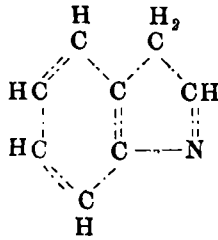


Hiernach würde das Methylketol das Homologe des Ketols sein, einer Base von folgender Constitution:



Die im Gange befindliche, weitere Untersuchung des Methylketols wird hoffentlich bald die Constitution dieser Substanz feststellen und dadurch auch neues Material für die Discussion der Formeln des Indols und des Skatols liefern.

**50. E. Salkowski und H. Salkowski: Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnisprodukte des Eiweiss.**

(In der Sitzung vorgetragen von Hrn. E. Salkowski.)

**1) Ueber das Vorkommen von aromatischen Oxy Säuren unter den Fäulnisprodukten des Eiweiss.**

In unserer letzten Mittheilung <sup>1)</sup> über den in der Ueberschrift genannten Gegenstand ist unter den Produkten der Fäulnis der Hornsubstanz eine aromatische Säure  $C_8H_8O_3$  erwähnt worden, welche sich später <sup>2)</sup> als Paraoxyphenylessigsäure erwiesen hat. Indem wir die Methode, welche zur Auffindung dieser Säure geführt hatte, seitdem bei allen späteren (stets ohne Zusatz von Pankreas angestellten) Fäulnisversuchen mit Fleisch und Serumalbumin angewendet haben, ist es uns in allen Fällen gelungen, aromatische Oxy Säuren in meist erheblicher Menge unter den Fäulnisprodukten nachzuweisen. Diese Methode besteht einfach darin, dass das auf dem früher beschriebenen Wege erhaltene Gemisch von niederen Fettsäuren und aromatischen Säuren nicht für sich, sondern zunächst im Strome von überhitztem Wasserdampf destillirt wird. Hierdurch werden die Fettsäuren aus der Reihe der Essigsäure und die aromatischen Säuren aus der Reihe der Benzoëssäure verflüchtigt, während die aromatischen Oxy Säuren (nebst etwa vorhandener Bernsteinsäure) im Rückstande bleiben. Zur vollständigen Vertreibung der flüchtigen Säuren ist bei Anwendung von 2 Kilo Fleisch eine etwa 24 stündige Destillation er-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XII, 648.

<sup>2)</sup> Ebendasselbst 1438.

forderlich. Die rückständige wässrige Lösung wird mit Aether behandelt, welcher die Oxysäuren aufnimmt, während etwaige Bernsteinsäure zum grössten Theil in der Lösung bleibt und durch Concentration derselben gewonnen wird.

Wir haben auf diesem Wege aus Serumalbumin Paraoxyphenylessigsäure, aus Fleisch Paraoxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure) erhalten. In diesem Befunde erblicken wir einerseits eine weitere Bestätigung der von O. Nasse<sup>1)</sup> aufgestellten These über das Vorkommen einer monohydroxylierten aromatischen Gruppe im Eiweiss (welche übrigens schon durch die Phenolbildung erwiesen war), andererseits der von E. Baumann<sup>2)</sup> auf Grund seiner Beobachtung der Bildung von Hydroparacumarsäure bei der Fäulniss des Tyrosins geäusserten Vermuthung, dass die „bei der Eiweissfäulniss nach einem Tage gebildete Säure“ Hydroparacumarsäure sei. Man darf wohl das bei der Fäulniss zuerst gebildete Tyrosin geradezu als die Quelle der letzteren Säure ansprechen.

Das Serumalbumin (käufliches Produkt) verhielt sich verschieden, je nachdem bei Anstellung des Versuches die Luft abgesperrt war (durch einen Wasserverschluss) oder freien Zutritt hatte. Aus je 150 g wurde im ersteren Falle (bei 39 tägiger Dauer der Fäulniss) über ein 1 g Oxyphenylessigsäure, im letzteren Falle keine Spur dieser Säure gewonnen. Im entgegengesetzten Sinne schwankte die Quantität des gleichzeitig auftretenden Phenols (bezw. Kresols), von welchem entsprechend 0.271 g und 1.368 g erhalten wurden, so dass wohl an eine Spaltung der Oxysäure in der alkalischen Lösung bei Luftzutritt gedacht werden darf. Die Säure wurde aus wässriger Lösung in gut ausgebildeten, tafelförmigen Krystallen, anscheinend des rhombischen Systems erhalten. Sie schmolz bei 148°. Das wasserfreie Bleisalz enthielt 40.51 pCt. Pb (ber. 40.67 pCt.). Neben demselben wurde auch das wasserhaltige Bleisalz in den charakteristischen Zwillingkrystallen beobachtet.

