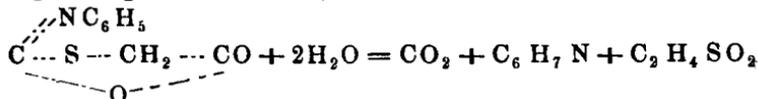


Chloressigsäure unter Zusatz von etwas Alkohol auf 160—170°, so bildet sich fast quantitativ Phenylsenfölglycolid, so dass diese Reaction die beste Methode zur Darstellung der Verbindung abgibt. Da sich in ihr jedoch vorübergehend Phenylsulfurethan bilden kann, so ist sie für die Reactionsfähigkeit des Senföls selbst nicht beweisend. Schliesslich haben wir das Phenylsenfölglycolid zu erhalten versucht, indem wir Phenylsenföl und Chloressigsäure mit etwas alkoholfreiem Aether einschmolzen. Das erhaltene Produkt scheint aber eine andere Verbindung oder wenigstens viel unreiner zu sein als bei dem Zusatz von Alkohol.

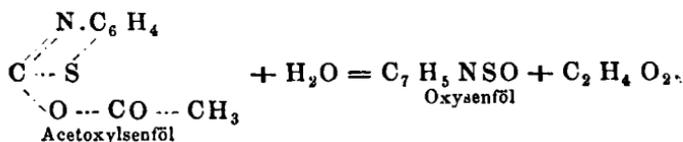
Chloressigäther scheint sich gegen Phenylsulfurethan der Chloressigsäure ähnlich zu verhalten.

Das Phenylsenfölglycolid ist dem von A. W. Hofmann als Acetoxysenföl im vorletzten Heft dieser Berichte beschriebenen Körper isomer. Die Eigenschaften beider Verbindungen sind verschieden und die Constitutionsdifferenz spiegelt sich sehr scharf in den Zerfallsleichungen mit Alkalien, indem:



Phenylsenfölglycolid

und:



Berlin, Organ. Laborat. d. Technischen Hochschule.

76. E. Baumann: Zur Kenntniss der aromatischen Produkte des Thierkörpers.

[Aus der chem. Abtheilung des physiolog. Institutes in Berlin.]

(In der Sitzung vorgetragen vom Verfasser.)

Die Hydroparacumarsäure ist, wie ich früher gezeigt habe, das nächste Umwandlungsprodukt des Tyrosins bei der Fäulniss¹⁾. Unter den Bedingungen, bei welchen ich das Tyrosin zersetzte, treten nach mehreren Tagen noch keine weiteren Zersetzungsprodukte desselben, insbesondere keine flüchtigen Phenole, auf. Diese Zersetzung bietet daher ein bequemes Mittel zur Darstellung der Hydroparacumarsäure; 20 g Tyrosin lieferten gegen 12 g reine Hydroparacumarsäure vom Schmelzpunkte 125°.

¹⁾ Diese Berichte XII, 1452.

Nach meinen früheren Versuchen lag es auf der Hand, dass auch aus dem Tyrosin, welches bei der Fäulniss von Eiweiss intermediär auftritt, gleichfalls Hydroparacumarsäure gebildet werden kann. Der Bestätigung dieses Schlusses¹⁾ bin ich durch die Versuche der HH. E. und H. Salkowski überhoben²⁾.

Bei der Leichtigkeit, mit welcher das Tyrosin in Hydroparacumarsäure übergeführt wird, konnte es auch nicht zweifelhaft sein, dass das aus dem Eiweiss der Nahrung im Darne abgespaltene Tyrosin dort zu einem grösseren oder kleineren Theile dieselbe Zersetzung erfährt, wie bei der Fäulniss ausserhalb des Organismus. Es erschien daher angezeigt, das Auftreten der Hydroparacumarsäure und ihr Schicksal im Organismus weiter zu verfolgen; die Untersuchung des Harns versprach nach dieser Richtung weiteren Aufschluss zu bringen. Der menschliche Harn enthält, wie ich bereits mitgetheilt habe, eine Säure, welche ein sehr ähnliches Verhalten wie die Hydroparacumarsäure zeigt. Schon 5—10 ccm Harn genügen zum Nachweis derselben; verdunstet man eine kleine Menge Harn mit verdünnter Salzsäure bis alle etwa vorhandenen flüchtigen Phenole verjagt sind, und extrahirt mit Aether, so giebt der Rückstand des Aetherauszugs mit Millon's Reagenz eine starke Rothfärbung, die das Vorhandensein einer aromatischen Oxysäure anzeigt. Anilin, Toluidin etc. und bestimmte aromatische Amidosäuren geben mit Millon's Reagenz gleichfalls eine Rothfärbung, gehen aber aus stark salzsaurer Lösung nicht in den Aether über. Eine oder mehrere aromatische Oxysäuren finden sich nicht bloss ausnahmslos im menschlichen Harn, sondern ebenso im Harn vom Pferd, Hund, Kaninchen; auch der Harn von Hühnern enthält dieselben in geringerer Menge.

