

637. **M. Jaffé und H. Levy:** Ueber die Glycocollverbindung der  $\alpha$ -Thiophensäure ( $\alpha$ -Thiophenursäure) und ihre Entstehung im Thierkörper.

(Eingegangen am 15. December.)

Die grosse Aehnlichkeit, welche die Substanzen der Thiophen-Gruppe in ihrem chemischen Verhalten mit den Benzolderivaten darbieten, veranlasste zuerst Heffter<sup>1)</sup>, die Einwirkung des thierischen Stoffwechsels auf das Thiophen zu untersuchen. Angesichts der Thatsache, dass Benzol im Organismus oxydirt und als Phenolschwefelsäure ausgeschieden wird, hielt er es möglich, auf diesem Wege zu dem bis dahin noch unbekanntem Hydroxyderivat des Thiophens zu gelangen. Allein es konnte weder Thiophenphenol noch eine gepaarte Verbindung desselben im Harn der mit Thiophen gefütterten Thiere nachgewiesen werden, und es blieb unentschieden, welche Umwandlungen das Thiophen im Körper erfährt.

Wir glaubten, ein befriedigenderes Resultat erwarten zu dürfen, wenn wir statt des Thiophens selbst dessen Carbonsäuren in den Organismus einführten. In der That ergab die Untersuchung, dass die  $\alpha$ -Thiophensäure sich ganz ebenso verhält wie die Benzoëssäure, dass sie in eine mit Glycocoll gepaarte, der Hippursäure analoge Verbindung übergeführt wird. Die isomere  $\beta$ -Thiophensäure ist uns bis jetzt nicht zugänglich gewesen.

Die zu unseren Versuchen dienende  $\alpha$ -Thiophensäure wurde aus Acetothiënon durch Oxydation mit übermangansaurem Kalium nach dem Verfahren von Peter<sup>2)</sup> dargestellt.

Wir erhielten aus 20 g Acetothiënon 9.5 g, bei einer zweiten Darstellung 13 g reine Säure, welche in farblosen, der Benzoëssäure sehr ähnlichen Blättchen krystallisirte, bei 126° schmolz und bei weiterem Erhitzen ohne Rückstand sich verflüchtigte.

Die  $\alpha$ -Thiophensäure ist völlig ungiftig und wurde Kaninchen in täglichen Quantitäten von 2 g als Natronsalz subcutan injicirt. Die gesammelten Urine wurden in der üblichen Weise verarbeitet, ihr alkoholischer Auszug nach dem Abdampfen mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und 3—4 mal mit grösseren Portionen Aether ausgeschüttelt. Die Glycocollverbindung geht vollständig in den letzteren über und scheidet sich nach theilweisem Abdestilliren des Aethers in farblosen Krystallen aus, die durch 1—2 maliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein erhalten werden:

<sup>1)</sup> Pflueger's Archiv f. d. ges. Physiologie 39, 420 ff.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVII, 2645.

Die  $\alpha$ -Thiophenursäure ( $C_7H_7NSO_3$ ) krystallisirt aus heissem Wasser in farblosen, wasserhellen, stark lichtbrechenden, dünnen Prismen, welche der Hippursäure sehr ähnlich sind. Sie ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem leicht löslich; durch Alkohol wird sie leicht, durch Aether in reinem Zustande sehr schwer gelöst. Ihr Schmelzpunkt liegt bei  $171-172^\circ$ , bei stärkerem Erhitzen wird sie unter Dunkelfärbung zersetzt.

Elementaranalyse:

1) 0.2774 g gaben 0.4700 g Kohlensäure und 0.1141 g Wasser, entsprechend 45.88 pCt. Kohlenstoff und 4.57 pCt. Wasserstoff.

2) 0.2886 g gaben 17.4 cem Stickstoff bei  $21^\circ C.$  und 766 mm Barometerstand, entsprechend 6.91 pCt. Stickstoff.

3) 0.2059 g gaben (nach der Methode von Carius) 0.2491 g Baryumsulfat, entsprechend 16.6 pCt. Schwefel.

