

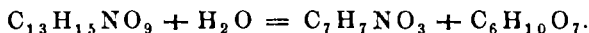
Die Kalksalze der 3 Säuren sind dann durchgängig leichter löslich, als die Barytsalze.

Den Erdalkalisalzen derselben gemein ist endlich die Schwierigkeit, mit der sie sich entwässern lassen.

268. M. Jaffe: Ueber die nach Einführung von Brombenzol und Chlorbenzol im Organismus entstehenden schwefelhaltigen Säuren.
(Eingegangen am 28. Mai.)

Durch die im 7. Hefte dieser Berichte enthaltenen Mittheilung von Baumann und Preusse über Bromphenylmercaptansäure sehe ich mich veranlasst, in Kürze die Resultate einer noch nicht abgeschlossenen Untersuchung zu veröffentlichen, welche sich mit demselben Gegenstand beschäftigt hat und die Angaben der genannten Forscher in den meisten Punkten bestätigt.

Vor einiger Zeit ¹⁾ beschrieb ich eine nach Fütterung mit Orthonitrotoluol im Harn von Hunden auftretende Säure, die Monitrotoluolsäure, welche sich durch die Eigenschaft auszeichnet, die Polarisationsebene stark nach links abzulenken und Kupferoxyd in alkalische Lösung beim Erwärmen zu reduciren. Sie besitzt die Zusammensetzung $C_{13}H_{15}NO_9$ und zerfällt beim Erhitzen mit Salzsäure oder besser noch mit verdünnter Schwefelsäure in Orthonitrobenzylalkohol ($C_7H_7NO_3$) und eine Kupferoxyd reducirende, leicht zersetzliche Säure, deren Reindarstellung bis jetzt nicht gelungen, die aber, wie ich vermuthe, in die Gruppe der Kohlenhydratsäuren gehört und vielleicht die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ besitzt.



Die Mononitrotoluolsäure wäre hiernach als eine glycosidartige Verbindung aufzufassen.

Mit dem weiteren Studium der im Harn auftretenden, linksdrehenden Körper beschäftigt, wurde ich im Herbst vorigen Jahres in Berlin durch Hrn. Baumann darauf aufmerksam gemacht, dass eine Verbindung mit dieser Eigenschaft nach Fütterung mit Brombenzol ausgeschieden wird und dass in ihr vielleicht derselbe Paarling enthalten ist, wie in der Monitrotoluolsäure. Gleichzeitig war Hr. Baumann so gütig mich zu ermächtigen, von dieser seine Beobachtung im Interesse meiner Arbeit Gebrauch zu machen, d. h. die Fütterung mit Brombenzol zum Zweck der Isolirung des linksdrehenden Atomcomplexes zu benutzen, eine Erlaubniss, von der ich um so lieber Gebrauch machte, als das Brombenzol von Hunden in viel grösseren Dosen und viel länger vertragen wird, als das immerhin nicht ganz

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. II.

ungiftige Nitrotoluol. Noch bequemer und unschädlicher erwies sich in dieser Beziehung, wie ich mich bald überzeuete, das Monochlorbenzol, nach dessen Darreichung constant eine ungemein starke Linksdrehung im Harn beobachtet werden kann. Die Reindarstellung der betreffenden Derivate der Brom- und Chlorbenzole stiess auf bisher nicht überwundene Schwierigkeiten, offenbar aus dem Grunde, weil sie äusserst leicht zersetzlicher Natur sind. Säuert man den Brombenzoharn mit Salzsäure an, so verliert er alsbald die Fähigkeit der Linksdrehung; nach einigen Minuten trübt sich der Urin und scheidet allmählig eine krystallinische Substanz aus, welche bei weiterer Untersuchung mein Interesse in hohem Grade fesselte, da sie sich als schwefelhaltig (ausserdem brom- und stickstoffhaltig) erwies und für die Kenntniss der schwefelhaltigen Produkte des thierischen Stoffwechsels von Wichtigkeit zu werden versprach. Es ist dieselbe Substanz, welche Baumann und Preusse als Bromphenylmercaptansäure bezeichnet und in nahezu erschöpfender Weise beschrieben haben. Ich begann ihre Untersuchung und führte sie bis zu den alsbald mitzutheilenden Resultaten, ohne eine Ahnung davon zu haben, dass die genannten Forscher die schwefelhaltige Säure ebenfalls dargestellt und dass sie überhaupt noch mit dem Studium der Umwandlungen der Brombenzole im Thierkörper beschäftigt waren.