In reinem Zustande erhält man diese Substanz aus dem menschlichen Harn nach folgendem Verfahren: 25 Liter frischen, unzersetzten Harns werden bis auf $1\frac{1}{2}$ Liter eingedampft, mit Essigsäure stark angesäuert und mit Aether extrahirt; um die hierbei häufig sich bildende Emulsion zu trennen, muss wiederholt Alkohol zugesetzt werden. Der Rückstand der Aetherauszüge wird, nachdem der grössere Theil der Essigsäure verjagt wurde, in Wasser gelöst, filtrirt und mit reinem Aether extrahirt. Diese 2. Aetherauszüge hinterlassen ein braunes Oel, das mit wenig Wasser extrahirt wird³⁾; aus dem Filtrat werden durch Bleiacetat Farbstoffe und stickstoffhaltige Säuren entfernt; aus dem Filtrat dieses Niederschiages wird durch basisches Bleiacetat die gesuchte Säure gefällt; der abfiltrirte Niederschlag wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat 3 mal mit Aether extrahirt. Der

¹⁾ Diese Berichte XII, 1452.

²⁾ Ebendasselbst XIII, 189.

³⁾ Auf die ungelöst bleibenden Säuren werde ich später zurückkommen.

Rückstand der Aetherauszüge erstarrt in der Kälte nach 1—2 Tagen zu einer Krystallmasse, aus der durch Umkrystallisiren aus Wasser und viel heissem Benzol die Säure rein erhalten wird. Dieselbe krystallisirt aus heissem Benzol in flachen Nadeln und Blättchen, aus Wasser in langen, dicken, durchsichtigen Prismen, die in Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich sind; sie schmelzen bei 148° und sublimiren beim weiteren Erhitzen zum Theil unzersetzt. Ihre Zusammensetzung ist $C_8H_7O_3$.

	Gefunden	Berechnet
C	62.6 pCt.	63.1 pCt.
H	5.28 -	5.26 -

Das Barytsalz krystallisirt beim raschen Erkalten der concentrirten Lösung in feinen Nadeln. Die Barytbestimmung des bei 130° getrockneten Salzes ergab 30.7 pCt. Ba. $(C_8H_7O_3)_2Ba$ verlangt 31.2 pCt. Ba.

Die wässrige Lösung der Säure giebt mit Millon's Reagenz die Plugge'sche Phenolreaction, mit Eisenchlorid eine schwach violette Färbung, mit Bromwasser entsteht ein Niederschlag, der sich sehr langsam absetzt. Die verdünnte Lösung des Ammoniumsalses giebt bei der Fäulniss in verschlossenen Gefässen reichliche Mengen eines flüchtigen Phenols, das mit Bromwasser einen in Blättchen sich abscheidenden, krystallinischen Niederschlag giebt. Es ist demnach nicht zweifelhaft, dass die aus dem Harn gewonnene Säure Paroxyphenylessigsäure ist. Diese Säure ist von E. und H. Salkowski¹⁾ nach längerer Fäulniss von Eiweiss erhalten und von H. Salkowski¹⁾ aus Paramidophenylessigsäure dargestellt worden.

Bei einigen Darstellungen der Oxysäure aus dem menschlichen Harn wurde nach dem Umkrystallisiren aus Benzol nur Paroxyphenylessigsäure (Schmelzp. 148°) erhalten, die beim Erkalten ihrer heissen Benzollösung sich fast vollständig wieder abscheidet. Die Hydroparacumarsäure ist in Benzol gleichfalls schwer löslich, wird aber beim Erkalten der heissen Lösung langsamer und unvollständiger wieder abgeschieden, als die homologe Säure. Bei einer anderen Darstellung erhielt ich aus den wässrigen Mutterlaugen eine Säure, die nach dem Umkrystallisiren aus Benzol bei $126—127^{\circ}$ schmolz. Es scheint demnach, dass auch die Hydroparacumarsäure im Harn vorkommt, doch muss das Vorkommen derselben durch weitere Versuche bestätigt werden.