Ber. für $C_7H_7NSO_3$		Gefunden
C	45.4	45.88 pCt.
H	3.78	4.57 »
N	7.56	6.91 »
S	17.3	16.6 »

Die Spaltung der Thiophensäure mit Salzsäure ergibt, ebenso wie es bei der Pyromykursäure (cf. Jaffé und Cohn, diese Berichte XX, 2311) der Fall ist, in so fern ein unbefriedigendes Resultat, als dabei nur sehr geringe Mengen von Thiophensäure erhalten werden, während das Glycocoll fast quantitativ gewonnen wird. 0.7 g Thiophensäure gaben nach mehrstündigem Kochen mit Salzsäure 0.125 g Thiophensäure (verlangt 0.476 g), aus welcher ein Silbersalz mit 46.4 pCt. Silber (berechnet 45.9 pCt. Silber) dargestellt wurde.

Dagegen wird die Thiophensäure beim Kochen mit Barytwasser ganz glatt in ihre Componenten zerlegt. 1.0 g Substanz, mit gesättigter Barytlösung 3 Stunden erhitzt, gab: 0.68 g Thiophensäure und 0.35 g Glycocoll.

Die Formel verlangt 0.69 g Thiophensäure und 0.4 g Glycocoll.

Die Thiophensäure wurde, nachdem der grösste Theil des Baryts durch Kohlensäure entfernt war, dem etwas eingedampften und dann mit Schwefelsäure angesäuerten Filtrat durch Schütteln mit Aether entzogen. Sie schied sich nach Verdunsten desselben in wenig gefärbten Krystallen aus, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein waren und folgende Eigenschaften besaßen: farblose, dünne Nadeln und Blättchen, stickstofffrei, in Aether leicht löslich, bei  $126^\circ$  schmelzend und bei weiterem Erhitzen ohne Rückstand sublimirend. Ihr Silbersalz, durch Eintragen von Silberoxyd in die heisse wässrige Lösung dargestellt, schied sich beim Erkalten der Lösung in farblosen krystallinischen Massen aus.

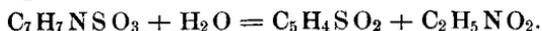
0.3593 g bei 105° getrocknet gaben 0.1662 g Silber = 46.2 pCt. Silber (verlangt 45.9 pCt. Silber).

Zur Darstellung des Glycocolls wurde die von dem Aether getrennte saure Flüssigkeit, nachdem die überschüssige Schwefelsäure durch Barytwasser genau ausgefällt war, auf ein kleines Volumen eingedampft, mit der dreifachen Menge Alkohol und etwas Aether gefällt. Die einmal umkrystallisirten Krystalle besaßen die Eigenschaften des reinen Glycocolls: farblose Prismen von süßem Geschmack, bei circa 170° unter Violettfärbung schmelzend. Mit Kali und Kupfersulfat versetzt färbt sich ihre Lösung tiefblau. Eine Stickstoff-Bestimmung ergab folgendes Resultat:

0.2046 g gaben 32.6 ccm Stickstoff bei 14.5° C. und 767.5 mm Barometerstand, entsprechend 18.8 pCt. Stickstoff.

Glycocoll,  $C_2H_5NO_2$ , verlangt 18.7 pCt. Stickstoff.

Die Thiophenursäure zerfällt hiernach beim Erhitzen mit Baryt unter Aufnahme von Wasser in Thiophensäure und Glycocoll nach der Gleichung:



#### Salze der $\alpha$ -Thiophenursäure.

1.  $\alpha$ -Thiophenursaures Silber,  $(C_7H_6SNO_3)Ag$ . Dasselbe scheidet sich beim Erkalten der mit Silberoxyd oder kohlen-saurem Silber versetzten wässrigen Lösung der Thiophenursäure in farblosen, mikroskopischen Nadeln aus. In derselben Form wird es durch Fällung des Ammoniumsalses mit salpetersaurem Silber erhalten. Das Salz ist in Wasser sehr schwer löslich und in reinem Zustande lichtbeständig.