Erst durch eine Notiz in einer andern Arbeit von Baumann und Preusse ¹⁾ und eine hieran sich knüpfende Correspondenz mit Hr. Baumann erfuhr ich, dass wir, ohne es zu wissen und zu wollen, auf demselben Arbeitsfelde uns bewegten und unabhängig von einander zu fast denselben Ergebnissen gelangt waren.

Uebrigens war für mich die Untersuchung der schwefelhaltigen Säure schon aus dem Grunde unerlässlich, weil ich sie für einen Bestandtheil der sehr complicirt zusammengesetzten, linksdrehenden Verbindung halten musste und ohne sie zu einer genaueren Kenntniss des letzteren nicht glaubte gelangen zu können. Dass sie nicht präformirt im Harn enthalten, sondern an andere Atomcomplexe fester gebunden ist, geht daraus hervor, dass ihre Abscheidung nach starkem Ansäuern des Harns nicht sofort, sondern sehr allmählig bei gleichzeitigem Verschwinden der Linksdrehung erfolgt, und dass, wie auch Baumann und Preusse hervorheben, die betreffende Verbindung durch Bleiessig nicht gefällt wird, während die Säure selbst mit Bleisalzen unlösliche Niederschläge giebt.

Die Darstellung der Säure geschah entweder nach einem dem von Baumann und Preusse benutzten ähnlichen Verfahren oder gewöhnlich in folgender Weise. Der frische Harn wurde zunächst abgedampft und mit Alkohol extrahirt. Nach mehrwöchentlicher Fütterung

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. III, Hft. 1.

mit Brombenzol wurden dann die alkoholischen Auszüge vereinigt, nach dem Abdestilliren des Alkohols der Rückstand mit einem Ueberschuss von verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit grossen Portionen Aether geschüttelt. Aus der Aetherlösung erhält man die Substanz nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als braunen Syrup, der nach Uebergiessen mit Wasser alsdald krystallisirt. Zur Reinigung wird die Masse in Ammoniak gelöst, abermals mit Aether geschüttelt, welche viele Verunreinigungen entfernt, die ammoniakalische Lösung zur Krystallisation eingedampft. Man erhält so ein in langen Nadeln krystallisirendes, schwer lösliches Ammoniak Salz, welches nach 1—2 maligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser völlig farblos ist. Aus dem Ammoniak Salz wird die Säure durch verdünnte Salzsäure abgeschieden und aus heissem, verdünnten Alkohol oder aus heissem Wasser unter Zusatz von Eisessig umkrystallisirt. Beim Erkalten scheidet sie sich dann in farblosen Nadeln oder dünnen Prismen aus. Sie schmilzt bei 152° und entwickelt bei weiterem Erhitzen einen eigenthümlich unangenehmen Geruch, der, wie es scheint von einer flüchtigen Schwefelverbindung herrührt. Derselbe Geruch entsteht auch sonst bei den verschiedensten Behandlungen der Säure, z. B. bei der Spaltung mit Salzsäure. Mit Alkalien bildet die Säure lösliche, mit vielen Metalloxyden unlösliche Salze. Das Bariumsalz erhielt ich als schwer lösliche, in Krystallwarzen krystallisirende Verbindung.

Durch Behandlung der Säure mit Wasser und Natriumamalgam lässt sich das Brom leicht entfernen und eine Säure darstellen, welche leichter löslich, wie die unsprünglich bromhaltige, ihr aber sonst sehr ähnlich ist, auch wie diese beim Kochen mit Salzsäure eine stickstoffhaltige Substanz mit basischen Eigenschaften abspaltet (s. u.).

Die Analyse ergab Zahlen, aus welchen sich sowohl die Formel $C_{10}H_{12}NBrSO_3$ als auch eine Formel $C_{21}H_{22}N_2Br_2S_2O_5$ ableiten liess. Die erstere, mit der die Zahlen besser übereinstimmen und welche auch mit Rücksicht auf die Zahlen der Chlorwasserstoffspaltungsprodukte unbedingt den Vorzug verdient, unterscheidet sich nur in dem um 2 Atome grösseren Wasserstoffgehalt von der Formel $C_{10}H_{10}NBrSO_3$, welche Bauman und Preusse aus ihren Analysen berechnet haben. Auch für den Brom- und Schwefelgehalt erhielt ich etwas grössere Zahlen wie diese Forscher. Woher diese, wenn auch unbedeutende Differenzen in unseren analytischen Resultaten rühren, vermag ich vor der Hand nicht zu beurtheilen¹⁾.

