

### 506. L. v. Udránszky und E. Baumann: Das Benzoylchlorid als Reagens.

(Eingegangen am 15. August.)

Vor einiger Zeit hat E. Baumann<sup>1)</sup> gezeigt, dass die mehrwerthigen Alkohole aus wässerigen verdünnten Lösungen beim Schütteln der letzteren mit Benzoylchlorid und Natronlauge in Form unlöslicher Benzoësäureester abgeschieden werden können. Diese Abscheidung ist unter gewissen Bedingungen eine nahezu vollständige, so zwar, dass man diese Reaction in manchen Fällen für quantitative Bestimmungen verwerthen kann.

Diez<sup>2)</sup> hat eine brauchbare Methode zur Bestimmung kleiner Mengen von Glycerin unter Benutzung der obigen Reaction ausgearbeitet, bei welcher das Glycerin in Form von Glycerintribenzoat mit wenig Dibenzoat zur Wägung gebracht wird.

Mit derselben Reaction hat Wedenszki<sup>3)</sup> Benzoësäureester der Kohlehydrate des normalen Harns dargestellt und durch die Untersuchung dieser Körper gezeigt, dass jeder normale Harn zwei Kohlehydrate enthält: 1. Traubenzucker und 2. eine dextrinähnliche Substanz.

Aus wässerigen Lösungen kann man schon wenige Milligramme eines Kohlehydrates durch die Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge abscheiden. Da nun aber auch andere Körper unlösliche Benzoylverbindungen bilden, ist der Nachweis eines Kohlehydrates durch die Darstellung der unlöslichen Benzoylverbindung noch nicht sicher gestellt. Die Benzoylverbindungen der Kohlehydrate geben aber mit starken Säuren wie die Kohlehydrate selbst Furfurol, das durch die empfindlichen Reactionen, welche Schiff<sup>4)</sup>, Mylius<sup>5)</sup> und v. Udránszky<sup>6)</sup> neuerdings beschrieben haben in den allergeringsten Spuren sicher erkannt werden kann. Hat man aus irgend einer Flüssigkeit in Natronlauge und Wasser unlösliche Benzoylverbindungen abgeschieden, so wird die Gegenwart von Kohlehydraten in demselben durch die Anstellung einer Furfurolreaction nachgewiesen; am bequemsten ist hierbei die  $\alpha$ -Naphtolreaction des Furfurols: der abfiltrirte Niederschlag der Benzoylverbindungen wird in einigen Tropfen Wassers vertheilt mit concentrirter Schwefelsäure und einigen Tropfen einer weingeistigen  $\alpha$ -Naphtollösung zusammengebracht. Wenn auch nur eine Spur der Benzoylverbindung eines Kohlehydrates in dem

1) Diese Berichte XIX, 3221.

2) Zeitschr. f. Physiol. Chemie XI, 472.

3) Zeitschr. f. Physiol. Chemie XIII, 66.

4) Diese Berichte XX, 540.

5) Zeitschr. f. Physiol. Chemie XI, 492.

6) Ebendaselbst XII, 355 ff u. 377.

Niederschlag sich befand, so tritt eine schöne rothe Färbung der Flüssigkeit ein, welche weiter durch ein im grünen Theil des Spectrums liegendes scharf begrenztes Absorptionsband charakterisirt wird. Ueber diesen Nachweis der Kohlehydrate hat L. v. Udránszky (l. c.) schon eingehend berichtet.

Die Benzoyl ester der mehrwerthigen Alkohole unterscheiden sich von denen der einwerthigen Alkohole dadurch, dass sie wesentlich schwerer als die letzteren verseift werden. Während der Benzoesäure-äthylester von Natronlauge schon bei gewöhnlicher Temperatur allmählich völlig zersetzt wird, werden das Tribenzoat des Glycerins, das Tri- und Tetra-Benzoat des Traubenzuckers von kalter Natronlauge überhaupt nicht angegriffen und die letztgenannten Ester werden sogar beim Kochen mit wässriger Natronlauge nicht zerlegt.

