

## Zur Kenntniss der Oxydationen und Synthesen im Thierkörper.

Von **E. Baumann** und **C. Preusse**.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes in Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 10. Februar 1879.)

In früheren Mittheilungen<sup>1)</sup> hat der eine von uns gezeigt, dass das dem Thierkörper einverleibte Phenol im Harn zum Theil als Aetherschwefelsäure wieder erscheint. Neben letzterer wurde ein Chromogen erhalten, das durch verdünnte Essigsäure in Form amorpher brauner Flocken gefällt wird und in kochender Salzsäure mit blauer Farbe sich löst. Ausser diesen beiden Substanzen findet sich nach starken Phenolgaben im Harn noch eine Substanz, welche wie die Phenolschwefelsäure beim Erwärmen mit Salzsäure Phenol bildet und eine noch unbekanntere Verbindung. Diese dritte Substanz findet sich nicht oder nur in Spuren, wenn den Thieren geringere Dosen von Phenol verabreicht werden.

Schaffer<sup>2)</sup> hat vor Kurzem nachgewiesen, dass nach kleineren Phenolgaben im Harne der Thiere eine reichlichere Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harn sich findet, als dem Phenol entsprach, welches daraus wieder gewonnen werden konnte. Schaffer hat von diesem Verhalten mit Recht geschlossen, dass noch ein anderer phenolartiger Körper gebildet worden sei, welcher gleichfalls als Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird.

Die Mannigfaltigkeit der chemischen Prozesse, welche bei den Umsetzungen aromatischer Verbindungen im Thierkörper auftritt, ist aber noch viel bedeutender als wir bisher anzunehmen berechtigt waren. Da unsere Versuche dieselben

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv XIII, 291.

<sup>2)</sup> Journ. f. prakt. Chem. 18 p. 282. 1878.

einzelu zu ermitteln und die dadurch gebildeten Produkte festzustellen uns noch längere Zeit beschäftigen werden, glauben wir einige Ergebnisse derselben schon jetzt mittheilen zu sollen.

Der Harn von Hunden, welche mit Phenol vergiftet sind, zeigt, nach vorausgegangenem Erwärmen mit Salzsäure ein sehr starkes Reductionsvermögen; durch denselben wird aus ammoniakalischer Silberlösung schon in der Kälte das Silber momentan gefällt. Die reducirende Substanz wird durch Aether aus dem mit Säure behandelten Harn aufgenommen. Nach Verdunsten des Aethers bleibt eine braune schmierige Masse, aus welcher durch Wasser die gesuchte Verbindung wieder aufgenommen wird. Die wässerige Lösung wurde nun mit kohlen-saurem Baryt neutralisirt und wieder mit Aether erschöpft, so lange die wässerige Lösung noch ammoniakalische Silberlösung fällte. Nach Verdünnen des Aethers blieb eine in langen Nadeln krystallisirende braun gefärbte süsslich schmeckende Verbindung zurück. Dieselbe wurde durch Umkrystallisiren aus Toluol rein gewonnen. Der reine Körper zeigt die Eigenschaften und die Zusammensetzung des Hydrochinons. Er schmilzt bei  $169^{\circ}$ , ist unzer-setzt sublimirbar, entwickelt beim Kochen mit Eisenchlorid Chinon; durch Ammoniak wird die Lösung desselben braun gefärbt; diese reducirt salpetersaures Silber in der Kälte augenblicklich. Erhitzt man eine kleine Menge der Substanz in einer offenen Reagirröhre sehr rasch, so färbt sich das Sublimat — durch eine Oxydation — indigoblau, ein Verhalten, das auch auf anderem Wege gewonnenes reines Hydrochinon zeigt, über das wir in der Literatur keine Angaben vorgefunden haben.

Die Menge des gebildeten Hydrochinons ist nicht unbedeutend; wir erhielten aus dem Harn eines kräftigen Hundes, der jeden zweiten Tag eine Phenoleinpinselung auf die Haut, in der Ausdehnung von einer Handfläche erhalten hatte, innerhalb 6 Tagen mehr als 1 Gramm reines Hydrochinon.

Ausser dem Hydrochinon findet sich in geringer Menge in diesem Harne auch Brenzcatechin, das an seinem Verhalten

gegen Eisenchlorid in neutraler und alkalischer Lösung leicht zu erkennen war; dasselbe tritt aber in viel zu geringer Menge auf, als dass man es in Substanz erhalten könnte. Resorcin konnten wir nicht nachweisen. Die Bildung des Hydrochinons und Brenzcatechins aus Phenol im Thierkörper ist analog der Entstehung von Phenol aus Benzol, die von Schultzen und Naunyn <sup>1)</sup> zuerst beobachtet wurde.

