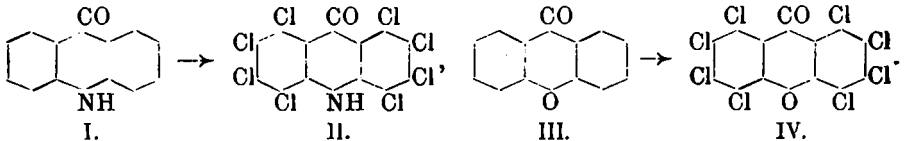


Perchlorphenyl-benzoesäure, Blättchen aus Eisessig, Schmp. 264°.

$C_{12}HO_2Cl_9$. Ber. C 30.70, H 0.20, Cl 62.80.
Gef. • 30.75, » 0.32, • 62.88.

Acridon und Xanthon sind sehr beständig gegen Antimonpentachlorid und liefern vorwiegend Perchlorprodukte neben geringen Mengen Pentachlor-benzoesäure:



Octachlor-acridon (II), gelbgrüne Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. 340°.

$C_{12}HONCl_8$. Ber. C 33.13, H 0.21, N 2.98, Cl 60.27.
Gef. » 33.23, » 0.28, » 3.37, » 60.69.

Octachlor-xanthon (IV), gelbe Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. 324°.

$C_{12}O_2Cl_8$. Ber. C 33.07, Cl 60.14.
Gef. » 33.42, » 60.11.

Wir beabsichtigen, das Studium dieser interessanten Reaktion noch weiter zu verfolgen; diesbezügliche Versuche sind bereits im Gange. Wir bitten daher die geehrten Fachgenossen, uns dieses Gebiet noch für einige Zeit reservieren zu wollen.

Prag, Chemisches Laboratorium der k. k. deutschen Universität.

**376. H. Thierfelder und C. P. Sherwin:
Phenylacetyl-glutamin, ein Stoffwechsel-Produkt des menschlichen Körpers nach Einnahme von Phenyl-essigsäure.**

[Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 13. August 1914).

Nach Einnahme von Phenyl-essigsäure erscheint Phenacetursäure im Harn von Hunden und Kaninchen (E. und H. Salkowski¹⁾). Hühner scheiden zugeführte Phenyl-essigsäure als Phenacet-ornithursäure aus (Totani²⁾). Über ihr Verhalten im menschlichen Körper ist nichts Sicheres bekannt. Hotter³⁾ gelang es nicht, im Harn von

¹⁾ B. 12, 653 [1879]; H. 7, 161 [1882/83].

²⁾ H. 68, 75 [1910].

³⁾ J. pr. [2] 38, 117 [1888].

Menschen, welche mehrere Gramme eingenommen hatten, Phenacetursäure nachzuweisen.

Nach unsern Versuchen tritt im menschlichen Harn nach Eingabe von Phenyl-essigsäure Phenylacetyl-glutamin auf und zwar auch bei rein animaler Ernährung. Dieser Befund hat ein besonderes Interesse. Die Beteiligung des Glutamins an dem Aufbau des Eiweißmoleküls ist schon vermutet worden, besonders auf Grund der Beobachtungen, daß bei vielen Proteinen ein hoher Gehalt der hydrolytischen Spaltungsflüssigkeit an Ammoniak einem hohen Gehalt an Glutaminsäure entspricht¹⁾. Durch unsere Feststellung erhält diese Annahme eine weitere Stütze. Einen ganz einwandfreien Beweis erbringt sie allerdings noch nicht, denn es ist nicht ganz ausgeschlossen, wenn auch höchst unwahrscheinlich, daß das Phenylacetyl-glutamin erst sekundär aus Phenylacetyl-glutaminsäure entstanden ist. Leider verhindern uns die politischen Ereignisse zur Zeit den entscheidenden Versuch (Eingabe von Phenylacetyl-glutaminsäure) auszuführen. Aus demselben Grunde fehlen auch in dem experimentellen Teil noch eine Reihe von Angaben, sowie die Synthese des Phenylacetyl-glutamins. Wir hoffen bald das Fehlende nachtragen und weitere Fragen, die sich aus unserm Befund ergeben, experimentell in Angriff nehmen zu können.

Phenylacetyl-glutamin und Phenylacetyl-glutaminharnstoff. Die Untersuchung der Harne von drei jungen Männern, welche bei gemischter und auch bei rein animaler Kost Phenyl-essigsäure in Gaben von 3—6 g genommen hatten, hatte das gleiche Ergebnis. Nach Einengen bei möglichst neutraler Reaktion und Ausäuern mit Phosphorsäure gaben sie bei der Extraktion mit Äthylacetat an dieses in reichlicher Menge eine Substanz ab, welche beim Abkühlen auskrystallisierte. Aus den eingeengten Mutterlaugen wurden weitere Mengen erhalten. Sie löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, nicht in Äther, Petroläther, Benzol. Ihre wäßrigen Lösungen zeigen Linksdrehung. Die mit Natronlauge neutralisierte, wäßrige Lösung wird durch Mercuriacetat gefällt, nicht gefällt durch Mercurichlorid, Bleiacetat, Kupferacetat, Kupfersulfat, Cadmiumacetat, Silbernitrat.

