

Über die Einwirkung von Phenol und Schwefelsäure auf Hippursäure.

I. Mittheilung.

Von **Joseph Zehenter.**

(Aus dem Universitätslaboratorium des Prof. Dr. R. Přibram in Czernowitz.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Juli 1884.)

Die schönen Resultate, welche bei der Einwirkung von Phenol und Schwefelsäure oder Chlorzink auf verschiedene organische Substanzen erhalten wurden, liessen es wünschenswerth erscheinen, auch das Verhalten der Amidosäuren der Fettreihe zu obigen Stoffen kennen zu lernen, um so mehr, als die Möglichkeit vorlag, dabei zu Producten zu gelangen, welche im nahen Zusammenhange mit im Organismus sich bildenden Körpern stehen.

Die Versuche, welche ich in dieser Richtung mit Glycocoll und Alanin anstellte, haben allerdings bisher ein negatives Resultat ergeben und dieselben in ausgedehnterem Masse zu wiederholen, schien mir vorläufig mit Rücksicht auf den hohen Preis des Untersuchungsmaterials nicht entsprechend. Ich wählte deshalb lieber für die weiteren Versuche als Ausgangsmaterial die Hippursäure, da die Vermuthung nahe lag, dass diese Substanz, deren Beschaffung leicht mit geringeren Kosten möglich war, auch insoferne bessere Resultate verspreche, als sich das bei Einwirkung von Schwefelsäure, respective von Chlorzink, abspaltende Glycocoll gleichsam im Entstehungsmomente befindet, daher viel reactionsfähiger ist. Diese Voraussetzung wurde durch die Untersuchung, deren bisherige Ergebnisse ich mir im Folgenden vorzulegen erlaube, in vollem Masse bestätigt.

Die Versuche erstreckten sich zunächst auf die Einwirkung von Phenol auf Hippursäure bei Gegenwart von Schwefelsäure.

Erhitzt man gleiche Theile Hippursäure und Phenol mit der zwei-, bis dreifachen Menge reiner, concentrirter Schwefelsäure zunächst auf dem Wasserbade, so findet wohl vollkommene Lösung statt, allein eine mit der Reactionsflüssigkeit vorgenommene Probe zeigt noch einen starken Gehalt an Hippursäure an. Erst beim Erhitzen auf 140—145° C. findet vollständige Zerlegung der angewendeten Säure in Benzoesäure und Glycocoll statt, ohne dass, wie dies beim höheren Erhitzen auf 170—180° der Fall ist, eine starke Entwicklung von Kohlendioxyd stattfindet, in welchem Falle bereits eine weitergehende Zersetzung eintritt. Auch erweist es sich als vortheilhaft, immer nur geringe Mengen (20—30 Grm.) der Ausgangsmaterialien anzuwenden.

Das Versuchsproduct ist nach sechsständigem Erhitzen auf die Temperatur von circa 140° braunroth gefärbt. Es wird zunächst mit Wasser stark verdünnt, wobei sich grosse Mengen mehr oder weniger roth gefärbter Benzoesäure ausscheiden, welche abfiltrirt und mit kaltem Wasser gewaschen werden. Aus dem Filtrate wird die noch in Lösung gebliebene Benzoesäure mit Äther entfernt. Die nach dem Abscheiden des Äthers rückbleibende wässerige Lösung wird nun durch Erwärmen von demselben befreit, hierauf in der Siedhitze mit fein geschlämmtm Bleicarbonat im Überschusse versetzt, heiss vom gebildeten schwefelsauren und unzersetzten kohlen-sauren Blei getrennt, mit Schwefelwasserstoff entbleit und nun zuerst auf einem schwach erwärmten Wasserbade, dann im Vacuum eingedampft, wobei sich aus der syrupösen, stark braun gefärbten Flüssigkeit deutliche würfel- oder plattenförmige Krystalle ausscheiden, die zunächst zur Entfernung der hartnäckig anhängenden Mutterlauge mit absolutem Alkohol gewaschen und hierauf zur vollständigen Reinigung mehrmals aus Wasser umkrystallisirt werden. Die Rohausbeute von diesem Producte ist eine ziemlich gute zu nennen, nur ist es schwer, aus den letzten stark syrupösen Mutterlauge, welche hauptsächlich die beim Processe nebenher gebildeten Phenol-sulfosäuren enthalten, reine Krystalle zu gewinnen.

