



## Zur Kenntniss der synthetischen Prozesse im Thierkörper.

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

(Aus der chemischen Abtheilung des physiolog. Instituts zu Berlin).  
(Der Redaction übergeben am 27. Juni 1881).

Bei früheren Versuchen über das Verhalten aromatischer Substanzen im Thierkörper sind wir in dem Brombenzol einer Substanz begegnet, welche ausserordentlich mannigfaltige Veränderungen und Umwandlungen im Thierkörper erleidet. Einige von den aus dem Brombenzol im Organismus erzeugten Produkte sind geeignet, ein Licht über intermediäre Produkte des Stoffwechsels zu verbreiten, welche bis dahin der Untersuchung nicht zugänglich waren. Aus diesem Grunde haben wir es für angezeigt gehalten, diese Substanzen eingehend zu untersuchen und soweit als möglich ihre Beziehungen zu bekannten Körpern zu ermitteln. Ueber einige der im Folgenden zu beschreibenden Versuche haben wir schon vor einiger Zeit in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft eine kurze Mittheilung<sup>1)</sup> veröffentlicht. Dieselben wurden von Jaffé<sup>2)</sup>, welcher fast gleichzeitig mit uns das Schicksal des Brombenzols im Thierkörper untersuchte, im Allgemeinen bestätigt und durch analoge Versuche über das Verhalten des Chlorbenzols erweitert. Auf einen Punkt in welchem Jaffé zu einem Resultate gelangte, welches mit unseren Beobachtungen nicht ganz übereinstimmte, werden wir später zurückkommen.

Das Brombenzol kann kräftigen ausgewachsenen Hunden in täglichen Dosen von 3—5 gr. verabreicht werden, ohne dass die Thiere Schaden nehmen. Nach einiger Zeit, bei

<sup>1)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 12, S. 806.

<sup>2)</sup> Ebendasselbst, Bd. 12, S. 1092.

manchen Thieren erst nach Wochen und Monaten, treten Durchfälle und Erbrechen ein, und die Thiere gehen alsdann in kurzer Zeit zu Grunde, wenn die Brombenzolfütterung nicht ganz unterbrochen wird. Einzelne Thiere erhielten das Brombenzol in der genannten Dosis über ein Jahr lang mit nur wenigen Unterbrechungen; andere zeigten sich gegen dasselbe so sehr empfindlich, dass wir davon abstehen mussten, sie für unsere Versuche zu verwenden. In allen Fällen, wo die Fütterung längere Zeit dauerte, gewöhnten sich die Thiere allmähig an das Brombenzol, und ertrugen alsdann etwas grössere Gaben als beim Beginn der Fütterung.

Der meist etwas dunkler als normal gefärbte Harn enthält zweierlei Arten von Umwandlungsprodukten des Brombenzols:

- 1) Verbindungen in welchen der Rest des Brombenzols ( $C_6H_4Br$ -) verknüpft mit organischen schwefel- und stickstoffhaltigen Substanzen des Organismus enthalten ist; die letzteren sind intermediäre Produkte des Stoffwechsels, welche durch ihre Vereinigung mit dem Brombenzol vor weiteren Veränderungen, welche sie im normalen Organismus erleiden würden, geschützt werden.
- 2) Oxydationsprodukte des Benzols, ein- und zweiatomige Phenole, welche als Aetherschwefelsäuren in den Harn übertreten.

Der frische Harn zeigt ein ausserordentlich starkes Vermögen, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links abzulenken und reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung. Die linksdrehende Substanz wird durch Bleizucker nicht gefällt, und ist sehr leicht zersetzlich. Bei der Einwirkung von verdünnten Säuren und Alkalien, auch schon beim längeren Erhitzen des Harns auf dem Wasserbade nimmt die Linksdrehung allmähig ab und verschwindet zuletzt. Durch diesen leichten Zerfall unterscheidet sich die aktive Substanz von anderen linksdrehenden Körpern, deren Auftreten im Harn von Menschen und Thieren nach Eingabe von Chloralhydrat<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Von Mering und Musculus, Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 3, S. 662.