Wir haben neuerdings beobachtet, dass die aliphatischen Diamine sich bei Behandlung ihrer wässrigen Lösungen mit Benzoylchlorid und Natronlauge ganz ähnlich verhalten, wie die mehrwerthigen Alkohole.

Während eine wässrige verdünnte Lösung von Ammoniak, Aethylamin, Dimethylamin und ähnlicher Körper beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge nur einen kleinen Theil der Base in Benzamid oder substituirtes Benzamid übertreten lässt, werden Spuren von Diaminen dabei fast vollständig in ihre in Wasser ganz unlöslichen Dibenzoylverbindungen umgewandelt, welche von Beimengungen anderer Körper sehr leicht getrennt werden können. Man löst zu diesem Zwecke den Niederschlag in wenig Weingeist auf und giesst diese Lösung in viel Wasser; dabei liefert die erst milchig getrübe Flüssigkeit nach einigem Stehen die gut krystallisirten Benzoylverbindungen der Diamine. Durch diese Behandlung werden die letzteren von Benzamid und anderen stickstoffhaltigen Körpern, wenn solche vorlagen, völlig befreit.

Eine wässrige Lösung von 1 g Aethylendiamin in  $\frac{1}{2}$  L. Wasser gab beim Schütteln mit 10 ccm Benzoylchlorid und 80 ccm Natronlauge (von ca. 10 pCt.) eine krystallinische Fällung von 3.5 g Dibenzoyläthylendiamin. Aus der abfiltrirten Lösung konnte durch Wiederholung dieser Behandlung noch eine weitere Quantität desselben Körpers gewonnen werden. Einfach benzoylirtes Diamin wird bei dieser Reaction nicht gebildet. Die aus heissem Weingeist einmal umkrystallisirte Verbindung lieferte für das Dibenzoyläthylendiamin scharf stimmende Werthe.

|                 | Berechnet für $C_2H_4(NHCO C_6H_5)_2$ |       | Gefunden   |
|-----------------|---------------------------------------|-------|------------|
| C <sub>16</sub> | 192                                   | 71.64 | 71.51 pCt. |
| H <sub>16</sub> | 16                                    | 5.97  | 6.25 »     |
| N <sub>2</sub>  | 28                                    | 10.44 | 10.19 »    |
| O <sub>2</sub>  | 32                                    | 11.94 | — »        |
|                 | 268                                   | 99.99 |            |

Die Benzoylverbindung schmolz bei  $244^{\circ}$ . Nach A. W. Hofmann <sup>1)</sup> schmilzt das reine Dibenzoyläthyldiamin bei  $245^{\circ}$ .

Mit der oben genannten Reaction kann man das Aethyldiamin noch aus sehr verdünnten Lösungen abscheiden. Beispielsweise lieferten 5 mg Aethyldiaminhydrat in 100 ccm Wasser gelöst, beim Schütteln mit einigen Tropfen Benzoylchlorid und Natronlauge noch einen merklichen Niederschlag der Benzoylverbindung. Eine Lösung von 0.053 g Aethyldiaminhydrat in 100 ccm Wasser lieferte 0.133 g reines Dibenzoyläthyldiamin. Die theoretische Ausbeute würde 0.180 g betragen haben.

Andere Diamine, das Pentamethyldiamin und das Tetramethyldiamin lassen sich ebenso leicht und noch vollständiger als das Aethyldiamin aus verdünnten Lösungen in den entsprechenden Dibenzoylverbindungen abscheiden. Die Lösungen der Diamine brauchen zu diesem Zwecke durchaus nicht rein zu sein, weil die Benzoylverbindungen durch ihre Unlöslichkeit, durch 1—2 maliges Umkrystallisiren aus Weingeist oder Aether leicht gereinigt werden können.

Dieser Umstand ist für den Nachweis dieser Basen von grosser Bedeutung. Die Möglichkeit schon geringe Mengen von Pentamethyldiamin sicher zu erkennen hat eine besondere Bedeutung gewonnen, seitdem Brieger das Pentamethyldiamin als ein Stoffwechselproduct gewisser Arten von Bacterien bei seinen bekannten Untersuchungen über die Ptomaine <sup>2)</sup> entdeckt hat.