Herr Dr. Becke, Professor der Mineralogie an der hiesigen Universität, hatte die besondere Freundlichkeit, die Bestimmung der Krystallform der erhaltenen Substanz vorzunehmen und theilte darüber Folgendes mit:

Krystallsystem: Monoklin.

Elemente: $a : b : c = 0.929 : 1 : 1.285$

$\beta = 60^{\circ}30'$

Beobachtete Formen: (001). (110). (011). ($\bar{1}11$).

Die Ausbildung der Krystalle ist entweder säulenförmig nach 110, wobei gewöhnlich als Endigung nur 001 auftritt oder tafelförmig nach 011. Letztere Krystalle zeigen gewöhnlich die Flächen 011 und 110 als Randflächen. $\bar{1}11$ tritt selten als äusserst schmale Abstumpfung der Kante 110.001 auf.

<u>Winkelmessungen</u>	<u>gemessen</u>	<u>berechnet</u>
110. $\bar{1}10$	77° 51'	77° 54'
001. 110	67° 24'	67° 29.1'
001. 011	48° 5'	48° 12'
$\bar{1}10. \bar{1}11$	33° 6'	33° 29.8'

Auf den Endflächen beobachtet man im parallelen polarisirten Lichte Auslöschung parallel den Diagonalen, im convergenten Lichte sieht man am Rande des Gesichtsfeldes beide optischen Axen. Die Ebene der optischen Axen ist senkrecht zur Symmetrieebene und im richtig orientirten Krystall nach rückwärts geneigt. Der Axenwinkel ist klein. Die Mittellinie hat positiven Charakter der Doppelbrechung. Die Dispersion ist deutlich $\rho > v$, auch beobachtet man schwache horizontale Dispersion, die Axenebene für blaue Strahlen ist stärker nach rückwärts geneigt als die für rothe. Die Doppelbrechung ist energisch.

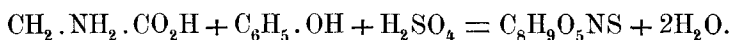
Die Analyse der durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Wasser sorgfältigst gereinigten Krystalle lieferte das Ergebniss, dass dieselben ausser Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff auch noch Stickstoff und Schwefel enthalten, was auf eine ziemlich complicirte Reaction schliessen liess. Es wurden hiebei Zahlen erhalten, die für die Substanz die Formel $C_8H_{11}O_6NS$ ergaben.

Berechnet	Gefunden					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C_8 38.55	38.62	38.30	—	—	—	—
H_{11} 4.42	4.49	4.86	—	—	—	—
N 5.62	—	—	5.36	5.52	—	—
S 12.85	—	—	—	—	12.89	12.90

Bei 150° getrocknet, zeigten die Krystalle keine Gewichtsabnahme, bei 160—170° tritt bereits Zersetzung ein, die sich durch das Auftreten eines phenolartigen Geruches zu erkennen gibt.

Die Substanz reagirt in wässriger Lösung stark sauer und löst kohlen saure Salze unter Aufbrausen mit Leichtigkeit auf, daher selbe als eine Säure anzusprechen ist. Sie zeigt einen Schmelzpunkt von 183—185° C., zerfließt an der Luft nicht, ist in kaltem Wasser und in siedendem Alkohol leicht löslich, unlöslich hingegen in kaltem, absoluten Alkohol und in Äther. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine schwach violett-rothe Färbung, reducirt alkalische Kupferlösung nicht und wird sowohl von Bleizuckerlösung, als auch von Bleiessig nicht gefällt.

