

Weitere Beiträge zur Kenntniss des Skatols.

Von Dr. L. Brieger.

Assistenzarzt der medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiolog. Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. August.)

Unter den bisher bekannten aromatischen Produkten der Eiweissfäulniss sind das Indol und Phenol am häufigsten beobachtet worden, während das Skatol (C_9H_9N) nur unter gewissen Verhältnissen aufgefunden wurde.

Abgesehen von den Excrementen, aus denen ich das Skatol zuerst in erheblicherer Quantität darstellte und analysirte¹⁾ hat Secretan²⁾ nur Spuren desselben nach sechsmonatlicher Fäulniss aus Eiweiss unter Wasser erhalten. Nencki³⁾ hingegen konnte grössere Quantitäten desselben nach fünfmonatlicher Fäulniss aus Pancreas und Fleisch sich bereiten. Neuerdings haben auch noch E. und H. Salkowski⁴⁾ aus Fleisch nach 8—10 tägiger Fäulniss ein Mal eine grössere Menge, das andere Mal nur Spuren davon sich bilden gesehen.

Ein bequemes und sicheres Mittel zur Gewinnung des Skatols in kurzer Zeit habe ich vor Kurzem angegeben⁵⁾, indem ich in der Zersetzung des Bluteiweisses durch die Fäulniss eine relativ ergiebige Quelle zur Bildung des Skatols erkannte.

¹⁾ Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft Bd. X, p. 1027 und Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 17, p. 124—138.

²⁾ Recherches sur la putréfaction de l'albumen et sur sa transformation en graisse. Dissertation inaugurale. Genève 1876, p. 14.

³⁾ Centralblatt f. d. medicinischen Wissenschaften 1878, Nr. 47 u. Journal f. prakt. Chemie 1879, Heft 19/20, p. 466—469.

⁴⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XII, p. 651.

⁵⁾ Id., p. 1985.

Es war nun von Werth zu ermitteln, ob das Skatol ein ebenso charakteristisches Zersetzungsprodukt der Eiweissfäulniss ist, als das Indol und Phenol, zumal die von mir angegebene Methode zur Trennung des Skatols vom Indol den eventuellen Nachweis desselben erleichterte¹⁾. Nachdem nämlich der Fäulnissbrei mit Essigsäure destillirt, das Destillat neutralisirt und mit Aether geschüttelt ist, wird der Aetherrückstand in Wasser zertheilt und mit heisser Pikrinsäure und Salzsäure versetzt. Die abgeschiedenen, theils krystallinischen, theils harzigen Massen werden dann mit wässerigem Ammoniak destillirt, worauf sich in der Vorlage Krystalle von Indol und Skatol absetzen. Das Skatol lässt sich dadurch vom Indol und anderen Beimengungen trennen, dass man die Krystalle wiederholt in wenig absolutem Alkohol löst und mit der 8 bis 10fachen Menge Wasser fällt, wobei das Indol, welches leichter löslich ist als das Skatol in den Flüssigkeiten zurückbleibt. Der Schmelzpunkt des Skatols ($93,5^{\circ}\text{C.}$) seine Violettfärbung mit verdünnter Salpetersäure und weisse Trübung mit rauchender Salpetersäure lassen auch die geringsten Quantitäten dieser Substanz scharf unterscheiden vom Indol, das bei 25°C. schmilzt und die Nencki'sche Reaction, einen rothen, flockigen Niederschlag mit rauchender Salpetersäure gibt.

Nach dieser Methode gelang es mir nun aus Fibrin, Eiereiweiss und aus Leber nach 5 tägiger Fäulniss nur Spuren, aus $\frac{1}{2}$ Pf. nassen Casein 4 mllgr. Skatol vom Schmelzpunkt 91°C. zu erhalten, die Indolausbeute hierbei war stets relativ beträchtlich. Die Fäulniss von Kleber lieferte hingegen weder Indol noch Skatol.

Es scheint demnach das Skatol als constantes Produkt der fortgeschrittenen Fäulniss der thierischen Eiweisskörper betrachtet werden zu müssen. Man hat nur bei früheren Versuchen dies nicht beachtet, weil eben ein Verfahren der Trennung auch geringerer Mengen von Skatol vom Indol nicht bekannt war. Die von Baumann²⁾ gefundene Thatsache, dass reines Tyrosin weder bei der Fäulniss noch beim

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XII, p. 651.

²⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. IV, p. 304.

Schmelzen mit Aetzkali, Indol oder Skatol liefert, weist darauf hin, dass ein anderer leicht abspaltbarer Atomcomplex des Eiweisses die Vorstufen dieser Substanzen in sich schliesse, Der Güte des Herrn Prof. Baumann verdanke ich grössere Quantitäten der bei der Darstellung des Tyrosins mittelst Kochen von Hornspänen mit Schwefelsäure restirenden Laugen. Diese neutralisirt, wurden, nachdem das Tyrosin, welches daraus herauskrystallisirte, möglichst entfernt worden war, mit Cloakenschlamm 4—10 Tage bei 36° C. stehen gelassen, sie enthielten dann stets nur Skatol, nie Indol. Andererseits lieferte Bluteiweiss, das mit verdünnter Schwefelsäure 4 Tage lang gekocht worden war, von den Abscheidungen abfiltrirt und dann neutralisirt beim Digeriren bei 36° C. mit Schlamm nur Spuren von Skatol, kein Indol, während mir sonst das nicht mit Schwefelsäure behandelte Bluteiweiss eine reiche Quelle zur Gewinnung des Skatols und theilweise auch des Indols abgab. Es lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass bei der Zersetzung des Eiweisses mit Säuren, die Vorstufen aus denen das Indol hervorgeht, völlig umgewandelt, bezw. verharzen, während die Muttersubstanzen des Skatols jedenfalls zum Theil diesen Angriffen widerstehen. Vielleicht ist diese Substanz identisch mit dem Körper, welcher in den Harn übergeht. Auch hier ist durch Baumann¹⁾ erwiesen, dass man bei der Fäulniss desselben nur Skatol, nie Indol gewinne. Vielleicht ist diese Substanz identisch mit der skatologen Substanz von E. und H. Salkowski²⁾.