Das Fleisch lieferte in zahlreichen Versuchen regelmässig Hydroparacumarsäure in wechselnder Menge. Die grösste Ausbeute wurde in einem bei Luftabschluss angestellten Versuch erhalten, nämlich auf 2 Kilo Fleisch (= ungefähr 400 g trockenem Eiweiss) berechnet 5.3 g. In Uebereinstimmung mit dem oben erwähnten Versuch bei Luftabschluss war auch hier die Phenolmenge sehr gering = 0.252 g. Derselbe Antagonismus zwischen der Quantität der Säure und des Phenols zeigt sich auch in den bei Luftzutritt angestellten Versuchen und zwar steigt im Allgemeinen mit der Dauer der Fäulniss die Menge des

1) Sitzungsber. d. naturf. Gesellsch. zu Halle, 8. März 1879.

2) Diese Berichte XII, 1450.

Phenols, während die der Oxysäure abnimmt. Folgende Zahlen mögen dieses belegen:

Versuchsnummer	Dauer der Fäulniss	Phenol resp. Kresol	Hydroparacumarsäure
25	2 Tage	0.52 g	3.1 g
23	9 -	1.967 g	3.7 -
26	70 -	4.024 -	0.56 - <sup>1)</sup> .

Alle Versuche sind mit 2 Kilo Fleisch unter möglichst gleichmässigen Bedingungen angestellt. Dass in dem Versuch 25 die Quantität der Oxysäure etwas geringer ist, wie in 26, hat wohl darin seinen Grund, dass nach 48 stündiger Fäulniss ein grosser Theil des Eiweiss noch nicht zersetzt ist. Wir bemerken noch, dass das Phenol resp. Kresol stets als solches isolirt und gewogen ist, die Hydroparacumarsäure in noch nicht ganz reinem Zustande, die Zahlen sind daher nur annähernde. Von der vollständigen Reinigung vor der Wägung glaubten wir absehen zu sollen, da sie unvermeidlich mit grossem Verlust verbunden ist. Man darf aus den angeführten Resultaten wohl schliessen, dass auch die Hydroparacumarsäure im Verlauf der Fäulniss allmählig gespalten wird.

Constatirt wurde die Säure durch die Analyse, welche ergab:

	Gefunden	Berechnet
C	65.00	65.06
H	6.15	6.02

durch die Löslichkeitsverhältnisse und den Schmelzpunkt (125—126°). Auch diese Säure bildete unter Umständen grosse, derbe Krystalle. Das Silbersalz, ein unlöslicher, amorpher, am Lichte sich dunkel färbender Niederschlag, enthielt 39.42 pCt. Ag (berechnet 39.56 pCt.).

## 2) Ueber eine skatolbildende Substanz.

Schon lange ist uns die Inconstanz im Auftreten des Skatols bei der Fäulniss aufgefallen. Während mitunter neben reichlichen Mengen von Indol auch eben solche von Skatol erhalten werden, findet man in andern Fällen nur Spuren des letzteren oder auch gar keines. Ein derartiger Fall ist schon früher erwähnt (a. a. O.); damals erhielten wir in zwei Versuchen mit je 2 Kilo Fleisch so gut wie kein Skatol. Mit diesem Befunde stimmen auch die Angaben der früheren Beobachter überein. Nencki und Brieger<sup>2)</sup> erhielten in den bei Brutwärme (37—40°) angestellten Fäulnissversuchen trotz vielfacher Variirung des Ausgangsmaterials niemals Skatol, auf dessen etwaige Bildung besonders geachtet wurde, sondern ausschliesslich Indol. Nachdem wir dann zuerst grössere Mengen (circa 1 Promille des Eiweiss) Skatol auch bei kurzdauernder Fäulniss erhalten hatten, fand

<sup>1)</sup> Noch stark verunreinigt.

<sup>2)</sup> Journ. f. pract. Chem. N. F. XVII, 124—138.

auch Brieger<sup>1)</sup> dasselbe bei der Fäulnis von Serumalbumin neben Indol, ohne dass seine Versuchsbedingungen eine wesentliche Abweichung von den früher eingehaltenen erkennen lassen.

Bei weiterer gemeinsamer Verarbeitung der aus den beiden erwähnten Versuchen resultirenden Produkte sind wir nun dem Skatol an einer ganz anderen Stelle, nämlich bei den Säuren, begegnet und zwar einer so grossen Quantität (0.96 g), wie sie bisher bei keinem früheren Versuche gewonnen war. Das dort erhaltene Säuregemisch war nach Abscheidung der höheren Fettsäuren anhaltend mit Wasserdampf destillirt, der Destillationsrückstand mit Aether ausgezogen und der Verdampfungsrückstand des Aethers, welcher keine Neigung zum Krystallisiren zeigte, der trockenen Destillation unterworfen worden. Da hierbei die Temperatur sehr bald über den Siedepunkt der Phenylpropionsäure stieg, so wurde die Destillation unterbrochen und Destillat wie Rückstand (welche bei der Operation einen früher nicht bemerkbaren, starken fäcalen Geruch angenommen hatten) mit ammoniakhaltigem Wasser behandelt. Hierbei schieden sich aus dem Destillat sogleich weisse Blättchen mit allen Eigenschaften des Skatols ab und eine noch mit grösserer Menge desselben, durch ein dunkles Oel verunreinigt, aus dem Destillationsrückstand. Durch wiederholtes Destilliren der ammoniakalischen Lösung unter öfters erneuertem Wasserzusatz wurde alles Skatol verflüchtigt; in Aether aufgenommen und durch Verdunsten desselben abgeschieden, hatte es das oben angegebene Gewicht und den Schmelzpunkt  $91^{\circ} 2$ ).