Nitrotoluol<sup>1)</sup>, Campher<sup>2)</sup>, Phenetol<sup>3)</sup> bisher beobachtet wurde. Bei der Zersetzung der linksdrehenden Substanz wird eine sehr gut charakterisirte Säure, welche Brom, Stickstoff und Schwefel enthält, gebildet, welche wir Bromphenylmercaptursäure genannt haben. Diese Säure ist im frischen Harn nach der Brombenzolfütterung meist nur in Spuren im freien Zustande oder als Salz gelöst enthalten und kann durch Fällen mit Bleiacetat völlig abgeschieden werden. Wird das Filtrat des Bleiniederschlages, welches keine freie Bromphenylmercaptursäure enthalten kann, mit Salzsäure stark angesäuert, so tritt schon in der Kälte nach einiger Zeit eine reichliche Abscheidung der Bromphenylmercaptursäure ein, während die Flüssigkeit ihr Drehungsvermögen verliert, und eine etwas dunklere Farbe annimmt. Dieses Verhalten macht es wahrscheinlich, dass diese Säure im Wesentlichen ein Spaltungsprodukt der linksdrehenden Substanz ist.

#### 1) Bromphenylmercaptursäure.

Für die Gewinnung der Säure hat sich am Besten das folgende Verfahren bewährt: der täglich gesammelte Harn wird mit  $\frac{1}{20}$  Vol. Bleiacetatlösung vermischt, filtrirt, mit  $\frac{1}{10}$  Vol. concentrirter Salzsäure versetzt und nach acht bis zehn Tagen von dem ausgeschiedenen Niederschlage getrennt. Dieser besteht aus unreiner Bromphenylmercaptursäure, einem indifferenten schwefel-, brom- und stickstoffhaltigen Körper, Schwefel, Kynurensäure, Harnsäure und gefärbten Producten. Durch zweimaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle wurden farblose Krystalle erhalten, deren Lösung in wenig Alkohol, in heisses Wasser gegossen wird; beim Erkalten wird die Bromphenylmercaptursäure in zolllangen Nadeln und Spiessen abgeschieden. Nach dem früher von uns befolgten Verfahren zur Gewinnung der Säure (l. c.) wurde der frische Harn mit Bleiacetat vollständig gefällt, das Filtrat entbleit, und mit Salzsäure stark angesäuert; dabei wurde die Säure direkt in fast reinem Zustande gewonnen, allein die Ausbeute ist

<sup>1)</sup> Jaffé, Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 2, S. 49.

<sup>2)</sup> Schmiedeberg und Meyer, ebendasselbst, Bd. 3, S. 423.

<sup>3)</sup> Kossel, Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 296.

weniger befriedigend, als nach der erstgenannten Darstellungsweise, welcher im Uebrigen auch der Vorzug der Einfachheit zukommt. Jaffé (loc. cit.) hatte die Säure nach einem dem von uns benutzten ähnlichen Verfahren gewonnen und beschrieb noch eine andere etwas umständliche Darstellungsmethode, nach welcher der eingedampfte Harn mit Alkohol extrahirt wurde; die eingeeengte alkoholische Lösung wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt; die nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibende Säure wurde durch Ueberführung in das Ammoniumsalz gereinigt, durch Salzsäure wieder abgeschieden und endlich aus heissem Wasser zweimal umkrystallisirt.

Unsere ersten Analysen hatten für die Bromphenylmercaptursäure zu der Formel  $C_{11}H_{10}BrSNO_3$  geführt; Jaffé erhielt Zahlen, aus welchen sich sowohl die Formel  $C_{11}H_{12}BrSNO_3$  als auch  $C_{21}H_{22}Br_2S_2N_2O_5$  ableiten liessen, von welchen er indess der ersteren den unbedingten Vorzug gibt. Im Folgenden sind die Mittel unserer früheren Analysen und der von Jaffé erhaltenen Procentzahlen mit den in Betracht gezogenen Formeln zusammengestellt:

	Mittel unserer früh. Analysen.	Mittel der Analysen von Jaffé.	$C_{11}H_{10}BrSNO_3$	$C_{11}H_{12}BrSNO_3$	$C_{21}H_{22}Br_2S_2N_2O_5$
C	41,43	41,59	41,77	41,51	41,5%
H	3,07	4,06	3,16	3,77	3,6 »
Br	24,95	25,49	25,32	25,15	26,4 »
N	4,45	4,98	4,43	4,40	4,6 »
S	10,00	10,38	10,13	10,06	10,5 »

Die Analysen zeigen eine gute Uebereinstimmung mit den beiden ersten Formeln mit Ausnahme der für den Wasserstoff gefundenen Werthe; die letzte ist durch die Differenzen im Brom- und Schwefelgehalt ausgeschlossen. Von Neuem mit sorgfältig gereinigter Substanz angestellte Analysen haben nun auch uns einen etwas höheren Wasserstoffgehalt ergeben und stimmen mit der Formel Jaffé's  $C_{11}H_{12}BrSNO_3$  gut überein. Die Richtigkeit dieser Zusammensetzung unserer Säure ergibt sich aber zweifellos aus den später zu beschreibenden Zersetzungen der Säure.