Ueber das Schicksal des Skatols im thierischen Organismus habe ich bereits früher für Frosch und Kaninchen den Beweis angetreten, dass es von diesen Thieren als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden werde³⁾. Mittelst der von mir angegebenen Methode habe ich mir 7 gr reines Skatol dargestellt und dasselbe innerhalb 2 Tagen einem Hunde von ca. 22 kg. einverleibt. Das Thier, welches am ersten Tage je 2 gr, am nächsten Morgen den Rest einnahm, befand sich darauf hin

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XIII, p. 279.

²⁾ Id., p. 189.

³⁾ Id., Bd. XII, p. 1985.

ganz wohl. Während vor der Einfuhr des Skatols in 50 CC. Urin einmal die Menge der Schwefelsäuren der Salze (A) 0,157 gr., die Aetherschwefelsäuren (B) 0,02 gr. betragen, also $\frac{A}{B} = 7,85$ und 50 CC. eines anderen Urins 0,168 gr. Schwefelsäure der Salze = A und 0,017 gr. Aetherschwefelsäuren = B, also $\frac{A}{B} = 9,8$ ergaben, waren in 50 CC. des am Tage nach der Einverleibung des Skatols gelassenen Harnes die Aetherschwefelsäuren ca. um das Vierfache vermehrt. Es betrug nämlich die Schwefelsäure der Salze (A) 0,126 gr., die Aetherschwefelsäuren 0,066 gr. (B) also $\frac{A}{B} = 1,9$. Das Verhältniss von A zu B hatte sich also durch die Skatolfütterung von 9,8 zu 1,9 verschoben. Dieser Urin gab mit Eisenchlorid eine starke Violettfärbung, die theilweise in den Aether überging, mit concentrirter Salzsäure färbte er sich roth.

Um nun diese Aetherschwefelsäuren des Skatols in Substanz darzustellen, verarbeitete ich den Urin nach dem gleichen Verfahren, welches Baumann und ich¹⁾ bei der Darstellung des indoxylschwefelsauren Kali benützt hatten. Der Urin wurde zur Krystallisation eingedampft und mit 90% Alkohol extrahirt. Der alkoholische Auszug wurde nun in der Kälte mit alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt, so lange als der Niederschlag sich noch vermehrte. Nach ca. $\frac{1}{4}$ Stunde wurde rasch abfiltrirt und sofort mit einer alkoholischen Lösung von Kali versetzt, von dem ausgeschiedenen oxalsaurem Kali abfiltrirt, und der Alkohol bis auf ein kleines Volumen eingeengt und dann absoluter Alkohol hinzugegossen. Beim Stehen in der Kälte schieden sich dann Krystallwarzen nebst Schmierem ab. Es wurde nun der Alkohol abgegossen und von Neuem absoluter Alkohol hinzugefügt, wobei sich wiederum Krystalle aber weniger Schmierem absetzten. Diese Operation wurde so lange wiederholt, bis keine Schmierem, sondern nur Krystalle ausschossen. Leider reichten dieselben

¹⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. III, p. 254.

zur Analyse nicht aus und konnten deshalb nur ihre Eigenschaften studirt werden. Diese Krystalle in einem trockenen Reagenzglase erhitzt, entwickeln rothe Dämpfe. Der Rückstand mit Chlorbarium versetzt, gab einen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Krystalle in Wasser gelöst und mit concentrirter Salzsäure versetzt, färbten die Lösung roth, aus der nach Zusatz von Chlorbarium, beim Kochen schwefelsaurer Baryt herausfiel. Es ist demnach nicht zweifelhaft, dass das Skatol eine analoge Umänderung im Organismus erleide, wie das Indol. Die im Harn auftretende gepaarte Verbindung des Skatols wird, gleichwie die des Indols als Indoxylschwefelsäure, als Skatoxylschwefelsäure zu bezeichnen sein.

Die übrigen Rückstände wurden in Wasser gelöst und zur Darstellung des Skatolfarbstoffs verwendet. Fügt man nämlich zu diesen Lösungen ca. $\frac{1}{3}$ Volumen concentr. Salzsäure, so schied sich beim Erkalten ein amorpher rother Niederschlag ab. Derselbe wird sorgsam mit Wasser und dann mit Aether in den der Indigo hineingeht, ausgewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet. Dieser Skatolfarbstoff ist unlöslich in Aether und Wasser, leicht löslich aber in Alkohol, den er prächtig burgunderroth färbt. Beim Versuch ihn beim Eindampfen des Alkohols zu gewinnen, wandelt er sich in eine braune, in Alkohol, Wasser und Aether unlösliche Modification um. Der gleiche braune Farbstoff resultirt auch beim Kochen von skatoxylschwefelsäurehaltigem Urin. Die von mir mit dem rothen Skatolfarbstoff angestellten Analysen haben zu einer einfachen Formel nicht geführt.

Erhitzt man den rothen Farbstoff oder das in Alkohol unlösliche braune Produkt desselben mit Zinkstaub, so entwickelt sich der penetrante Geruch nach Skatol. Die geringen Mengen des dabei erhältlichen Sublimates geben die Skato!-reactionen.