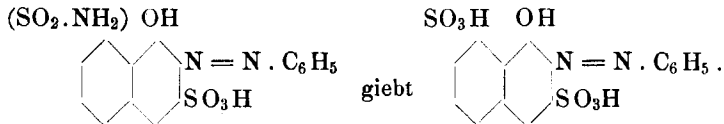


Umwandlung der Sulfamidulfosäure-Farbstoffe durch
concentrirte Schwefelsäure.

Trägt man die ϵ -Sulfamidulfosäurefarbstoffe in concentrirte Schwefelsäure ein, so lösen sie sich zunächst mit einer bestimmten Farbe, der *m*-Xylidinfarbstoff z. B. fuchsinroth in derselben auf. Diese Farbe ändert sich jedoch schon nach kurzem Stehen nach Gelb bezw. Roth (beim Xylidinfarbstoff nach Gelb) hin, und es bilden sich neue Farbstoffe. Einige derselben sind offenbar identisch mit den correspondirenden α -Naphthol- ϵ -disulfosäure-Farbstoffen. Aus dem Farbstoff aus Anilin und Naphtholsulfamidulfosäure ϵ wird z. B. Ammoniak abgespalten, und das Umwandlungsproduct giebt bei der Reduction mit Zinnchlorür und Salzsäure die oben erwähnte Amidonaphtholdisulfosäure. Die Umwandlung besteht mithin hier in einer Verseifung der Sulfamidgruppe, und Bildung des Farbstoffs der α -Naphtholdisulfosäure ϵ :



In anderen Fällen zeigt der neue Farbstoff Abweichungen von dem analogen Farbstoff der α -Naphtholdisulfosäure ϵ . So ist z. B. in der α -Naphthylamin-Reihe letzterer roth, ersterer von weit blauerer Nuance. Der Farbstoff aus ϵ -Naphtholdisulfosäure wird durch Zinnchlorür in α -Naphthylamin und Amidonaphtholdisulfosäure gespalten, während der durch Schwefelsäure umgewandelte Farbstoff zwar diese Disulfosäure, aber statt des α -Naphthylamins ein anderes nicht näher untersuchtes Product liefert. Es haben sich also hier an die Verseifung der Sulfamidgruppe noch weitere Reactionen angeschlossen.

Ludwigshafen a. Rh., den 23. September 1890.

Laboratorium der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik.

**502. E. Drechsel: Ueber die Bildung von Harnstoff
aus Eiweiss.**

(Eingegangen am 13. October.)

Die Lösung der Frage, ob und auf welche Weise Harnstoff aus Eiweiss gebildet werden könne, ist schon zu mehreren Malen versucht worden, da das Resultat in jedem Falle nicht nur ein rein chemisches, sondern auch ein hohes physiologisches Interesse darbietet. Beim Menschen und bei vielen Thieren wird bekanntlich der allergrösste Theil des mit der Nahrung eingeführten Stickstoffs in Form von Harn-

stoff aus dem Körper wieder ausgeschieden, und da wiederum der allergrösste Theil dieses Stickstoffs in der Nahrung in Form von Eiweiss enthalten ist, so ist es leicht verständlich, dass man genauere Vorstellungen über die chemischen Vorgänge, denen der Harnstoff im Organismus seine Entstehung verdankt, zu gewinnen suchte. Den ersten Versuch in dieser Richtung hat meines Wissens Béchamp¹⁾ angestellt. Ausgehend von der Thatsache, dass der thierische Stoffwechsel im Wesentlichen auf Oxydationsvorgängen beruht, glaubte er den Harnstoff als ein Oxydationsproduct des Eiweiss ansehen zu dürfen und unterwarf deshalb letzteres der Einwirkung von übermangansaurem Kali. Er erhielt in der That eine kleine Menge einer Substanz, welche er nach ihren Eigenschaften und Reactionen als Harnstoff betrachtete. Dieser Angabe wurde jedoch bald darauf von Städeler²⁾ widersprochen, welcher nach dem Verfahren von Béchamp keinen Harnstoff, sondern nur Benzoëssäure gewinnen konnte. Béchamp³⁾ hielt zwar in einer neuen Abhandlung seine Angaben über die Bildung von Harnstoff bei der Einwirkung von Permanganat auf Eiweiss aufrecht, indessen konnte O. Loew⁴⁾ dieselben ebenso wenig wie Städeler bestätigen. Darauf erschienen eine Arbeit von E. Ritter⁵⁾, welcher behauptete, zu denselben Resultaten wie A. Béchamp gekommen zu sein und Harnstoff aus Eiweiss durch Permanganat erhalten zu haben, und einige dem zustimmende Bemerkungen von Béchamp⁶⁾; allein auch Tappeiner⁷⁾ gelangte bei Wiederholung der Béchamp'schen Versuche nur zu völlig negativen Ergebnissen. Damit schien die Sache erledigt zu sein, als einige Jahre später eine Untersuchung von F. Lossen⁸⁾ erschien, in welcher derselbe nachwies, dass bei der Oxydation des Eiweiss durch Permanganat in schwach alkalischer Lösung zwar kein Harnstoff, aber kleine Mengen von Guanidin entstehen, und da solche leicht mit Harnstoff verwechselt werden können, so vermuthet Lossen, dass auch Béchamp und Ritter Guanidin unter den Händen gehabt haben dürften.