Die folgenden Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen wurden durch Verbrennen der Substanzen mit chromsaurem Blei bei vorgelegter Kupferspirale im einseitig geschlossenen Rohre ausgeführt.

- 1) 0,2008 gr. Substanz gaben 0,3088 gr.  $\text{CO}_2 = 41,94\%$  C,  
0,0754 »  $\text{H}_2\text{O} = 4,16$  » H.
- 2) 0,2146 gr. Substanz gaben 0,3272 gr.  $\text{CO}_2 = 41,56\%$  C,  
0,0790 »  $\text{H}_2\text{O} = 4,08$  » H.
- 3) 0,2196 gr. Substanz gaben 0,3320 gr.  $\text{CO}_2 = 41,26\%$  C,  
0,0760 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,82$  » H.
- 4) 0,4618 gr. Substanz gaben 0,6974 gr.  $\text{CO}_2 = 41,14\%$  C,  
0,1696 »  $\text{H}_2\text{O} = 4,07$  » H.
- 5) 0,3662 gr. Substanz gaben 0,5536 gr.  $\text{CO}_2 = 41,22\%$  C,  
0,1358 »  $\text{H}_2\text{O} = 4,12$  » H.
- 6) 0,2978 gr. Substanz gaben 0,4542 gr.  $\text{CO}_2 = 41,53\%$  C,  
0,1090 »  $\text{H}_2\text{O} = 4,08$  » H.
- 7) 0,1760 gr. Substanz gaben 0,1035 gr. Ag Br = 25,02% Br.
- 8) 0,2990 » » 0,2170 »  $\text{BaSO}_4 = 9,09$  » S.
- 9) 0,2978 » » 0,2230 »  $\text{BaSO}_4 = 10,26$  » S.
- 10) 0,2025 » » 8,2 Cc. N bei  $10^\circ$  u. 759,5 mm. B  
= 4,22% N.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
C	41,94	41,56	41,26	41,14	41,22	41,53	—	—	—	—
H	4,16	4,08	3,82	4,07	4,12	4,08	—	—	—	—
Br	—	—	—	—	—	—	25,02	—	—	—
S	—	—	—	—	—	—	—	9,99	10,26	—
N	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,22%

	Mittelwerth der Analysen.	$\text{C}_{11}\text{H}_2\text{BrSNO}_3$ verlangt :
C	41,41	41,51
H	4,05	3,77
Br	25,02	25,15
S	10,12	10,06
N	4,22	4,40

Die Bromphenylmercaptursäure ist in 70 Thn. kochenden Wassers löslich, in kaltem Wasser und in Aether fast nicht

in Alkohol dagegen ziemlich leicht löslich. Aus der alkoholischen Lösung krystallisirt sie in grossen durchsichtigen Prismen, die beim Liegen an der Luft allmählig, ohne Aenderung der Zusammensetzung undurchsichtig werden. Sie schmilzt bei 152—153° und zersetzt sich beim weiteren Erhitzen. In concentrirter Salzsäure löst sie sich beim gelinden Erwärmen viel leichter als in Wasser auf und krystallisirt beim Erkalten unverändert wieder aus; auch in concentrirter Schwefelsäure löst sie sich beim Erwärmen leicht auf und gibt beim stärkeren Erhitzen unter Entwicklung von schwefliger Säure eine schön blau gefärbte Lösung. Diese Färbung verschwindet augenblicklich, wenn man die erkaltete Lösung mit Wasser oder Alkohol verdünnt. Beim Erhitzen mit Säuren und mit Alkalien wird die Säure in Produkte gespalten, welche weiter unten beschrieben werden.

Die Bromphenylmercaptursäure ist eine einbasische Säure und gibt gut krystallisirende Salze. Das Ammoniumsalz ( $C_{11}H_{11}BrSNO_3NH_4$ ) krystallisirt wasserfrei beim Eindampfen der wässerigen Lösung in glänzenden durchsichtigen Prismen, die in 34—35 Thn. Wasser von gewöhnlicher Temperatur, viel leichter in heissem Wasser löslich sind.

Das Bariumsalz ( $C_{11}H_{11}BrSNO_3$ )<sup>2</sup>Ba + 2H<sub>2</sub>O krystallisirt aus der wässerigen Lösung in seidenglänzenden etwas verfilzten, häufig zu Drusen vereinigten Nadeln. Es löst sich in 50 Theilen kaltem und in ca. 15 Theilen heissem Wasser, es verliert das Krystallwasser schon bei 100°.