Brieger hat diesen Körper zuerst Cadaverin genannt; später hat Ladenburg <sup>3)</sup> die Identität des Cadaverins mit dem Pentamethyldiamin erkannt, und Brieger hat dieselbe bestätigt.

Ausser dem Pentamethyldiamin hat Brieger (l. c.) neben vielen anderen Körpern noch eine Substanz von der Zusammensetzung des Tetramethyldiamins bei der Fäulniss gewonnen, deren Identität mit dem Tetramethyldiamin noch nicht erwiesen ist. Es wird nunmehr ein Leichtes sein, mit Hülfe der hier geschilderten Reactionen auch bei kleinsten Mengen von Substanz einen solchen Nachweis zu führen.

Mit dieser Methode gelang es uns in den Ausscheidungsproducten eines Patienten der hiesigen chirurgischen Klinik, dessen wiederholte Beobachtung seit etwa einem Jahre uns durch das freundliche Entgegenkommen des Hr. Prof. Kraske ermöglicht wurde, eine Reihe von Diaminen darzustellen, unter welchen das Pentamethyldiamin und das Tetramethyldiamin mit Sicherheit nachgewiesen wurde.

Wir sind seit jener Zeit mit eingehenden Versuchen über das Vorkommen von Diaminen beim Stoffwechsel, deren Trennung und Unter-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXI, 2332.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über Ptomaine. Theil I—III, Berlin 1885 u. 1886.

<sup>3)</sup> Ladenburg, Diese Berichte XIX, 2585.

scheidung beschäftigt und werden ausführlich über den ersten Theil unserer Arbeit im nächsten Hefte der Zeitschrift für physiol. Chemie berichten. An dieser Stelle beschränken wir uns darauf die von uns benutzte Methode, im Zusammenhang mit ihrer allgemeinen Verwendbarkeit, kurz zu schildern, und sehen davon ab eine eingehendere Beschreibung der Benzoylverbindungen der Diamine zu geben, nachdem eine solche von anderer Seite in Aussicht gestellt worden ist <sup>1)</sup>.

Das Pentamethylendiamin wird nach dem Verfahren von Ladenburg durch Einwirkung von Natrium auf eine heisse alkoholische Lösung von Trimethylcyanid gewonnen. Wässrige Lösungen der Base geben beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge alsbald die Dibenzoylverbindung der Base, welche ebenso beständig wie das Dibenzoyläthylendiamin ist. Das Dibenzoylpentamethylendiamin krystallisirt in langen Nadeln und Blättchen, es löst sich leicht in Weingeist, schwieriger in Aether und gar nicht in Wasser. Eine weingeistige Lösung wird durch viel Wasser völlig gefällt; dabei krystallisirt die Benzoylverbindung in feinen Nadeln und Blättchen, welche bei 130<sup>0</sup> schmelzen. Der Körper wird durch verdünnte Säuren und Alkalien auch beim Kochen nicht verändert. Concentrirte Säuren lösen ihn zunächst unverändert auf. Die Spaltung desselben erfolgt erst bei langem Kochen mit concentrirter Salzsäure. Die Analyse ergab die von der Dibenzoylverbindung geforderten Werthe:

|               |                              |           |
|---------------|------------------------------|-----------|
| Berechnet für | $C_5H_{10}(NII CO C_6H_5)_2$ | Gefunden  |
| C             | 73.54                        | 73.8 pCt. |
| H             | 7.09                         | 7.46 »    |

Wie geringe Mengen des Pentamethylendiamins durch die oben geschilderte Art der Benzoylirung aus Lösungen abgeschieden werden können, zeigt folgender Versuch.