Hatte nun auch Lossen ein positives Resultat erhalten, so war doch die Frage, ob Harnstoff aus Eiweiss durch Oxydation entstehen könne, dadurch nicht in bejahendem Sinne beantwortet worden, denn wenn auch das Guanidin dem Harnstoff sehr nahe steht und leicht in diesen übergeführt werden kann, so ist doch die Entstehung des-

1) Ann. Chem. Pharm. 100, 247.

2) Journ. für prakt. Chem. 72, 251.

3) Compt. rend. 70, 866.

4) Journ. für prakt. Chem. [2] II, 289.

5) Compt. rend. 73, 1219.

6) ibid. S. 1323.

7) Journ. für prakt. Chem. [2] IV, 408.

8) Ann. Chem. Pharm. 201, 369.

selben nicht der des letzteren unmittelbar gleich zu setzen. Auch sind die Versuche Lossen's nicht absolut einwurfsfrei, denn da nur ca. 0.06 pCt. des angewandten Eiweiss an Guanidin erhalten wurde und Lossen »käuflisches Eiereiweiss«, d. h. eingedampftes Hühnereiweiss benutzte, so ist wenigstens die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das von Lossen gefundene Guanidin nicht aus dem Albumin, sondern aus einem noch unbekanntem Bestandtheile des Eiereiweiss hervorgegangen sei. In der That würde z. B. ein Gehalt des trockenen »Eiweiss« von 0.16 pCt. Guanin, welches ja bekanntlich bei der Oxydation mit chloresäurem Kali und Salzsäure Guanidin liefert, genügen, um die gefundenen 0.06 pCt. Guanidin entstehen zu lassen. Indessen selbst wenn man annimmt, dass das Guanidin wirklich dem Albumin entstammt, so ist doch der ganze Verlauf der Reaction vorläufig noch so vollständig dunkel, dass irgend welche sichere Schlüsse daraus nicht gezogen werden können. Wenn aber die Darstellung von Harnstoff aus Eiweiss auf chemischem Wege wirklich von Bedeutung für die Physiologie des Stoffwechsels sein soll, so muss der Weg, der zum Ziele führt, vollkommen klar und leicht zu übersehen sein, so dass man ihn Schritt für Schritt verfolgen kann. Dies ist nun der Fall bei dem Wege, den ich kürzlich aufgefunden habe, und über den ich im Folgenden berichten will.

Meine Untersuchungen über die Spaltungsproducte des Caseins¹⁾ hatten ergeben, dass beim Kochen dieses Eiweisskörpers mit concentrirter Salzsäure und etwas Zinnchlorür nach dem Verfahren von Hlasiwetz und Habermann ausser den von diesen Forschern gefundenen Zersetzungsproducten auch noch mehrere Basen entstehen, von denen eine in Form eines Doppelsalzes isolirt werden konnte, einer Verbindung ihres Nitrates mit salpetersaurem Silberoxyd. Dieses Salz, dessen Darstellung später beschrieben werden soll, krystallisirt in prachtvollen, langen, weissen, etwas silberglänzenden Nadeln, welche sich am Lichte röthlich färben, in Wasser leicht löslich sind und aus dieser Lösung durch Alkohol, noch besser durch einen weiteren Zusatz von Aether, gefällt werden; der Niederschlag ist zunächst ölig, wird aber beim Stehen allmählich krystallinisch. Die Analyse dieses Salzes führte zu der Formel: $C_6H_{13}N_3O_2 \cdot HONO_2 + AgONO_2$, in welcher höchst wahrscheinlich ein Molekül Krystallwasser angenommen werden muss, wodurch die Formel der Base $C_6H_{11}N_3O$ wird. Diese Formeln sind aber mit denen des Kreatins $C_4H_9N_3O_2$ und des Kreatinins $C_4H_7N_3O$ empirisch homolog, und die Vermuthung lag desshalb nahe, dass diese Basen, welche Lysatin bezw. Lysatinin heissen mögen, auch wirklich die Constitution des Kreatins bez. Krea-