#### Barytbestimmungen:

- 1) 0,1693 gr. des trockenen Salzes gaben 0,0495 gr. BaSO<sub>4</sub>  
= 17,19% Ba.
- 2) 0,2173 gr. des trockenen Salzes gaben 0,0646 gr. BaSO<sub>4</sub>  
= 17,31% Ba.

	Gefunden:		<u>(C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>BrSNO<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Ba</u>
	1.	2.	verlangt:
Ba	17,19%	17,31%	17,77%

#### Krystallwasser:

- 1) 0,2273 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100°  
0,010 gr. H<sub>2</sub>O = 4,39%.

- 2) 0,1828 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100°  
0,0078 gr. H<sub>2</sub>O = 4,27%.

	Gefunden:		<u>(C<sub>11</sub> H<sub>11</sub> Br S NO<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Ba + 2 H<sub>2</sub>O</u>
	1.	2.	verlangt:
H <sub>2</sub> O	4,39%	4,27%	4,42%

Das Magnesiumsalz (C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>BrSNO<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Mg + 9 H<sub>2</sub>O krystallisirt in glänzenden Nadeln die in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem Wasser löslich sind.

- 1) 0,312 gr. des lufttrockenen Salzes verloren bei 100°  
0,0610 gr. Wasser = 19,55%.
- 2) 0,251 gr. des bei 110° getrockneten Salzes lieferten  
0,045 gr. Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> = 3,86% Mg.

	Gefunden:		<u>(C<sub>11</sub> H<sub>11</sub> Br S NO<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Mg + 9 H<sub>2</sub>O</u>
			verlangt:
Krystallwasser	19,55%		19,75%

	Gefunden:		<u>(C<sub>11</sub> H<sub>11</sub> Br S NO<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Mg</u>
			verlangt:
Magnesium	3,86%		3,65%

Das Calciumsalz ist in Wasser etwas leichter löslich als die Barium- und Magnesiumverbindung; die Salze mit Kupfer, Silber, Blei, Quecksilber, Eisenoxyd sind in Wasser nicht löslich.

## 2) Spaltung der Bromphenylmercaptursäure durch Säuren.

Durch längeres Kochen mit concentrirter Salzsäure oder besser durch 1/2—3/4-stündiges Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird die Bromphenylmercaptursäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Essigsäure und eine neue brom-, schwefel- und stickstoffhaltige Verbindung gespalten, welcher wir in unserer vorläufigen Mittheilung die Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>BrSNO<sub>2</sub> zugeschrieben haben. Der geänderten Formel der Bromphenylmercaptursäure entsprechend, kommt diesem Körper die Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>BrNSO<sub>2</sub>, für welche auch die von Jaffé (loc. cit.) bereits mitgetheilten Analysen stimmen.

- 1) 0,3092 gr. Substanz gaben 0,440 gr. CO<sub>2</sub> = 38,80% C,  
0,111 > H<sub>2</sub>O = 3,98 > H.

- 2) 0,3917 gr. Substanz gaben 0,2647 gr. AgBr = 28,76% Br,  
 0,2450 » BaSO<sub>4</sub> = 11,99 » S.  
 3) 0,2865 gr. Substanz gaben 0,1950 gr. AgBr = 28,93% Br,  
 0,2560 » BaSO<sub>4</sub> = 12,21 » S.

	1.	2.	3.	<u>C<sub>9</sub> H<sub>10</sub> Br S N O<sub>2</sub></u> verlangt:
C	38,80	—	—	39,18%
H	3,98	—	—	3,62 »
Br	—	28,76	28,93	28,98 »
S	—	11,99	12,21	11,60 »
N	—	—	—	—

Das Spaltungsprodukt C<sub>9</sub> H<sub>10</sub> Br S N O<sub>2</sub> hat die Zusammensetzung des Cystins (C<sub>3</sub> H<sub>7</sub> S N O<sub>2</sub>), in welchem 1 Wasserstoffatom durch die einwerthige Gruppe (C<sub>6</sub> H<sub>4</sub> Br) ersetzt ist; die Eigenschaften und die im Folgenden zu beschreibenden Zersetzungen dieses Körpers sprechen dafür, dass er in der That ein Derivat des Cystins ist, in welchem der aromatische Atomcomplex durch den Schwefel mit dem Reste des Cystins verbunden ist; wir bezeichnen ihn daher als Bromphenylcystin.