Die Substanz erwies sich als ein Gemenge von Phenylacetylglutamin (Präparat 1) und Phenylacetylglutaminharnstoff (Präparat 2), dessen Trennung durch fraktionierte Krystallisation aus Äthylacetat gelang. Die Harnstoffverbindung scheidet sich weniger leicht ab und läßt sich aus der Mutterlauge gewinnen.

¹⁾ vergl. E. Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chemie, 3. Aufl., 1. Tl., S. 333 [1914].

Präparat 1¹⁾.

a) 0.0976 g Sbst.: 0.2118 g CO₂, 0.0560 g H₂O. — 0.1091 g Sbst.: 10.7 ccm N (22.5°, 736 mm).

b) 0.1027 g Sbst.: 0.2214 g CO₂, 0.0587 g H₂O. — 0.1116 g Sbst.: 11.2 ccm N (22.5°, 727 mm).

C₁₃H₁₆N₂O₄. Ber. C 59.06, H 6.11, N 10.61.
Gef. » 59.18, 58.79, » 6.42, 6.40, » 10.67, 10.78.

Bei der Titration des Präparates a verbrauchten 0.1343 g 5.09 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge statt der berechneten 5.08, bei der Titration eines andern verbrauchten 0.1004 g 3.82 ccm statt 3.81.

Präparat 2¹⁾.

a) 0.1012 g Sbst.: 0.1926 g CO₂, 0.0577 g H₂O. — 0.1145 g Sbst.: 18.2 ccm N (21.5°, 736 mm).

b) 0.1398 g Sbst.: 0.2662 g CO₂, 0.0807 g H₂O. — 0.1086 g Sbst.: 17.6 ccm N (23.5°, 728 mm).

C₁₃H₁₆N₂O₄, CH₄N₂O. Ber. C 51.82, H 6.22, N 17.29.
Gef. » 51.90, 51.93, » 6.38, 6.46, » 17.38, 17.34.

Bei der Titration des Präparates a verbrauchten 0.1551 g 4.8 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge statt 4.78 ccm.

Beide Substanzen zeigen einen unscharfen Schmelzpunkt, bei 100° etwa beginnen sie sich zu verändern. Beim Erwärmen mit Natroulauge entwickeln sie Ammoniak. Die Prüfung der Substanz 1 nach van Slyke verlief negativ. Die wäßrigen Lösungen zeigen Linksdrehung. Für Phenylacetyl-glutamin betrug $[\alpha]_D^{22} - 17.14^\circ$.

$$c = 0.042, l = 2 \text{ dm}, \alpha = -1.44^\circ.$$

Zerlegung des Phenylacetyl-glutaminharnstoffs in Phenylacetyl-glutamin und Harnstoff. Die wäßrige Lösung wurde mit Barytwasser neutralisiert und eingeeengt, der Trockenrückstand mit Alkohol extrahiert und der Alkoholrückstand aus Wasser umkrystallisiert. Die Krystalle gaben die Biuretreaktion und mit Salpetersäure die charakteristischen Formen des Harnstoff-nitrats. Der in Alkohol unlösliche Teil wurde in Wasser gelöst und die wäßrige Lösung nach Entfernung des Bariums mit Äthylacetat extrahiert. Die sich in der Kälte abscheidenden Krystalle waren Phenylacetyl-glutamin.

0.0697 g verbrauchten bei der Titration 2.62 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge statt 2.64 ccm.

Umwandlung des Phenylacetyl-glutamins in Phenylacetyl-glutaminsäure. Sie geschah durch Kochen mit Barytwasser. Die dabei entwickelte Ammoniakmenge entsprach der Theorie.

¹⁾ Die analysierten Substanzen stammen von verschiedenen Darstellungen.

0.1343 g gaben eine Ammoniakmenge, welche bei der Titration 5.13 ccm $\frac{1}{10}$ -Säure verbrauchten statt der verlangten 5.08 ccm.

Es gelang bis jetzt nicht, die freie Säure krystallisiert zu erhalten. Das Bariumsalz stellte ein amorphes, weißes, leicht zerreibliches Pulver dar.

0.1360 g, bei 100° getrocknet, gaben 0.0669 g $\text{BaCO}_3 = 34.26\%$ Ba statt 34.30 %.

Die wäßrige Lösung des Bariumsalzes drehte schwach rechts.