¹⁾ Sitz.-Ber. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Kl. 23. April 1889. Journ. f. prakt. Chem. [2] XXXIX, 425.

tinins besitzen möchten. War diese Ansicht richtig, so war zu erwarten, dass die Base des Silberdoppelsalzes beim Kochen mit Barytwasser Harnstoff liefern werde, denn Kreatin lässt solchen bei der gleichen Behandlung nach Liebig entstehen, und Kreatinin wird bekanntlich durch Behandlung mit Alkalien wenigstens theilweise in Kreatin übergeführt, muss also auch Harnstoff liefern. Ich habe deshalb 10 g des genannten Doppelsalzes in Wasser gelöst, durch einen kleinen Ueberschuss von Chlorbaryum zunächst vom Silber befreit und das Filtrat vom Chlorsilber ca. 25 Minuten lang mit überschüssigem Barytwasser im Sieden erhalten. Nach Abscheidung des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure und Filtriren wurde auf dem Wasserbade zum Syrup verdampft und dabei die alkalische Reaction durch ein paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure abgestumpft. Der Syrup wurde sodann in der Kälte mit absolutem Alkohol öfters durchgerührt, wobei er sehr zähe wird, die alkoholische Lösung sodann wieder zum Syrup verdampft, dieser mit Eis gekühlt und vorsichtig mit eiskalter ausgekochter concentrirter Salpetersäure versetzt, wobei alles zu einem Krystallbrei erstarrte. Dieser wurde dann abgesaugt und auf Thonplatten völlig getrocknet; der in Alkohol unlösliche zähe Rückstand wurde nochmals mit Barytwasser gekocht und wie angegeben behandelt, wodurch noch eine kleine Menge salpetersauren Harnstoffs gewonnen wurde.

Die Gesammtmenge des so erhaltenen salpetersauren Harnstoffs betrug ca. 1 g, eine ganz beträchtliche Menge (ca. $\frac{1}{3}$ der berechneten), wenn man bedenkt, dass erstens die Spaltung des Kreatins durch Barytwasser nicht glatt verläuft und zweitens der schon gebildete Harnstoff der Gefahr ausgesetzt ist, durch das kochende Barytwasser sofort weiter zersetzt zu werden. Dieselbe wurde in Wasser gelöst, mit Baryumcarbonat (welches sich unter Aufbrausen löste) eingedampft, der Rückstand mit kochendem absolutem Alkohol erschöpft, das alkoholische Filtrat eingedampft, der Rückstand mit kaltem absolutem Alkohol aufgenommen, das Filtrat wiederum eingedampft, der Rückstand in einer Mischung von 1 Volum Alkohol und 4 Volumen Chloroform kochend gelöst, filtrirt und erkalten gelassen. Dabei schieden sich lange farblose Prismen ab, welche gesammelt und getrocknet wurden; die Mutterlauge wurde wieder eingedampft, der Rückstand in kaltem Wasser gelöst (wobei eine Spur eines flockigen Niederschlages zurückblieb), filtrirt und eingedampft. Dass nun wirklich Harnstoff vorlag, ergab sich aus folgenden Reactionen. Die Substanz krystallisirte aus Wasser beim langsamen Verdampfen in den bekannten langen, flachen, dem Kalisalpeter ähnlichen Prismen; die wässrige Lösung reagirte neutral, wurde durch Goldchlorid nicht gefällt und gab mit Salpetersäure, Oxalsäure, Palladiumchlorür, salpetersaurem Quecksilberoxyd die bekannten für Harnstoff charakteristischen Nieder-