Die Ausbeute an aromatischen Oxysäuren war bei etwa 10 Darstellungen ziemlich gleich; 25 l Harn lieferten je ca $\frac{1}{2}$ g rohe Säure, deren Reinigung natürlich mit weiteren Verlusten verknüpft ist.

¹⁾ Diese Berichte XII, 1438.

Da aus der Paroxyphenylessigsäure und aus dem Tyrosin (Th. Weyl)¹⁾ bei der Fäulniss Parakresol entsteht, so war anzunehmen, dass das Tyrosin auch die Muttersubstanz der im Harn auftretenden Paroxyphenylessigsäure sei.

Die letztere konnte indessen in noch einfacherer Weise als aus dem Tyrosin aus einer diesem homologen, kohlenstoffärmeren Verbindung, $C_8H_9NO_3$, abgespalten sein, auf dieselbe Weise wie aus dem Tyrosin die Hydroparacumarsäure gebildet wird. Eine solche Verbindung $C_8H_9NO_3$ ist bis jetzt unter den Spaltungsprodukten von Eiweiss nicht nachgewiesen worden. Da Schützenberger in seinen Untersuchungen über die Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper gezeigt hat, dass unter denselben zahlreiche, homologe Amidosäuren der fetten Reihe gebildet werden, war es auch in anderer Hinsicht erwünscht zu erfahren, ob aus Eiweiss neben dem Tyrosin demselben homologe Verbindungen erhalten werden können.

Zur Beantwortung dieser Frage stellte ich mir eine grössere Menge Tyrosin, ca $\frac{1}{2}$ Pfd., durch Kochen von Hornspähnen mit Schwefelsäure dar; bei der Gewinnung derselben wurde darauf geachtet, dass die Mutterlaugen vollständig auskrystallisirten. Die zuerst auskrystallisirten Portionen wurden von den aus den Mutterlaugen gewonnenen Antheilen des Tyrosins getrennt gesammelt. Es wurden so zwei ungleiche Quantitäten Tyrosin von verschiedener Reinheit gewonnen, welche durch Ueberführung in die salzsauren Salze und Umkrystallisiren derselben wieder in je 2 Fractionen getrennt wurden. Aus diesen 4 Krystallisationen wurden durch Zersetzen der salzsauren Salze mit viel heissem Wasser die Amidosäuren wieder abgeschieden; von diesen wurden getrennte Partien von je 8—10 g in der früher beschriebenen Weise der Fäulniss ausgesetzt. Die Verarbeitung der einzelnen Lösungen ergab, dass in allen Fällen nur Hydroparacumarsäure gebildet worden war, die aus alle 4 Portionen rein dargestellt, bei 125° schmolz. Diese Versuche zeigen, dass bei der Zersetzung der Hornspähne nur das von Liebig entdeckte Tyrosin, $C_9H_{11}NO_3$, gebildet wird. Da die Eiweisskörper hinsichtlich der Qualität ihrer Zersetzungsprodukte sich nicht in einer bestimmten Weise unterscheiden, so ist auch der weitere Schluss, dass die aus Eiweiss entstandenen Phenol-derivate stets von zuerst gebildetem Tyrosin abstammen, berechtigt.

Hinsichtlich der Entstehung der einzelnen Glieder der Reihe von Produkten, welche nunmehr in der früher von mir²⁾ dargelegten Weise von dem Tyrosin abgeleitet werden müssen, bleibt zunächst die Frage zu entscheiden, ob diese Produkte auch in der theoretischen Reihenfolge successive aus einander im Thierkörper oder bei der Fäulniss

1) Diese Berichte XII, 354, Zeitschr. physiol. Chemie 3, 312.

2) Diese Berichte XII, 1453.