Solche Oxydationen ausserhalb des Thierkörpers auszuführen, war den Chemikern bis vor Kurzem nicht gelungen. Dieselben sind aber in einfacher Weise aufgeklärt worden durch die Untersuchungen Hoppe-Seyler's <sup>2)</sup> über die Entstehung und die Wirkungen des aktiven Sauerstoffs, durch welche zugleich ein Verständniss für die Oxydationsvorgänge, im Thierkörper überhaupt, auf experimenteller Grundlage eröffnet wurde.

Durch Einwirkung des durch nascirenden Wasserstoff aktivirten Sauerstoffs auf Benzol hat Hoppe-Seyler Phenol erhalten und neben diesem auch die Bildung von einer Substanz beobachtet, die mit Kalilauge sich braun färbt und eine Chinonartige Verbindung zu sein scheint.

Das Hydrochinon und Brenzcatechin sind im Harn als Aetherschwefelsäuren enthalten, denn sie werden durch Schütteln des frischen Harns mit Aether nicht aufgenommen; sie gehen in diesen erst über, wenn die Aethersäuren durch Erwärmen mit Salzsäure oder Schwefelsäure zerlegt worden sind, was in Uebereinstimmung steht mit den Angaben über das Verhalten dieser Substanzen im Thierkörper <sup>3)</sup>. Ihr Vorkommen im Harn nach Phenoleinführung erklärt die von Schaffer beobachtete Thatsache, dass solcher Harn unter Umständen eine bedeutendere Vermehrung der Aetherschwefelsäuren zeigt, als dem Gehalte desselben an Phenolschwefelsäure ( $C_6H_5SO_4H$ ) entspricht. Das Auftreten dieser Substanzen und weiterer Oxydationsprodukte derselben ist es auch

<sup>1)</sup> Reichert's und Du Bois-Reymonds Arch. 1870, 406.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, I, p. 396 und II, 1.

<sup>3)</sup> Bauman und Hert er. Diese Zeitschrift I, 243.

was die dunkle Farbe des sogenannten «Carbolharns» bedingt.

Wird phenolschwefelsaures Kali Hunden eingegeben, so ist in dem Harn derselben gleichfalls Hydrochinonschwefelsäure enthalten, aber nicht so reichlich wie es scheint, als nach einer entsprechenden Dosis Phenol, ohne Zweifel deshalb, weil das phenolschwefelsaure Salz rasch wieder ausgeschieden wird.

Nach stärkeren Phenolgaben treten aber noch weitere Veränderungen des Harns ein; derselbe lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ab. Diese Linksdrehung des Harns tritt nicht ein nach kleineren Dosen von Phenol. Die Eigenschaft im Thierkörper, linksdrehende Verbindungen zu erzeugen, kommt, wie es scheint, einer grossen Zahl aromatischer Substanzen zu. Benzol selbst hat gleichfalls diese Eigenschaft.

Um die Produkte, welche aus dem Kohlenwasserstoff selbst im Thierkörper entstehen, besser verfolgen zu können, wählten wir zu weiteren Versuchen des Brombenzol, das in Dosen von 3—5 gr. täglich längere Zeit von Hunden ertragen wird. Dasselbe liefert neben einer stark linksdrehenden Verbindung eine Anzahl zum Theil wohlkarakterisirter Produkte im Harn, über welche wir in Kurzem weitere Mittheilungen machen werden.

Bemerkung. Ueber das Auftreten linksdrehender Verbindungen im Harn liegen schon Mittheilungen vor von v. Mering und Musculus, die solche nach Eingabe von Chloralhydrat, Butylchloral<sup>1)</sup> und Nitrobenzol<sup>2)</sup> beobachtet hatten. Vor Kurzem hat Jaffé<sup>3)</sup> interessante Mittheilungen über das Auftreten einer linksdrehenden Verbindung, nach Fütterung von Orthonitrotoluol gemacht, der er den Namen Uronitrotoluolsäure gab. Aus derselben konnte Jaffé einen

1) Ber. d. d. chem. Ges. 8, 662.

2) v. Mering; Centralbl. med. Wissensch, 1875, Nr. 55.

3) Diese Zeitschrift, II., 47.

Atomcomplex, welchem Linksdrehung und starkes Reduktionsvermögen zukommt, abspalten, und hat weitere Mittheilungen über diesen in Aussicht gestellt. Da es vorläufig wahrscheinlich ist, dass derselbe Atomcomplex in all den beobachteten linksdrehenden und reducirenden Verbindungen wiederkehrt, so haben wir auf denselben unsere Untersuchungen nicht gerichtet.