schläge (der quecksilberhaltige löste sich sofort auf Zusatz von etwas Kochsalz), von denen die ersten drei unter dem Mikroskope die charakteristischen Krystallformen zeigten. Der trockene Harnstoff schmolz beim Erhitzen, und in höherer Temperatur wurde die Schmelze unter Gasentwicklung und Bildung eines öligen und eines entfernteren pulverigen Sublimates allmählich fest: das ölige Sublimat erstarrte beim Erkalten krystallinisch, löste sich leicht in Wasser und gab mit Kupfervitriol und Natronlauge die bekannte Rothfärbung des Biurets. Der fest gewordene weisse Rückstand löste sich in Wasser nur sehr wenig, etwas mehr in Ammoniak, und diese Lösung gab mit einer ammoniakalischen Kupferlösung nach kurzer Zeit violettrothe prismatische Kryställchen; in verdünnter Natronlauge löste sich der Rückstand sehr leicht, und diese Lösung schied auf Zusatz von concentrirter Natronlauge beim Erhitzen zum Sieden schöne farblose Nadelchen ab. Durch diese beiden Reactionen ist also die Gegenwart von Cyanursäure sicher nachgewiesen. Endlich ergab eine mit allerdings nur 0.0969 g Substanz von Hrn. Dr. Siegfried ausgeführte Stickstoffbestimmung nach Dumas 40.6 ccm Stickstoff bei 21° und 755 mm Druck = 47.29 pCt. Stickstoff, während sich für Harnstoff 46.67 pCt. Stickstoff berechnen.

Durch die beschriebenen Reactionen und das Resultat der Stickstoffbestimmung ist mit völliger Sicherheit nachgewiesen, dass bei der Spaltung des Lysatins bezw. Lysatinins durch Kochen mit Barytwasser wirklich Harnstoff entsteht, und da diese Base auch aus anderen Eiweissstoffen, wie Leim und Conglutin erhalten werden kann, so ist damit zugleich ein Weg gegeben, um Harnstoff überhaupt aus Eiweiss zu erhalten. Zugleich ist damit der Beweis geliefert, dass das Lysatin bezw. Lysatinin wirklich die Constitution des Kreatins bezw. Kreatininins besitzt. Dieser Umstand wirft auch ein neues Licht auf die Versuche von F. Lossen, welche oben kurz erwähnt worden sind; er zeigt, dass das von diesem Forscher erhaltene Guanidin wirklich dem Albumin bezw. dem aus diesem entstehenden Lysatin entstammt und nicht einem etwa beigemengten Xanthinkörper. Wie aus Kreatin durch Oxydation mit Quecksilberoxyd Methyluramin, d. i. Methylguanidin, hervorgeht, so wird das Lysatin bei der Oxydation Guanidin liefern, eine Voraussetzung, welche ich noch experimentell zu bestätigen hoffe.

Wenn man daher auch berechtigt ist, Lossen's Guanidin als ein wirkliches Oxydationsproduct des Eiweisses zu betrachten, so ist dies doch nicht mit dem von mir erhaltenen Harnstoff der Fall. Dieser ist kein Oxydations-, sondern im Gegentheil ein hydrolytisches Spaltungsproduct des Eiweiss. Wird dieses nach Hlasiwetz und Habermann durch Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür zersetzt, so verhindert letzteres jede Oxydation des Eiweiss,

es entsteht aber durch Hydrolyse (neben Leucin etc.) Lysatin, und dieses zerfällt beim Kochen mit Barytwasser wiederum ohne Oxydation in Harnstoff und andere krystallisirbare Producte, mit deren Untersuchung ich noch beschäftigt bin.