gebildet werden. War letzteres der Fall, so müsste aus Hydroparacumarsäure zunächst Paräthylphenol oder Paroxyphenylessigsäure entstehen. Zur Aufklärung dieser Frage stellte ich zunächst einen Versuch am Menschen an, der Folgendes ergab: Der normale Tagesharn (1260 ccm spec. Gew. 1.026) enthielt aromatische Oxysäuren nicht so reichlich, dass sie rein gewonnen werden konnten, ferner 2.636 g Schwefelsäure in Form von Sulfaten und 0.372 g Schwefelsäure aus Aetherschwefelsäuren abspaltbar. 100 ccm des normalen Harns lieferten bei der Destillation mit Salzsäure ein Destillat, das durch Bromwasser nur leicht getrübt wurde, also keine wägbaren Mengen Phenol enthielt. Am folgenden Tage wurden 5 g reine Hydroparacumarsäure in Wasser gelöst in einer Stunde eingegeben. Der Harn der folgenden 24 Stunden (1325 ccm, spec. Gew. 1.027) enthielt 2.207 g Schwefelsäure in Form von Sulfaten und 0.479 g Schwefelsäure, aus den Aetherschwefelsäuren abspaltbar. 100 ccm derselben lieferten bei der Destillation mit Salzsäure ein Destillat, welches mit Bromwasser einen bald krystallinisch werdenden Niederschlag der Bromverbindung eines Phenols ergab, dessen Menge 0.031 g betrug.

Aus der Gesammtmenge des Harns wurden 0.8 g nicht völlig reine Oxysäure wiedergewonnen, die nach dem Umkrystallisiren aus Benzol sich als reine Hydroparacumarsäure erwies. Die eingegebene Hydroparacumarsäure ist also im Organismus zum grösseren Theil verschwunden; ein Theil derselben ist unverändert ausgeschieden worden und ein kleinerer Theil ist zersetzt worden unter Bildung eines Phenols, das als Aetherschwefelsäure im Harn ausgeschieden wurde. Paroxyphenylessigsäure ist aus der eingegebenen Hydroparacumarsäure nicht in nachweisbarer Menge gebildet worden. Es bleibt daher die Möglichkeit offen, dass das Tyrosin unter bestimmten Bedingungen direct unter Kohlensäure- und Ammoniak-Abspaltung Paroxyphenylessigsäure liefert; für eine solche Zersetzung liegt eine Analogie vor in dem Verhalten des Leucins bei der Fäulniss unter Luftzutritt, bei welcher Ammoniak, Kohlensäure und Baldriansäure gebildet werden. Weitere Versuche, mit denen ich noch beschäftigt bin, werden hierüber sowie über die Frage, ob auch Paräthylphenol unter den Zersetzungsprodukten des Tyrosins bei der Fäulniss auftritt, eine Entscheidung bringen.

Hinsichtlich der Verhältnisse, welche zur Bildung reichlicher Mengen von Phenolen bei der Eiweissfäulniss führen, finden E. und H. Salkowski, dass der Luftzutritt die Bildung der Phenole bei der Eiweissfäulniss begünstige. Zu dem gleichen Resultate ist schon vor einem Jahre L. Brieger gelangt. Brieger resumirt in seiner Arbeit über die aromatischen Produkte der Fäulniss aus Eiweiss einige seiner

Versuche ¹⁾, wie folgt: „ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass es zur schnellen und reichlichen Bildung von Phenol und Indol des Luftzutrittes bedürfe“.

Bei der Darstellung der Oxysäuren aus dem Harn wurden neben diesen in Wasser schwer lösliche Säuren gewonnen, die sich in Form öligler Tropfen ausscheiden und Stickstoff enthalten. Dieselben zeigen gegen rauchende Salpetersäure ein ähnliches Verhalten wie das Indol, es entsteht zuerst ein schön rother Niederschlag, der auf Zusatz von überschüssiger Salpetersäure verharzt. Die verdünnte, wässrige Lösung giebt bei der Fäulniss nach 2—3 Wochen nicht unerhebliche Mengen von Skatol, das bei der Destillation in den ersten Theilen des Destillates in glänzenden Blättern sich ausscheidet; das so gewonnene Skatol schmilzt bei 91° und zeigt die von Brieger und Nencki angegebenen Eigenschaften. Als Fäulnissreger dienten kleine Mengen von Cloakenschlamm, der für sich allein keine Spur von Skatol lieferte. Die Darstellung des Skatols aus den im Harn enthaltenen Säuren habe ich dreimal wiederholt. In keinem Falle wurde hierbei neben dem Skatol Indol erhalten.