Die Spaltung der Bromphenylmercaptursäure verläuft glatt nach der Gleichung:



und liefert nahezu die theoretischen Mengen der Zersetzungsprodukte, wenn man in folgender Weise verfährt. Bromphenylmercaptursäure wird mit der 25–30fachen Menge verdünnter Schwefelsäure (1:4) <sup>1</sup>/<sub>2</sub>–<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden in einem Kolben bei aufsteigendem Kühler gekocht. Nach erfolgter Lösung der Säure und nach beendeter Zersetzung wird die noch warme Lösung in das 6fache Volum Wasser gegossen, mit Ammoniak beinahe neutralisirt und mit Ammoniumcarbonat schwach übersättigt. Das Bromphenylcystin wird dadurch als ein weisser krystallinischer Niederschlag ausgeschieden, der durch Waschen mit Wasser gereinigt wird.

Zur Gewinnung der neben dem Bromphenylcystin gebildeten Essigsäure wurde die Bromphenylmercaptursäure mit verdünnter Schwefelsäure (1:4) destillirt, wobei die abdestillirte Flüssigkeit von Zeit zu Zeit durch Wasser ersetzt wurde.

Aus der abdestillirten Säure wurde das Silbersalz dargestellt, das die bekannten Eigenschaften und die Zusammensetzung des essigsauren Silbers zeigte:

- 1) 0,1765 gr. Substanz gaben 0,1135 gr. Ag = 64,31% Ag,  
 2) 0,2320 gr. Substanz gaben 0,1176 gr. CO<sub>2</sub> = 13,94 » C.  
   0,0318 » H<sub>2</sub>O = 1,62 » H.

	1.	2.	$\overbrace{\text{C}_2 \text{H}_2 \text{O}_2 \text{Ag}}$ verlangt:
C	—	13,94	14,34%
H	—	1,62	1,78 »
Ag	64,31	—	64,35 »

Auf diese Weise wurden bei einem zweiten Versuche aus 10 gr. Bromphenylmercaptursäure 1,815 gr. Essigsäure und 8,350 gr. reines Bromphenylcystin gewonnen. Der theoretischen Zersetzung würden 1,887 gr. Essigsäure und 8,670 gr. Bromphenylcystin entsprechen.

### 3) Bromphenylcystin.

Das Bromphenylcystin bildet kleine glänzende Nadeln und Blättchen, die sich im trockenen Zustande fettig anfühlen; es ist in Wasser, Weingeist und Aether so gut wie unlöslich, auch in heissem Wasser löst es sich sehr schwer, etwas besser in siedendem Weingeist von 60%, aus welchem es beim Erkalten in glänzenden kleinen Nadeln ausfällt. Es schmilzt bei 180–182° und beginnt schon etwas früher sich zu zersetzen. Hat man bei der Darstellung mit der Schwefelsäure zu lange gekocht, so erhält man Produkte, die über 190° erst schmelzen und die bei der Analyse etwas niedrigeren Kohlenstoffgehalt ergeben als das Bromphenylcystin, mit welchem sie im Uebrigen vollkommen übereinstimmen.

Das Bromphenylcystin verbindet sich mit starken Säuren und mit Basen; es löst sich ziemlich leicht in heisser concentrirter Salzsäure auf, aus welcher Lösung beim langsamen Erkalten mehr als einen Zoll lange, dicke Nadeln und Säulen des salzsauren Salzes auskrystallisiren; das Salz ist an trockener Luft beständig, durch Wasser wird es völlig in Säure und Base gespalten.

## Analysen:

- 1) 0,289 gr. Substanz gaben 0,3586 gr.  $\text{CO}_2 = 33,84\%$  C,  
0,1008 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,53$  » H.
- 2) 0,3768 gr. Substanz gaben 0,4678 gr.  $\text{CO}_2 = 33,86\%$  C,  
0,1238 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,64$  » H.
- 3) 0,3278 gr. Substanz gaben 0,4122 gr.  $\text{CO}_2 = 34,42\%$  C,  
0,1100 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,73$  » H.
- 4) 0,379 gr. Substanz wurden mit viel Wasser erwärmt und von dem ausgeschiedenen Bromphenyleystin abfiltrirt; die Bestimmung der Salzsäure im Filtrate ergab 0,176 gr.  $\text{AgCl} = 11,81\%$  HCl.

					$\text{C}_9 \text{H}_{10} \text{Br S N O}_2 \text{HCl}$
	1.	2.	3.	4.	verlangt:
C	33,84	33,86	34,42	—	34,56%
H	3,53	3,64	3,73	—	3,52 »
HCl	—	—	—	11,81	11,68 »

In mässig verdünnter Schwefelsäure löst sich das Bromphenyleystin beim Erwärmen gleichfalls auf und beim Erkalten krystallisirt das schwefelsaure Salz in harten concentrisch gruppirten Nadeln, die durch Wasser wie das salzsaure Salz zerlegt werden. Mit concentrirter Schwefelsäure gibt das Bromphenyleystin beim Erwärmen dieselbe Farbenreaction wie die Bromphenylmercaptursäure.