¹⁾ Die Brombestimmung No. 1 geschah in folgender Weise: Die Substanz wurde mit Aetzkalk in der gewöhnlichen Weise verbrannt, die salpetersaure Lösung des Röhreninhalts mit Silbernitrat gefällt, der Niederschlag zur Entfernung des beigemenigten Schwefelsilbers mehrmals mit Ammoniak ausgekocht, die vereinigten, ammoniakalischen Lösungen wieder mit Salpetersäure angesäuert und das nunmehr rein ausgeschiedene Bromsilber gewaschen und gewogen.

In No. 2 wurde das Brom nach der Methode von Carius (Erhitzen mit Salpetersäure spec. Gew. 1.5 und Silbernitrat im zugeschmolzenen Rohre auf ca. 260°)

Gefunden	Berechnet für					
	$C_{21}H_{22}N_2Br_2S_2O_5$	$C_{11}H_{12}NBrSO_3$	$C_{11}H_{10}NBrSO_3$ (nach Baumann und Preusse)			
C	41.67	41.51	41.5	41.5	41.7	
H	4.06	4.07	3.6	3.6	3.2	
N	4.82	5.15	4.6	4.4	4.4	
Br	24.9	25.8	25.77	26.4	25.1	25.3
S	10.7	10.6	9.85	10.5	10.0	10.1.

Bariumsalz¹⁾.

Gefunden	Berechnet für				
	$(C_{21}H_{20}N_2Br_2S_2O_5)_2Ba$ + $2H_2O$	$(C_{11}H_{10}NBrSO_3)_2Ba$ + $2H_2O$			
H ₂ O	4.4	4.1	4.3	4.6	4.4
Ba	18.0	17.56	17.72	18.4	17.7.

Zersetzung durch Säuren.

Durch Kochen mit Chlorwasserstoff oder verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) am aufsteigenden Kühler wird die schwefelhaltige Säure alsbald gelöst und beim Erkalten scheidet sich eine in langen Nadeln krystallisierende Substanz aus, welche sich als das salzsaure Salz einer Verbindung von schwach basischen Eigenschaften herausstellte. Durch Umkrystallisiren aus heisser, verdünnter Salzsäure wurde das Salz gereinigt, aus seiner wässerigen Lösung die Base durch essigsäures Ammoniak gefällt und aus heisser, verdünnter Essigsäure umkrystallisirt. Sie ist in Wasser und Aether so gut wie unlöslich, in Alkohol sehr schwer löslich, in verdünnten Mineralsäuren leicht löslich. Sie krystallisirt in feinen Nadeln oder langen, schmalen Blättchen und schmilzt (nicht scharf) bei 180—184°; bei weiterem Erhitzen entwickelt sie viel Ammoniak. Ihre salzsauren und schwefelsauren Salze verlieren die Säuren beim Auswaschen mit kaltem Wasser vollständig. Bei der Oxydation der Base mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure entsteht unter anderem Blausäure und eine farblose, sehr schwer lösliche, in Nadeln krystallisierende, schwefel-

bestimmt und dabei sorgfältig darauf geachtet, dass das Bromsilber, welches sich bekanntlich bei diesem Verfahren in einer eigenthümlichen, dichten Form ausscheidet und hartnäckig salpetersaures Silber zurückhält, durch lange fortgesetztes Auskochen mit viel Wasser völlig gereinigt wurde. Die Brombestimmung No. 3 habe ich nach der sehr empfehlenswerthen Methode von Brüggenmann (Erhitzen in einem beiderseits offenen Rohr im Sauerstoffstrom mit vorgelegtem Natronkalk s. Fresenius Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 15 u. 16) ausgeführt.

Der Schwefel wurde in No. 1 u. 2 durch Erhitzen mit chlorsaurem Kali und kohlsaurem Natron im Verbrennungsrohr, in No. 3 nach der Methode von Carius bestimmt.

¹⁾ Die bei der Analyse des Bariumsalzes erhaltenen Zahlen stimmen mit den von Baumann und Preusse gewonnenen völlig überein.

reiche Substanz, welche sich aus dem Oxydationsgemisch nach Aufhören der Gasentwicklung in reichlicher Menge ausscheidet.