Die Bedeutung meiner Versuche für den thierischen Stoffwechsel liegt auf der Hand. Dieselben zeigen unwiderleglich, dass Harnstoff ohne jede Oxydation, einfach durch Hydrolyse aus Eiweiss entsteht, und wir können daraus schliessen, dass auch im thierischen Organismus Harnstoff auf diese Weise gebildet wird, um so mehr, als man bisher das Lysatin noch nirgends in thierischen Flüssigkeiten, besonders auch nicht im Harn gefunden hat. Damit soll aber natürlich nicht behauptet werden, dass der gesammte Harnstoff des Harns auf diese Weise gebildet werde, im Gegentheil, es ist dies nur Ein Weg, neben dem noch andere zum gleichen Ziele führen. Der Stickstoff der Amidosäuren, vor allem der des Leucins, wird jedenfalls durch die Zwischenstufe der Carbaminsäure in Harnstoff übergeführt. Nunmehr erhebt sich aber die neue Frage nach dem Verhältnisse, in welchem die auf beiden Wegen gebildeten Harnstoffmengen zu einander stehen, eine Frage, welche wir unter gewissen Voraussetzungen leicht lösen können. Schützenberger hat bekanntlich nachgewiesen, dass bei der Zersetzung der Eiweisskörper durch Barythydrat Kohlensäure gebildet wird, welche nach den Ergebnissen meiner Versuche aus dem Lysatin stammen muss, indem der primär gebildete Harnstoff sofort weiter zersetzt worden ist. Wir können deshalb unbedenklich die von Schützenberger bestimmte Menge Kohlensäure, die beim Erhitzen des Eiweiss mit Baryt auftritt, als Aequivalent für das zuerst abgespaltene Lysatin und den aus diesem hervorgehenden Harnstoff betrachten und auf dieser Grundlage die Rechnung ausführen. Schützenberger erhielt nun im Maximum aus 100 Th. Eiweiss 12.5 Th. BaCO_3 , entsprechend 2.79 Th. Kohlensäure. Da nun 1 Mol. Lysatinin, $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$, 1 Mol. Harnstoff bezw. Kohlensäure liefert, so würden diese 2.79 Th. Kohlensäure 8.95 Th. Lysatinin bezw. 3.8 Th. Harnstoff entsprechen; d. h. also, 100 Th. Eiweiss würden bei ihrer Spaltung im Organismus, ohne irgend welche Oxydation zu erleiden, 3.8 Th. Harnstoff liefern können, wenn nur das Lysatinin völlig in dieser Richtung zersetzt wird. Da nun 100 Th. Eiweiss mit rund 16 Th. Stickstoff im Ganzen 34.3 Th. Harnstoff liefern können, so ergiebt unsere Rechnung, dass $\frac{1}{9}$ der gesammten zur Ausscheidung gelangenden Harnstoffmenge durch einfache Spaltung aus dem Eiweiss hervorgehen kann¹⁾. Es wird von Interesse sein, die thermischen Verhältnisse

¹⁾ In Folge eines Versehens sind in den Sitz.-Ber. d. Königl. Sächs. Ges. d. Wiss. vom 1. August 1890 zu niedrige Werthe angegeben, die hierdurch berichtigt werden.

dieser Reactionen zu untersuchen, um festzustellen, ob bei denselben Energie frei wird oder nicht.

Aber auch in anderer Hinsicht sind meine Versuche von Bedeutung für den Stoffwechsel. Sie zeigen zum ersten Male, dass ein Kreatin aus Eiweiss durch Spaltung hervorgehen kann, und wenn das Lysatin mit dem eigentlichen Kreatin auch nicht identisch ist, so erweckt seine Entstehung doch die Hoffnung, dass es unter geeigneten Bedingungen noch gelingen werde, auch dieses aus dem Eiweiss zu erhalten. Und selbst der Gedanke, dass die von mir aus dem Eiweiss dargestellten Basen in gewissem Sinne die Muttersubstanzen aller Alkaloïde seien, dass mit ihrer Hilfe die Synthese solcher in vielen Fällen gelingen werde, erscheint nicht zu kühn, wenn man bedenkt, dass, wo Alkaloïde im Pflanzenkörper entstehen, auch Eiweiss zu Grunde geht.

Leipzig, im October 1890.

503. Emil Fischer und Oscar Piloty:

Ueber kohlenstoffreichere Zuckerarten aus Rhamnose.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 15. October.)

Die Rhamnose (Isodulcit) ist eine Methylpentose und hat im wasserfreien Zustand die Formel: $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH} \cdot \text{OH})_4 \cdot \text{COH}$; sie lässt sich in Folge dessen in derselben Art wie die gewöhnlichen Hexosen in kohlenstoffreichere Zuckerarten verwandeln. Wir haben die Synthese bis zur Methylactose durchgeführt und bezeichnen die Producte nach dem Ursprung aus Rhamnose mit Weglassung des »Methyls« als Rhamnohexose, Rhamnoheptose, Rhamnooctose. Die Namen der zugehörigen Säuren und Alkohole ergeben sich daraus von selbst. Die betreffenden Zuckerarten sind der Rhamnose sehr ähnlich und keine derselben ist gährfähig.

Endlich ist es auch gelungen, den aus der Rhamnose durch Reduction entstehenden fünfwerthigen Alkohol krystallisirt zu erhalten; derselbe ist als Rhamnit zu bezeichnen.

Für diese Versuche war eine grössere Menge von Rhamnose nothwendig, deren Bereitung aus Quercitrin immerhin einige Mühe macht; wir sind deshalb Hrn. Dr. Geigy in Basel, welcher uns eine reichliche Quantität des auf technischem Wege gewonnenen Zuckers zur Verfügung stellte, zu grossem Danke verpflichtet.