Das Bromphenyleystin löst sich leicht in fixen Alkalien und in Ammoniak auf; aus diesen Lösungen wird es durch Kohlensäure wieder gefällt. Beim Erhitzen der Lösung in verdünnten fixen Alkalien wird es zersetzt. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Kupfersulfat einen hellblauen krystalinischen Niederschlag der Verbindung  $(\text{C}_9 \text{H}_9 \text{Br S N O}_2)^2 \text{Cu}$ .

## Analysen:

- 1) 0,4368 gr. Substanz gaben 0,5584 gr.  $\text{CO}_2 = 34,86\%$  C,  
0,1250 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,18$  » H,
- 2) 0,3265 gr. Substanz gaben 0,042 gr.  $\text{Cu}_2 \text{S} = 10,27\%$  Cu.

			<u>(C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrSN O<sub>2</sub>)<sup>2</sup>Cu</u>
	1.	2.	verlangt:
C	34,86	—	35,16%
H	3,18	—	2,93 »
Cu	—	10,27	10,32 »

#### 4) Zersetzung des Bromphenyleystins durch Alkalien.

Beim Kochen mit wässerigen fixen Alkalien werden das Bromphenyleystin und die Bromphenylmercaptursäure zersetzt; als Spaltungsprodukte haben wir schon früher das Bromphenylmercaptan und Ammoniak nachgewiesen. Bei der Bromphenylmercaptursäure wird ausser diesen Produkten in Uebereinstimmung mit der Zersetzung durch Säuren noch Essigsäure gebildet. Ausser dem Bromphenylmercaptan und dem Ammoniak tritt bei der Zersetzung des Bromphenyleystins noch ein weiterer Körper auf, den wir bei unseren früheren Versuchen nicht haben isoliren können. Erst nachdem wir mit grösseren Mengen von Substanz die Spaltungsversuche ausführten, gelang es auch die Natur des letzten Zersetzungsproduktes des Bromphenyleystins aufzuklären.

Der Stickstoffgehalt des Bromphenyleystins wird beim Erhitzen mit verdünnter Natronlauge vollständig in Form von Ammoniak entwickelt: 10 gr. Bromphenyleystin lieferten bei der Destillation mit 300 Cc. normaler Natronlauge 0,570 gr. Ammoniak; der theoretischen Zersetzung würden 0,616 gr. Ammoniak entsprechen.

Um das zweite Spaltungsprodukt, das Bromphenylmercaptan zu gewinnen, wird nach  $\frac{1}{2}$ -stündigem Kochen der Amidosäure mit verdünnter Natronlauge, mit Schwefelsäure angesäuert und abdestillirt. Das Bromphenylmercaptan geht ganz im Anfange der Destillation mit Wasser über und scheidet sich theils in glänzenden Blättern, theils als farbloses schweres Oel ab, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Die Analysen ergaben die Zusammensetzung des Bromphenylmercaptans.

1) 0,209 gr. Substanz gaben 0,2862 gr. CO<sub>2</sub> = 37,58% C,  
0,0495 » H<sub>2</sub>O = 2,63 » H.

2) 0,180 gr. Substanz gaben 0,1794 gr. Ag Br = 42,52% Br  
 0,2350 » BaSO<sub>4</sub> = 17,50 » S.

	1.	2.	$\overbrace{\text{C}_6 \text{H}_5 \text{BrS}}$ verlangt:
C	37,58	—	38,09%
H	2,63	—	2,64 »
B	—	42,52	42,33 »
S	—	17,50	16,93 »

Das Bromphenylmercaptan stimmt in seinen Eigenschaften mit dem von Hübner und Alsberg<sup>1)</sup> beschriebenen Parabromphenylmercaptan überein, das aus dem Chlorid der p-Brombenzolsulfosäure durch Reduction mit Zinn und Salzsäure dargestellt wurde. Es schmilzt bei 74–75° und siedet bei 230–231°; es ist mit den Wasserdämpfen leicht flüchtig, löst sich kaum in kaltem, wenig in heissem Wasser, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform. Die alkoholische Lösung gibt mit Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag, mit Kupferchlorid eine gelbe flockige Fällung, die auch entsteht, wenn man Bromphenylcystin oder Bromphenylmercaptursäure mit Fehling'scher Lösung kocht. Silber und Bleilösungen bewirken gelbe Fällungen. Beim Kochen der alkoholischen Lösung mit Quecksilberoxyd entsteht eine schwer lösliche in farblosen Nadeln krystallisirende Quecksilberverbindung. Die aufgeführten Verbindungen des Bromphenylmercaptans sind bereits von Hübner und Alsberg beschrieben worden. Das Bromphenylmercaptan geht durch Oxydation an der Luft sehr leicht in das Disulfid über, das durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol in grossen glänzenden Tafeln und Blättchen rein erhalten wird; dasselbe ist mit den Wasserdämpfen nicht flüchtig und schmilzt in Uebereinstimmung mit den Angaben von Hübner und Alsberg bei 93° (93,5°).