Zur Aufklärung der Constitution der Säure habe ich zunächst das Silber- und Barytsalz dargestellt und analysirt. Die dabei erhaltenen Zahlen stimmen am Besten für eine Substanz von der Formel $C_8H_9O_5NS$ mit einem Molekül Krystallwasser. Der bei der Wechselwirkung von Phenol und dem aus der Hippursäure sich abspaltenden Glycocoll stattfindende Vorgang liesse sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Die Voraussetzung einer solchen Reaction steht mit den bei der Analyse des Reactionsproductes erhaltenen Werthen, sowie auch mit den Resultaten der Untersuchung der Salze in Übereinstimmung und die oben erwähnte Substanz von der Zusammensetzung $C_8H_9O_5NS + H_2O$ würde vielleicht einem Sulfo phenylglycocoll entsprechen.

Das Silbersalz wurde dargestellt durch Absättigen einer heissen wässrigen Lösung der freien Säure mit kohlen saurem Silber, nachherigem Filtriren und Einengen des Filtrates im Vacuum. Hiebei scheiden sich sehr gut ausgebildete, säulenförmige Krystalle aus, die äusserst lichtempfindlich sind. Bei 100° getrocknet findet Gewichtsabnahme statt, höher erhitzt tritt bereits Zersetzung ein.

Unter Annahme der früher erwähnten Zusammensetzung der Säure entspricht das Salz lufttrocken der Formel $C_8H_8O_5NSAg + 3H_2O$. Die Gewichtsabnahme bei 100° entspricht dem Austritte von 1 Molekül Wasser.

	$\underbrace{\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{NSAg} + 3\text{H}_2\text{O}}$	$\underbrace{\text{Gefunden}}$
H ₂ O	4·59	4·88

Die Silber- und Stickstoffbestimmung des bei 100° getrockneten Salzes ergab:

	$\underbrace{\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{NSAg} + 2\text{H}_2\text{O}}$	$\underbrace{\text{Gefunden}}$
Ag	28·87	28·82
N	3·74	3·96

Barytsalz. Sättigt man eine siedend heisse Lösung der freien Säure mit kohlensaurem Baryt ab und filtrirt vom unzersetzten kohlen-sauren Salze, so scheiden sich aus dem schwach gelb gefärbten Filtrate beim Einengen im luftleeren Raume über Schwefelsäure gelb gefärbte, prismenförmige Krystalle aus, welche zur weiteren Reinigung in möglichst wenig Wasser gelöst werden. Aus dieser Lösung fällt überschüssiger, absoluter Alkohol nach kurzem Stehen feine, weisse, etwas verfilzte Nadeln aus, welche lufttrocken der Formel $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{NS} \frac{\text{Ba}}{2} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ entsprechen. Bei 125° getrocknet, verlieren sie ihr Krystallwasser.

	$\underbrace{\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{NS} \frac{\text{Ba}}{2} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}}$	$\underbrace{\text{Gefunden}}$
H ₂ O	2·92	2·62

Die bei 125° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

	$\underbrace{\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{NS} \frac{\text{Ba}}{2}}$	$\underbrace{\text{Gefunden}}$		
		I.	II.	III.
C	32·16	31·54	—	—
H	2·68	3·17	—	—
S	10·72	—	11·01	—
Ba	22·96	23·09	—	22·76

Ausser diesen beiden Salzen habe ich auch noch das Kupfer- und Kalisalz dargestellt.

Das Kupfersalz, welches durch anhaltendes Digeriren einer heissen wässerigen Lösung der freien Säure mit frisch

bereitetem Kupferhydroxyd erhalten wurde, stellt warzige, blau gefärbte Krystallaggregate dar, die unter dem Mikroskope aus feinen, concentrisch gruppirten Nadeln zusammengesetzt erscheinen.

Das Kalisalz wird bereitet durch genaues Neutralisiren der in Wasser gelösten Säure mit Kalilauge. Beim Einengen scheidensich prismenförmige, einheitlich aussehende Krystalle aus.