Eine Lösung welche 0.00788 g der Base ( $C_5H_{14}N_2$ ) in 100 ccm enthielt, lieferte bei der Behandlung mit 5 ccm Benzoylchlorid und 40 ccm Natronlauge (10 pCt.) und nach 24 stündigem Stehen 0.0218 g der Dibenzoylverbindung des Pentamethylendiamins, das in langen Nadeln in der Flüssigkeit vertheilt war und den Schmp. von 129 bis 130<sup>0</sup> zeigte. Die theoretische Ausbeute würde in diesem Falle 0.0235 g betragen haben. Es wurden hier also 92 pCt. der vorhandenen Menge des Diamins wieder gewonnen. Hierbei ist allerdings zu bemerken, dass die Ausbeute an der Dibenzoylverbindung nicht immer eine gleich günstige ist, so wurden bei einer zweiten Bestimmung aus 0.00788 g Diamin nur 0.0142 g der reinen Dibenzoylverbindung erhalten, also nur 60.4 pCt. der theoretischen Menge.

<sup>1)</sup> A. W. Hofmann, Diese Berichte XXI, 2332 ff.

Wir verdanken Hrn. Prof. Brieger eine kleine Quantität der Quecksilberchloridverbindung des von Brieger bei der Fäulnis gewonnenen Cadaverins, welche wir zur Darstellung der Benzoylverbindung benutzten. Diese stimmte in Zusammensetzung, Löslichkeit, und Schmelzpunkt mit dem aus künstlichem Pentamethyldiamin gewonnenen Körper vollkommen überein, wie nach den Untersuchungen von Ladenburg und Brieger nicht anders zu erwarten war.

Dieselbe Substanz gewannen wir bei der Behandlung des Harnes des früher genannten Patienten mit Benzoylchlorid und Natronlauge.

Die Reinigung des Dibenzoylpentamethyldiamins war im letzten Falle etwas erschwert durch den Umstand, dass in dem Harn noch andere Diamine enthalten waren, welche bei obiger Behandlung gleichfalls benzoylirt wurden. Aus dem Gemenge der abfiltrirten Benzoylverbindungen gelang es einen höher schmelzenden Körper (Schmp. 176 bis 177°) dadurch abzutrennen, dass die concentrirte Lösung der Benzoylverbindungen in Weingeist mit gewöhnlichem Aether im Ueberschuss versetzt wurde. Dabei krystallisirte die höher schmelzende Substanz in farblosen Nadeln aus, während die alkoholätherische Lösung beim Verdunsten reines Dibenzoylpentamethyldiamin lieferte.

Wir haben die Uebereinstimmung aller Eigenschaften dieses Körpers mit der künstlich dargestellten Base durch Analysen der Benzoylverbindung und des Platindoppelsalzes der salzsauren Base auf's Genaueste festgestellt.

Der Schmelzpunkt des durch Aether gefällten Körpers war nach einmaliger Wiederholung dieser Procedur constant bei 176 bis 177°. Die Analyse dieses Körpers stimmte genau mit den von einem Dibenzoyltetramethyldiamin geforderten überein; es wurde auch hier die Platinchloridverbindung der nach Spaltung der Benzoylverbindung gewonnenen Base dargestellt und analysirt.

Um die Natur dieser Substanz, welche bis jetzt unter den Fäulnisproducten nicht nachgewiesen ist, genauer zu ermitteln, stellten wir nach Ladenburg's Verfahren aus Aethylcyanid das Tetramethyldiamin dar. Die aus dieser Base gebildete Benzoylverbindung stimmte, was Schmelzpunkt, Löslichkeit und Zusammensetzung anbelangt, mit der aus dem Harn gewonnenen Substanz überein.

Die Analyse dieser Dibenzoylverbindung gab gut stimmende Werthe, obwohl dieselbe aus einer noch sehr unreinen Lösung des Tetramethyldiamins dargestellt worden war.

|                 | Berechnet für $C_4H_8(NHCO C_6H_5)_2$ |        | Gefunden   |
|-----------------|---------------------------------------|--------|------------|
| C <sub>18</sub> | 216                                   | 72.97  | 73.06 pCt. |
| H <sub>20</sub> | 20                                    | 6.76   | 6.54 »     |
| N <sub>2</sub>  | 28                                    | 9.46   | 9.31 »     |
| O <sub>2</sub>  | 32                                    | 10.81  | — »        |
|                 | 296                                   | 100.00 |            |

Neben dem Pentamethyldiamin und dem Tetramethyldiamin fand sich in dem Harn des Patienten ein drittes Diamin, welches dem Pentamethyldiamin in allen Beziehungen sehr ähnlich ist, und nur durch grössere Löslichkeit des Platinchloriddoppelsalzes sich unterscheidet.