0.2251 g gaben 0.0835 g Silber = 37.1 pCt., verlangt 36.9 pCt.

2.  $\alpha$ -Thiophenursaures Baryum,  $(C_7H_6SNO_3)_2Ba + 2H_2O$ . Das Salz wird erhalten, wenn man die wässrige Lösung der Säure mit Baryt versetzt, nach Einleiten von Kohlensäure das Filtrat auf ein kleines Volumen abdampft und mit Alkohol fällt. Es scheidet sich ein Brei von Krystallen aus, die aus wenig Wasser umkrystallisirt in farblosen, feinen Nadeln anschiessen. Dieselben sind in Wasser leicht löslich, in Alkohol fast unlöslich.

a) 0.2950 g der lufttrocknen Substanz verloren nach dem Trocknen bei 110° 0.0178 g Wasser = 6.03 pCt., verlangt 6.6 pCt.

b) 0.2772 g bei 110° getrocknet gaben 0.1256 g Baryumsulfat = 26.6 pCt. Baryum, verlangt 27.1 pCt.

3.  $\alpha$ -Thiophenursaures Calcium,  $(C_7H_6NSO_3)_2Ca + 5(?)H_2O$ . Das Salz, durch Kochen der Thiophenursäure mit kohlen-saurem Kalk dargestellt, ist in Wasser äusserst leicht löslich und wird durch Fällung der concentrirten Lösung mit Alkohol und Aether in farb-

losen, perlmutterglänzenden Blättchen erhalten. In sehr wenig Wasser gelöst, krystallisirt es in dicken prismatischen Nadeln. Das Salz enthält Krystallwasser, welches aber schon im Exsiccator über Schwefelsäure grösstentheils, bei 100<sup>0</sup> vollständig entweicht.

a) 0.3966 g lufttrocken gaben beim Erhitzen auf 105<sup>0</sup> 0.0702 g Wasser = 17.7 pCt., verlangt für 5 H<sub>2</sub>O = 18.07 pCt.

b) 0.2231 g bei 105<sup>0</sup> getrocknet, gaben 0.0744 g Calciumsulfat = 9.8 pCt. Calcium, verlangt 9.8 pCt.

Königsberg i./Pr., den 14. December 1888.

Medicinisch-chemisches Laboratorium.

**638. M. Jaffé und Rud. Cohn: Ueber das Verhalten des Furfurols im Stoffwechsel der Hühner.**

(Eingegangen am 15. December.)

Im Jahrgang XX dieser Berichte, S. 2311 haben wir die Resultate unserer Untersuchungen über das Verhalten des Furfurols im Stoffwechsel der Säugethiere mitgetheilt. Wir hatten gefunden, dass das Furfurol im Organismus von Kaninchen und Hunden durch Oxydation zu Brenzschleimsäure und Paarung mit Glycocoll in eine der Hippursäure vollkommen analoge Säure umgewandelt wird, welcher wir den Namen Pyromykursäure beileigten. Dieselbe wird bei Kaninchen als Salz, bei Hunden in einer schön krystallisirenden Verbindung mit Harnstoff ausgeschieden.

Ausserdem erhielten wir aus dem Harn der mit Furfurol gefütterten Thiere in geringeren Mengen ein Derivat, welches sich als Furfuracrylsäure, d. h. mit Glycocoll verbundene Furfuracrylsäure herstellte. Diese Verbindung ist möglicherweise das Hauptumwandlungsproduct des Furfurols, wird aber im Organismus zu einem grossen Theile weiter oxydirt und erscheint im Harn nur in den geringen Quantitäten, welche der Oxydation entgehen.

Als wir Kaninchen Furfuracrylsäure, die nach der Methode von Baeyer dargestellt war, in Portionen von ca. 6 g darreichten, gewannen wir aus dem Harn kaum 0.5 g einer Glycocollverbindung, welche mit der nach Furfurolfütterung erhaltenen vollkommen identisch war, ausserdem noch ca. 2 g Pyromykursäure. Der grössere Theil der Furfuracrylsäure, ca. 60—70 pCt., war völliger Zerstörung anheimgefallen.