Erhitzt man die Säure in einer Retorte, so schmilzt sie und unter reichlicher Entwicklung von Schwefeldioxyd destillirt bei 200° eine schwach gelb gefärbte, deutlich nach Phenol riechende Flüssigkeit über, die sich in Wasser löst und deren wässerige Lösung mit Eisenchlorid eine violette Färbung, mit Bromwasser einen gelblich-weissen flockigen Niederschlag (Tribromphenol) und mit Ammoniak und Chlorkalklösung beim Erwärmen eine blaue Färbung gibt. Das Destillat dürfte daher unstreitig als Phenol zu betrachten sein. Der Rückstand in der Retorte stellte eine schwammige, theilweise verkohlte Masse dar, die zu keiner weiteren Untersuchung einlud.

Interessant ist auch das Verhalten der Säure zu Königswasser. Mischt man 1 Theil Säure mit der doppelten Menge Salzsäure und Salpetersäure, so tritt zunächst nur ein Rothwerden der Flüssigkeit ein. Erwärmt man nun schwach, so beginnt bald eine sehr stürmische Gasentwicklung, es entweichen rothbraune Dämpfe. Sobald diese Erscheinungen eintreten, unterbricht man das Erwärmen und lässt die Reaction bei gewöhnlicher Temperatur zu Ende gehen. Hiebei trübt sich die Flüssigkeit und am Boden des Gefässes scheidet sich allmählig eine ölige Substanz aus. Nachdem die Gasentwicklung vollständig aufgehört hat, verdünnt man mit viel Wasser und schüttelt mit Äther aus. Derselbe nimmt nun sowohl das bereits erstarrte Öl, als auch die durch das Wasser ausgeschiedenen Flocken vollständig auf und hinterlässt beim Verdunsten eine rothgelbe, aus Nadeln bestehende Masse, die zur weiteren Reinigung in wenig Alkohol gelöst und mit Wasser wieder ausgefällt wird. Es scheiden sich citronengelb gefärbte Nadeln aus, die abfiltrirt und mit kaltem Wasser gewaschen werden. Dieselben sind nur in heissem Wasser etwas löslich, hingegen leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. Sie zeigen einen Schmelzpunkt von 100—102°, sind sublimirbar und färben

die Haut intensiv gelb. Durch Ammoniakdampf werden sie orange-gelb gefärbt. Auf dem Platinblech erhitzt, verpuffen sie. Die wässrige Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung, ebenso mit Bleizuckerlösung oder Bleiessig keine Fällung. Die Krystalle haben einen sehr bitteren Geschmack, wie auch einen ziemlich scharfen Geruch. Wegen Materialmangel konnte ich eine eingehendere Untersuchung dieses Oxydationsproductes noch nicht anstellen und hoffe ich, dies in Kürze nachtragen zu können.

Mit Wasser durch mehrere Stunden gekocht, zersetzt sich die früher erwähnte Säure nicht, wie auch das zur näheren Bestimmung der Constitution vorgenommene Schmelzen mit Ätzkali bis jetzt zu keinem günstigen Resultate führte.

Ich hoffe aber, sobald ich mir neues Material nachgeschafft habe, über die Constitution der erhaltenen Säure Definitives mittheilen zu können und habe ich mich zu dieser in vieler Beziehung noch unvollständigen Veröffentlichung nur entschlossen, um mir die Möglichkeit des weiteren Studiums der erwähnten Reactionen auf einige Zeit zu sichern.

Auch über die Einwirkung höherer Phenole, wie z. B. des Kresols auf Hippursäure bei Gegenwart von Schwefelsäure sind bereits die Untersuchungen im Gange und dürften auch zu einem günstigen Resultate führen.

Anhangsweise möchte ich noch erwähnen, dass ich u. A. versucht habe, Phenol und Hippursäure bei Gegenwart von Wasser und erhöhtem Drucke und Temperatur auf einander wirken zu lassen, unter der Voraussetzung, dass vielleicht das aus der Hippursäure durch die Wasserwirkung sich abspaltende Glycocoll (Munk, Zeitschrift f. physiol. Chemie 1, 357) direct mit dem Phenol in Reaction treten würde. Das Ergebniss war jedoch negativ. Durch die Analyse wurde festgestellt, dass hiebei reines Glycocoll und Benzoessäure neben der angewendeten Phenolmenge resultirt.