Aus dem an ca. 50 Tagen verarbeiteten Harn des genannten Patienten wurden etwa 30 g des Gemenges der prächtig krystallisirenden Benzoylverbindungen erhalten, von welchen der grössere Theil (ca. 20 g) der Benzoylverbindung des Pentamethyldiamins angehörte, während ca. 6 g reines Benzoyltetramethyldiamin aus demselben gewonnen wurden.

Die Verarbeitung der Faeces desselben Patienten ergab an einem Tage gegen  $\frac{1}{2}$  g reinweisser Benzoylverbindungen von Diaminen, welche im Gegensatz zu den Diaminen des Harns zum grösseren Theil aus Tetramethyldiamin bestanden.

Wir haben uns durch oft wiederholte Versuche mit normalem Harn überzeugt, dass derselbe keine Spur von Diaminen enthält. Auch normaler Koth ist frei davon. Es ist nicht unmöglich, dass die Diamine auch im Harn anderer Kranken sich finden werden, doch sind unsere hierauf gerichteten Versuche, welche noch fortgesetzt werden, bisher ohne ein Resultat geblieben.

Um so bemerkenswerther ist das Auftreten dieser Körper in dem Harn unseres Patienten, welcher seit Jahren an Cystinurie verbunden mit Blasencatarrh bildet.

Das gleichzeitige Vorkommen des Cystins neben den Diaminen ist im Harne dieses Kranken ein durchaus constantes; wir haben dasselbe seit  $\frac{3}{4}$  Jahren in Zwischenräumen von 1—2 Monaten immer beobachtet, und weiter durch Versuche, bei welchen Hr. B. Mester uns freundlichst unterstützte, festgestellt, dass wahrscheinlich die Mengen der Diamine in einem gewissen Verhältnisse zur Cystinausscheidung im Harn ständen. Andererseits haben sich irgend welche Anhaltspunkte für die Annahme, dass hier ein zufälliges Zusammentreffen vorliege, bis jetzt nicht finden lassen.

Die merkwürdige Erkrankung, als deren einziges Symptom bis jetzt die vermehrte Cystinausscheidung bekannt ist, wird durch die die Cystinabsonderung begleitenden Fäulnissbasen in ein ganz neues Licht gestellt, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieses Auftreten der Diamine im Harn und im Darm einen Schlüssel liefern wird für die Erklärung der Cystinurie selbst; vielleicht werden die von uns begonnenen bacteriologischen Untersuchungen des Darminhaltes in dieser Richtung den nächsten Aufschluss bringen.

Wegen dieser nicht unwichtigen Beziehungen und weil zum ersten Male die Darstellung sogenannter Ptomaine aus dem Harn im vorliegenden Falle gelang, haben wir ein weites Beobachtungsmaterial über die

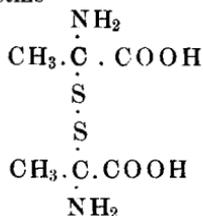
Ausscheidung der beiden merkwürdigen Körperklassen, der Diamine und des Cystins, gesammelt, bei dessen Mittheilung an anderem Orte wir uns vorbehalten, den Zusammenhang der von uns gewonnenen Diamine mit den von Brieger dargestellten Fäulnissbasen und den wichtigen Untersuchungen Brieger's über Ptomaine im Allgemeinen eingehender darzulegen.

Der von uns untersuchte Harn zeigte so wenig als der Koth den sehr auffälligen an Sperma erinnernden Geruch der in Frage stehenden Diamine, wobei allerdings zu bemerken ist, dass beide Excrete schwach sauer reagiren.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich eine weitere nützliche Verwerthung des Benzoylchlorids, indem dasselbe bei der Aufsuchung von Stoffwechselproducten von Bacterien oder bestimmten Arten von Fäulnissproducten Trennungen und die Darstellung von Körpern im reinen Zustande ermöglicht, welche wegen der geringen Menge, in welcher sie z. B. bei dem von uns untersuchten Harn auftreten, auf anderem Wege wohl schwerlich überhaupt bemerkbar geworden wären.