0,3308 gr. Substanz gaben 0,4564 gr. CO<sub>2</sub> = 37,62% C,  
 0,0680 » H<sub>2</sub>O = 2,28 »

	Gefunden:	$\overbrace{(\text{C}_6 \text{H}_4 \text{Br})_2 \text{S}_2}$ verlangt:
C	37,62	38,29%
H	2,28	2,12 »

<sup>1)</sup> Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 156, S. 308.

Hübner und Alsberg schreiben dem Bromphenylmercaptan einen dem Phenylmercaptan ähnlichen unangenehmen Geruch zu; das von uns erhaltene Präparat zeigte einen eigenthümlichen von dem des Phenylmercaptans verschiedenen Geruch, der bei einiger Verdünnung an den Geruch der Mandelkleie erinnert. Wahrscheinlich rührte dieser kleine Unterschied in den Angaben von Hübner und Alsberg davon her, dass bei der Reduction des Brombenzolsulfchlorids Spuren von Phenylmercaptan gebildet worden waren.

Der Dampf des Bromphenylmercaptans übt ebenso wie die Bromphenole einen starken Reiz auf die Haut aus und gibt, wenn man längere Zeit damit arbeitet, leicht Veranlassung zur Bildung stark juckender Ekzeme, die sehr langsam heilen und leicht wiederkehren.

Das Bromphenylmercaptan und das daraus gebildete Disulfid zeigen beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure dieselbe Reaction wie die Bromphenylmercaptursäure und das Bromphenylcystin; bei 120—125° beginnt die Flüssigkeit sich grün zu färben und wird beim weiteren Erhitzen tief indigblau, unter gleichzeitiger Entwicklung von schwefeliger Säure; die Farbe ist beim Erhitzen bis über 200° beständig und hält sich auch nach dem Erkalten unverändert, verschwindet aber augenblicklich auf Zusatz von Wasser. Das Phenylmercaptan selbst und das daraus gebildete Phenyl-disulfid zeigte ganz dieselbe Reaction; mit dem Unterschiede, dass die Schwefelsäure hierbei zuerst nicht blaugrün, sondern kirschroth gefärbt erscheint; beim weiteren Erhitzen geht die Farbe auch mehr in Blau über. Von anderen aromatischen Mercaptanen stand uns für die weitere Prüfung der Schwefelsäurereaction noch ein Körper zur Verfügung, der durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf pyrogallolmonätherschwefelsaures Kalium gebildet worden war und dem wahrscheinlich die Zusammensetzung  $C_6H_3 \begin{matrix} SH \\ OH \\ OH \end{matrix}$  zukommt; auch

diese Substanz gab beim Erwärmen mit Schwefelsäure eine schön blaugrün gefärbte Lösung, die beim Vermischen mit

Wasser entfärbt wird. Aethylmercaptan zeigt die Reaction nicht; ebenso wenig Diphenylsulfoharnstoff und Phenylsenföf. Es scheint daher die beschriebene Schwefelsäurereaction charakteristisch zu sein für diejenigen aromatischen Sulfide und Sulfhydrate, in welchen der S an den Kohlenstoff des aromatischen Kernes gebunden ist.

Die Abspaltung des Bromphenylmercaptans aus dem Bromphenylcystin erfolgt glatt und in annähernd theoretischen Verhältnissen; 6 gr. Bromphenylcystin gaben bei der Zersetzung mit Natronlauge 3,72 gr. Bromphenylmercaptan; die theoretische Ausbeute würde 4,10 gr. sein.