Auch synthetische Phenylacetyl-glutaminsäure (durch Schütteln von *d*-Glutaminsäure mit Phenylacetylchlorid in sodaalkalischer Lösung hergestellt) konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden, ebenso wenig eins ihrer Salze. Das Bariumsalz glich durchaus dem der aus dem Harn gewonnenen Säure, zeigte aber in wäßriger 10-prozentiger Lösung in einem Fall Inaktivität, in einem andern ganz schwache Linksdrehung¹⁾.

0.1156 g, bei 100° getrocknet, gaben 0.0562 g $\text{BaCO}_3 = 33.82\%$ Ba.

Während Phenylacetyl-glutaminsäure nicht krystallisierte, schieden sich die synthetisch dargestellten Phenylacetyl-asparaginsäure (1.) und Phenylacetyl-asparagin (2.) aus wäßriger Lösung in schönen Krystallen ab.

1. 0.0958 g Sbst.: 0.2018 g CO_2 , 0.0466 g H_2O . — 0.1122 g Sbst.: 6.0 ccm N (21.5°, 736 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Ber. C 57.34, H 5.22, N 5.58.
Gef. » 57.45, » 5.44, » 5.85.

2. 0.1237 g Sbst.: 0.2616 g CO_2 , 0.0657 g H_2O . — 0.1122 g Sbst.: 11.70 ccm N (22.5°, 736 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 57.57, H 5.64, N 11.20.
Gef. » 57.67, » 5.94, » 11.35.

Spaltung des Phenylacetyl-glutamins in Phenyl-essigsäure und Glutaminsäure. Beim Kochen mit 10-prozentiger Schwefelsäure ging die anfängliche Linksdrehung in eine Rechtsdrehung über, und diese hatte nach 3 Stunden das Maximum erreicht. Beim Abkühlen schieden sich Krystalle ab, welche, abfiltriert und aus Wasser umkrystallisiert, den Schmelzpunkt der Phenyl-essigsäure (76.5°) zeigten. Das Filtrat wurde durch Schütteln mit Äther von dem Rest der Phenyl-essigsäure und durch Barytwasser von der Schwefelsäure befreit.

¹⁾ Auch bei der Benzoylierung der *d*-Glutaminsäure findet Racemisierung statt. E. Fischer, B. 32, 2451 [1899]; A. Schultze, H. 29, 478 [1900].

Nach dem Einengen krystallisierte Glutaminsäure aus. Schmelzpunkt unter Gasentwicklung bei 191°.

0.1058 g Sbst.: 0.1575 g CO₂, 0.0601 g H₂O. — 0.1497 g Sbst.: 13.2 ccm N (20°, 732 mm).

C₃H₉NO₄. Ber. C 40.79, H 6.17, N 9.53.
Gef. » 40.60, » 6.36, » 9.67.

Tübingen, 6. August 1914.

377. Peter Klason: Die Zusammensetzung des arsenhaltigen Gases, welches Penicillium-Pilze entwickeln können.

(Eingegangen am 13. August 1914.)

Die ersten, in der wissenschaftlichen Literatur vorkommenden Mitteilungen über die Giftigkeit des Arsens in mit Schweinfurtergrün und ähnlichen Farben, welche Arsenik als konstitutiven Bestandteil enthalten, bemalten Tapeten rühren von L. Gmelin 1839 und v. Basedow 1846¹⁾ her. Beide waren der Überzeugung, daß die Giftwirkung von Kakodyloxyd herrührte, was ja ganz natürlich zu einer Zeit war, wo Bunsens Kakodyl-Untersuchungen die lebhafteste Aufmerksamkeit der zeitgenössischen wissenschaftlichen Welt auf sich zogen. Die Schwierigkeit, die Entstehung von Kakodyl-Verbindungen bei gewöhnlicher Temperatur zu erklären, bewirkte, daß Bunsen selbst sich der Auffassung anschloß, wonach die konstatierte Giftwirkung nicht vom Kakodyloxyd, sondern von Abstäubungen der Tapeten herrührte. Auch so angesehene Hygieniker und Ärzte wie, Pettenkofer und Taylor traten dieser Ansicht bei. Die konstatierte starke Giftigkeit des Arsenwasserstoffes bewirkte indessen, daß mit der Zeit mehr und mehr die Neigung hervortrat, Arsenwasserstoff als den Giftbringer zu betrachten. Die Bildung glaubte man veranlaßt durch das Vorhandensein verwesender Stoffe oder, nach modernem Sprachgebrauch, biologischer Vorgänge.

Im Jahre 1892 veröffentlichte der Italiener Gosio²⁾ die Ergebnisse seiner Kulturversuche mit Schimmelpilzen bei Gegenwart von arseniger Säure, einer Untersuchung, die für die vorliegende Frage

¹⁾ Siehe N. P. Hamberg, Nord. med. arkiv, Bd. 6, Nr. 3 [1874], woselbst auch eine ausführliche geschichtliche Übersicht bis 1874 gegeben ist.

²⁾ Rivista d'igiene et sanita publica, 1892, S. 204.