Die Anwendbarkeit der Benzoylchloridreaction beschränkt sich aber nicht auf das zuletzt genannte Gebiet der physiologisch chemischen Untersuchungen. Goldmann und E. Baumann <sup>1)</sup> haben gezeigt, dass auch das Cystin sehr leicht in wässriger Lösung benzoylirt werden kann und dass man mit Hülfe dieser Reaction in jedem normalen Harn das Vorkommen von Spuren von Cystin erkennen kann.

Man kannte bis jetzt keinen Weg das im Harn gelöste Cystin (bei Cystinurie) völlig abzuscheiden. Die Bildung der Benzoylverbindung des Cystins erfolgt nun so leicht als die der Diamine. Das Benzoylcystin ist eine starke Säure, und stellt das Dibenzoylderivat einer Diamidosäure, des Cystins



dar. Es unterscheidet sich das Cystin hierbei ebenso von den einfachen Amidosäuren, welche weniger glatt in die Benzoylverbindungen übergeführt werden, wie die Diamine von den Monaminen. B. Mester und E. Baumann haben mit dieser Methode das im Harn gelöste Cystin gewonnen und ca. 18 g reines Benzoylcystin auf diesem Wege dargestellt, auch über diese Versuche wird an anderem Orte eingehend berichtet werden.

<sup>1)</sup> Zeitschr. für physiol. Chemie XII, 254.

Auch bei der Untersuchung der Spaltungsproducte der Eiweisskörper lässt sich die Benzoylirung in wässriger Lösung mit Vortheil verwerthen. Es lässt sich mit Hülfe derselben sicher nachweisen, dass durch einfache Spaltungen von Eiweiss durch Säuren oder Alkalien oder lösliche Fermente weder Diamine noch Cystin gebildet werden. Wohl entsteht hierbei eine öfters beobachtete schwefelhaltige Substanz, welche beim Kochen mit Blei und Natronlauge ihren Schwefel leicht abgiebt, und dieser Körper liefert bei der Benzoylirung auch eine Säure, welche Schwefel und Stickstoff neben dem Benzoylreste enthält und in Aether sich leicht löst; allein wir haben von diesem Körper trotz gewisser Aehnlichkeiten mit dem Cystin bisher nur constatiren können, dass er vom Cystin durch die Unterschiede in der Löslichkeit verschieden sei. Wir haben seine Zusammensetzung noch nicht ermittelt, weil er bis jetzt nicht krystallisirt erhalten werden konnte.

Bleiben Eiweisskörper aber auch nur kurze Zeit der Einwirkung von Spaltpilzen, welche in gefaulten Flüssigkeiten sich finden, ausgesetzt, so kann man die Bildung von Diaminen mit der Benzoylchloridreaction bald nachweisen.

Es ist bemerkenswerth, dass zum Unterschiede von den oben genannten Diaminen die Körper, welche 2 Amidogruppen an ein und dasselbe Kohlenstoffatom gebunden enthalten, wie Guanidin, Kreatin, Harnstoff, verschiedene Körper der Harnsäuregruppe beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge gar nicht benzoylirt werden.

Freiburg i. B., Universitätslaboratorium, August 1888.

#### 507. H. v. Pechmann: Ueber Osazone.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 15. August.)

Die von E. Fischer als Osazone bezeichneten Körper, welche durch Vereinigung von 1.2-Diketoverbindungen mit zwei Molekülen Phenylhydrazin entstehen, nehmen das Interesse des Chemikers vorwiegend als Hilfsmittel zur Erkennung und Unterscheidung der genannten Substanzen, einzelner Zuckerarten und ähnlicher Verbindungen in Anspruch. Gegenstand specieller Untersuchung sind die Osazone bis jetzt nicht gewesen, und unsere Kenntnisse über diese Verbindungen