Die analytischen Zahlen stimmen, abgesehen von dem wiederum etwas höheren Wasserstoff und dem etwas grösseren Schwefelgehalt mit den von Baumann und Preusse für das gleiche Spaltungsprodukt gewonnenen überein. Es berechnet sich aus ihnen die Formel $C_9 H_{10} Br S N O_2$.

	Gefunden			Berechnet für	
				$C_9 H_{10} Br S N O_2$	$C_9 H_8 Br S N O_2$ Baumann u. Preusse
C	39.09	39.1	39.17	39.1	39.4
H	3.9	4.1	3.99	3.6	2.9
N	5.46 ¹⁾	—	—	5.07	5.1
Br	28.77	29.2	29.9	29.0	29.2
S	12.72	—	—	11.6	11.7.

Die anderweitigen, bei der Einwirkung von Mineralsäuren entstehenden Spaltungsprodukte habe ich noch nicht untersucht. Ueber das Verhalten der schwefelhaltigen Säure gegen Alkalien und gegen Natriumamalgam hatte ich Versuche begonnen, welche abgebrochen wurden, als ich erfuhr, dass Baumann und Preusse sich mit der Säure beschäftigten.

Das Monochlorbenzol liefert, wie ich schon erwähnte, im Thierkörper Derivate, welche denen des Brombenzols genau entsprechen. Die schwefelhaltige Säure, welche nach dem Vorgange von Baumann und Preusse passend als Chlorphenylmercaptursäure zu bezeichnen wäre, ist hier in etwas festerer Bindung als in den Brombenzolpharn, und da sie ausserdem in Wasser viel leichter löslich ist wie die Bromphenylsäure, so lässt sie sich durch Ansäuern des frischen oder vorher mit Bleiessig entfärbten Urins nur schwer und mit sehr grossem Verlust darstellen. Sie wird am reichlichsten gewonnen, wenn man genau nach derselben Methode verfährt, die ich oben für die Darstellung des Bromderivates beschrieben.

Die Chlorphenylmercaptursäure krystallisirt aus Wasser oder Alkohol in farblosen Blättchen, bei langsamer Ausscheidung aus Aether in dünnen, wasserhellen, rhombischen Tafeln. Sie ist in Wasser

¹⁾ Zur Stickstoffbestimmung diente ein durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure dargestelltes, bei 185° schmelzendes Präparat, zu den übrigen Analysen Spaltungsprodukte, welche mit Salzsäure gewonnen waren. Die Brombestimmungen wurden durch Erhitzen mit Aetzkalk in der Weise ausgeführt, dass die mit Salpetersäure schwach angesäuerte Lösung des Röhreninhalts vor der Fällung mit Silbernitrat erst mit einer Lösung von Eisenoxysulfat versetzt und filtrirt wurde, um hierdurch den in der Flüssigkeit enthaltenen Schwefelwasserstoff als Schwefel zu entfernen, s. Fresenius quantit. Analyse.

Die Schwefelbestimmung wurde durch Erhitzen mit chloresurem Kali und kohlensäurem Natron im Verbrennungsrohr ausgeführt.

leichter löslich, wie die Bromsäure, in Aether, wenn sie rein ist, fast unlöslich, in Alkohol leicht löslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 153—154° also dem des Bromderivats sehr nahe. Im übrigen ist ihr Verhalten dem des letzteren durchaus analog, nur wird sie durch Natriumamalgam schwerer angegriffen als jenes. Das Ammoniak-salz und das Bariumsalz wurden als schön krystallisirende, ziemlich schwer lösliche Verbindungen dargestellt.

Die Analysen ergaben Zahlen, welche wiederum mit den Formeln $C_{21}H_{22}N_2Cl_2S_2O_5$ oder $C_{11}H_{12}NClSO_2$ annähernd übereinstimmen ¹⁾.

	Gefunden			Berechnet für	
				$C_{21}H_{22}N_2Cl_2S_2O_5$	$C_{11}H_{12}NClSO_2$
C	48.56	—	—	48.7	48.2
H	4.87	—	—	4.2	4.3
N	6.08	—	—	5.4	5.1
Cl	13.0	13.16	—	13.7	12.9
S	11.35	11.78	11.31	12.3	11.7.