Die stickstoffhaltigen Säuren aus dem Harn lösen sich in starker Salzsäure auf; beim längeren Kochen dieser Lösung tritt Zersetzung ein unter Ausscheidung der harzigen Produkte, die auch bei der Behandlung des Harns mit Säuren erhalten werden. Diese harzigen Produkte erinnern an ähnliche Substanzen, die bei der Zersetzung von Eiweiss mit Säuren stets gebildet werden. Diese Substanzen sind vor der Behandlung mit Säuren die Quelle aromatischer, stickstoffhaltiger Fäulnissprodukte; nach dem Kochen mit Säuren entstehen durch die Fäulniss weder aus dem Harn, noch aus dem Eiweiss Skatol oder Indol. Ob die aus dem Harn gewonnene Säure mit der von H. und E. Salkowski aus gefaultem Eiweiss gewonnenen, Skatol bildenden Substanz identisch ist, lässt sich, ehe die Verbindungen rein dargestellt sind, nicht angeben. Dass auch das Indol nicht direct aus dem Eiweiss bei der Fäulniss gebildet wird, habe ich bei Gelegenheit von Versuchen, eine bequemere Darstellungsmethode des Indols zu finden, ermittelt. Gefaulte Eiweisslösung, die noch kein Indol enthielt, wurde verdunstet, mit Essigsäure angesäuert und mit alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Der Aetherauszug wurde verdunstet, bis die Essigsäure fast vollständig verflüchtigt war, mit kohlenurem Natrium neutralisirt, mit Wasser verdünnt und in einer verschlossenen Flasche in den Brütofen gestellt; nach 6 Tagen enthielt die gefaulte Flüssigkeit Indol, indessen nicht in so reichlicher Menge, dass dieser Weg zur Darstellung desselben mit Vortheil hätte benutzt werden können.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. III, 145.

Ich beabsichtige nicht, die Frage nach der Entstehung des Skatols aus dem Eiweiss in den Bereich meiner Versuche zu ziehen, zumal bekanntlich Hr. Brieger¹⁾ mit der Untersuchung der von ihm entdeckten Verbindung beschäftigt ist.

77. W. Königs: Einwirkung von Phosphorsuperchlorid und Phosphoroxychlorid auf salzsaures Cinchonin.

[Mitth. aus dem chem. Laborat. der Akademie der Wissenschaften in München.]
(Eingegangen am 13. Februar 1880.)

Die Frage, wie der Sauerstoff im Cinchonin gebunden ist, lässt sich nach den bisherigen experimentellen Daten nicht sicher entscheiden. Die von Schützenberger beschriebenen Acetyl- und Benzoylverbindungen des Cinchonins und Chinins leiten sich nach Wright von den isomeren amorphen Basen (Cinchonicin und Chinicin) ab. Zorn (Jornal für prakt. Chemie, neue Folge, Bd. 8, S. 279) hat durch Einwirkung von rauchender Salzsäure auf Cinchonin und Chinin bei 140°—150° chlorhaltige Basen erhalten von der Zusammensetzung $C_{20}H_{23}N_2Cl + H_2O$ und $C_{20}H_{23}N_2OCl + H_2O$, welche sowohl das Chlor wie das Wasser sehr fest gebunden enthalten, und welche sich nicht wieder in die ursprünglichen Basen zurückführen lassen. Zorn nimmt an, dass dieselben durch Vertretung einer im Cinchonin und im Chinin enthaltenen Hydroxylgruppe durch Chlor entstanden seien, während Hesse (Ann. Chem. Pharm. 174, 340) diese Basen, aus welchen sich das eine Molekül Wasser nicht ohne gänzliche Zerstörung entfernen lässt, als Additionsprodukte des Cinchonins und Chinins mit Salzsäure anspricht. Skraup (diese Berichte XII, 1107) hat durch Einwirkung von höchst concentrirter Bromwasserstoffsäure auf Cinchonin das Salz einer dem Zorn'schen Produkt ganz analogen Base erhalten ($C_{19}H_{23}N_2OBr$) 2 HBr, welche durch Erhitzen allein ohne Zerstörung der Substanz ebenso wenig Wasser abgiebt, wie die chlorhaltige Base, und welche, mit Silberoxyd behandelt, das Brom verliert, unter Bildung eines im Wasser leicht löslichen, sehr stark alkalischen und sehr leicht zersetzlichen Körpers — eine Reaction, welche Skraup mit der Bildung der Tetraammoniumbasen vergleicht. Da er ferner bei der Oxydation von Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, zu Cinchotenin, $C_{18}H_{20}N_2O_3$, mittelst Kaliumpermanganat (entsprechend 2 Mol. O_2) die Bildung von Ameisensäure beobachtete, so nimmt Skraup an, das Cinchonin enthalte eine Methoxyl- (OCH_3) Gruppe, das Methyl werde durch die Bromwasserstoffsäure abgespalten und das gebildete Brommethyl trete an den tertiären Stickstoff

¹⁾ Diese Berichte XII, 1985.