Diese Beobachtung musste auf den Gedanken führen, dass in dem besprochenen Falle eine Substanz gebildet war, welche sich im Allgemeinen wie eine Säure verhielt und erst beim Erhitzen Skatol abspaltete, und dass eben diese Bindungsform des Skatols die Ursache gewesen war, weshalb es in freiem Zustande nicht aufgefunden werden konnte. In der That ist es uns später in allen Fällen, und zwar sowohl bei den Versuchen mit Albumin wie mit Fleisch, gelungen, eine derartige skatolbildende Substanz als Begleiter der Oxysäuren aufzufinden und sie entweder als solche abzuschneiden (freilich immer nur in sehr geringer Menge) oder doch ihre Anwesenheit in den Oxysäuren nachzuweisen. Letzteres geschieht, indem man eine kleine Probe der Oxysäure in einem Röhrchen destillirt, dann Destillat und Rückstand sammt dem zerschnittenen Glasröhrchen in ein kleines Kölbchen bringt, welches etwas verdünnte Natronlauge ent-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XII, 1986.

<sup>2)</sup> Die ammoniakalische Lösung enthielt wesentlich Phenylelessigsäure, daneben etwas Phenylpropionsäure. Die Destillation mit Wasserdampf war also nicht hinreichend lange fortgesetzt. Oxysäuren konnten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, sie waren wohl durch die trockene Destillation zersetzt, vielleicht auch von Anfang an nur in geringer Menge vorhanden.

hält und destillirt. Mit den Wasserdämpfen geht Skatol in Substanz über oder es bleibt bei sehr kleinen Mengen in dem Destillat gelöst und lässt sich dann durch salpetrigsäurehaltige Salpetersäure nachweisen.

Wie erwähnt, haben wir zu wiederholten Malen die skatogene Substanz in kleiner Menge zu isoliren vermocht. Sie scheidet sich neben und mit den Oxysäuren aus der wässerigen Lösung in kleinen weissen Körnchen und Warzen aus, welche etwas schwerer als die Oxysäuren in Wasser löslich sind. Die Körnchen enthalten Stickstoff. Sie schmelzen bei  $161^{\circ}$  unter Gasentwicklung und Bildung eines Destillates: das Gas ist Kohlensäure, das Destillat Skatol. Da wir bisher einen befriedigenden Weg zur Trennung dieses Körpers von den Oxysäuren nicht aufzufinden vermochten und daher bei der Untersuchung auf die spontan ausgeschiedenen sehr geringen Quantitäten beschränkt waren, so konnte noch nicht durch die Analyse festgestellt werden, ob hier etwa eine Skatolcarbonsäure vorliegt.

Das Vorhandensein der skatogenen Substanz unter den Fäulnisprodukten darf übrigens nicht als der einzige Grund für das häufig vollständige oder fast vollständige Fehlen des freien Skatols angesehen werden, weil die Menge dieser Substanz meistens nur sehr gering ist und wohl nur ganz ausnahmsweise die Höhe erreicht, welche sie in dem oben ausführlich beschriebenen Versuche zur Bildung von 0.96 g Skatol nothwendig haben musste. Vielmehr scheint es, als ob das Mengenverhältniss zwischen Skatol (resp. dessen Muttersubstanz) und Indol eben solchen Schwankungen unterworfen ist, wie das Verhältniss zwischen den übrigen, der aromatischen Reihe angehörenden Fäulnisprodukten. Die vielfach constatirte Zunahme des Indols in den ersten Tagen der Fäulnis legt den Gedanken nahe, dass auch das Indol sich nicht direct aus dem Eiweiss abspaltet, sondern in Form einer sehr nahestehenden Muttersubstanz, welche im Verlauf der Fäulnis allmählig gespalten wird. Wir werden hierauf in künftigen Untersuchungen unser Augenmerk richten.

Berlin, Chem. Laboratorium des pathologischen Instituts.

Münster i. W., Chem. Laboratorium der Akademie.

## Correspondenzen.

51. A. Kopp, aus Paris, den 25. December 1879.

Comptes rendus No. 21.

(24. November 1879.)

Ueber die Bildungswärme des Ammoniaks von Hrn. Berthelot. Es lagen zwei Bestimmungen vor, welche aber nicht