Durch Kochen mit Salzsäure oder Schwefelsäure wird aus der Chlorphenylmercaptursäure eine basische Substanz erhalten, welche dem Spaltungsprodukt der Bromphenylsäure zum Verwechseln ähnlich ist, in Nadeln oder dünnen Blättchen krystallisiert, aber in heissem Wasser und verdünntem Alkohol etwas leichter löslich ist. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 182 — 184°.

Eine Bestimmung von Stickstoff, Chlor und Schwefel (letztere beiden Elemente nach der Carius'schen Methode) gab folgende Resultate:

	Gefunden		Berechnet für
			$C_9H_{10}ClNSO_2$
N	6.2		6.0
Cl	16.0		15.3
S	13.76		13.82.

Bis hierher waren meine Untersuchungen gelangt, als die Arbeit von Baumann und Preusse erschien, welche die Erkenntniss der in Rede stehenden schwefelhaltigen Verbindungen viel weiter gefördert hatten, als es mir bis dahin gelungen war und namentlich durch den Nachweis des Bromphenylmercaptans und der Essigsäure unter den Spaltungsprodukten ein überraschendes Licht in die Zusammensetzung dieser merkwürdigen Substanzen gebracht haben. Hoffentlich gelingt es ihnen bald, die Structur derselben völlig klar zu legen.

¹⁾ Die Chlorbestimmung No. 1 wurde durch Verbrennen mit Kalk, Entfernung des gebildeten Schwefelwasserstoffs durch Eisenoxydsulfat etc., wie oben S. 1094 ausgeführt; in No. 2 wurde das Chlor nach Brüggelmann bestimmt Schwefelbestimmung 1 und 2 mit chloresaurem Kali und kohlen-saurem Natron im Verbrennungsrohr, No. 3 nach Brüggelmann.

Wenn ich meine Beobachtungen, so fragmentarisch sie sind, zu veröffentlichen nicht anstehe, so geschieht es in der Meinung, dass sie, die von Baumann und Preusse gewonnenen Resultate in den meisten Punkten bestätigend, bei der Neuheit des Gegenstandes nicht ganz unwillkommen sein werden.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass ich ebenso wie die genannten Autoren in dem Hundeharn nach Fütterung mit Brom- oder Chlorbenzol eine Substanz gefunden habe, welche gegen Eisenchlorid und gegen Silberlösung sich wie Brenzcatechin verhält, aber mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist. Man erhält sie am reichlichsten aus dem Aetherextract des wie oben behandelten Urins und trennt sie von der schwefelhaltigen Säure, indem man das Rohprodukt in verdünntem Ammoniak löst und nochmals mit Aether schüttelt, nach dessen Verdunstung sie dann als brauner, in Wasser theilweise löslicher Syrup zurückbleibt. Die Reindarstellung habe ich nicht versucht.

Königsberg i. P., Laboratorium für medicinische Chemie.

269. E. Baumann und Ferd. Tiemann: Zur Constitution des Indigos.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Baumann.)

Es ist bekannt, dass der Indigo nicht fertig gebildet in den Pflanzen, aus welchen dieser Farbstoff gewonnen wird, vorkommt, sondern durch Gährung bei Luftzutritt aus einem in Wasser löslichen Product des pflanzlichen Stoffwechsels entsteht.

Schunck ¹⁾ hat die indigobildende Substanz des Waids, welche er Indican nannte, untersucht und dieselbe für ein Glucosid erklärt. Schunck hielt das Indican für identisch mit einer indigoliefernden Verbindung, die er zuweilen im Harn beobachtet hatte, und welche Hoppe-Seyler ²⁾ als einen regelmässigen Harnbestandtheil nachgewiesen hat.

Der Eine ³⁾ von uns hat später gezeigt, dass das Indican des Harns und das Indican der Pflanze zwei von einander durchaus verschiedene Körper sind, und hat kürzlich in Gemeinschaft mit L. Brieger ⁴⁾ das Harnindican in reinem Zustande dargestellt und untersucht.

Dasselbe entsteht im Thierkörper aus Indol und tritt nach Ein-gabe dieser Verbindungen in grossen Mengen im Harn auf ⁵⁾. Die Darstellung der indigobildenden Substanz gelang aus dem Harn eines

¹⁾ Jahresber. d. Chem. 1855, S. 659; 1857, S. 564; 1858, S. 465.

²⁾ Arch. pathol. Anat. 27, 388.

³⁾ Pflüger's Arch. 13, S. 291.

⁴⁾ Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3, Heft 4.

⁵⁾ Jaffé, Centralbl. med. Wischensch. 1872.