Ausser dem Ammoniak und dem Bromphenylmercaptan wird bei der Zersetzung des Bromphenylcystins durch Alkalien ein 3. Körper gebildet, dessen Natur festzustellen einige Schwierigkeiten verursachte, da er selbst durch die Einwirkung von Alkalien eine weitere Zersetzung erfährt. Dieses 3. Spaltungsprodukt ist eine in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliche, nicht krystallisirbare Säure, deren Darstellung in folgender Weise gelingt: Bromphenylcystin wird durch  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$ -ständiges Kochen mit überschüssiger Natronlauge (5—6% NaOH) zersetzt; die etwas erkaltete Flüssigkeit wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert, vom ausgeschiedenen Bromphenylmercaptan abfiltrirt, mit Soda neutralisirt und eingedampft. In der Kälte krystallisirt nunmehr ein grosser Theil des schwefelsauren Natriums aus, die davon abgegossene Mutterlauge wird mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein brauner oder gelber stark saurer Syrup, der die gesuchte Säure enthält. Als versucht wurde ein Kalk- oder Barytsalz derselben darzustellen, zeigte es sich, dass dieselben sich namentlich beim Eindampfen der Lösungen leicht zersetzen unter Abscheidung von amorphen Niederschlägen, die auch in heissem Wasser nur unvollkommen wieder löslich sind. Die in der Kälte bereitete Lösung des Bariumsazes gibt mit Barytwasser einen amorphen flockigen Niederschlag eines basischen Salzes, der frisch gefällt in Essigsäure leicht löslich ist. Beim Verdunsten der Lösungen der

neutralen Salze über Schwefelsäure wurde ein gelber gummiartiger Rückstand erhalten, der sich in Wasser nur unvollkommen wieder löste. Beim Verdunsten der Lösung des Kalksalzes wurden amorphe Niederschläge ausgeschieden, in denen nach dem Kochen mit Wasser einzelne Kryställchen von oxalsaurem Kalk sich fanden. Kocht man das Kalksalz oder das Barytsalz mit überschüssigem Calcium oder Bariumhydrat mehrere Stunden lang, so erhält man reichliche Mengen von Oxalsäure. Die Oxalsäure ist somit ein Zersetzungsprodukt der Säure, welche zuerst durch die Einwirkung von Alkalien auf das Bromphenylcystin gebildet wird. Wird Bromphenylcystin mit Natronlauge von 5-6% 15-25 Minuten lang gekocht, so ist die Spaltung desselben fast immer beendigt. Die Oxalsäure findet sich alsdann unter den Zersetzungsprodukten nur in Spuren, die leicht ganz übersehen werden können; die Menge der Oxalsäure nimmt zu mit der Dauer des Kochens; die grössten Mengen derselben wurden erhalten, als Bromphenylcystin mit überschüssigem Barytwasser längere Zeit (etwa 10 Stunden lang) gekocht wurde. In diesem Falle werden neben der Oxalsäure noch andere Zersetzungsprodukte gebildet, von welchen eines gleichfalls in reinem Zustande isolirt werden konnte. Dasselbe ist eine in Wasser unlösliche, in Alkohol und Aether lösliche Säure, die mit Alkalien und alkalischen Erden leicht lösliche Salze bildet, und durch Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser gereinigt werden kann; die so erhaltene Säure wurde in das Barytsalz verwandelt, das in verfilzten Nadeln krystallisirt, und aus der heissen, ziemlich verdünnten Lösung dieses Salzes durch Salzsäure wieder ausgeschieden. Die Säure bildet kleine mikroskopische Nadeln, die bei 288—289° schmelzen und bei weiterem Erhitzen unzersetzt flüchtig sind. Die Analyse ergab die Zusammensetzung  $C_9 H_8 O_4$ .

0,1664 gr. der bei 100° getrockneten Säure gaben 0,3658 gr.

$CO_2 = 59,97\%$  C, und 0,0756 gr.  $H_2O = 4,87\%$  H.

		$C_9 H_8 O_4$
	Gefunden :	verlangt :
C	59,97%	60,00%
H	4,87 »	4,44 »

0,351 gr. des bei 180° getrockneten Bariumsulfates gaben 0,252 gr.  
 $\text{BaSO}_4 = 42,51\% \text{ Ba.}$

	Gefunden:	$(\text{C}_9 \text{H}_8 \text{O}_4) \text{Ba}$ verlangt:
Ba	42,51%	43,49%

Nach ihren Eigenschaften ist die Säure  $\text{C}_9 \text{H}_8 \text{O}_4$  identisch mit der von Finck zuerst dargestellten Uvitinsäure. Dieselbe wird bei der Zersetzung des Bromphenyleystins stets nur in kleiner Menge erhalten. Zur Darstellung derselben wurden 45 gr. Bromphenyleystin mit überschüssigem Barytwasser 10 Stunden lang gekocht; alsdann wurde mit Wasser verdünnt, mit Kohlensäure der überschüssige Baryt entfernt, vom Bromphenylmercaptan, oxalsaurem und kohlensaurem Baryt abfiltrirt, auf ein kleines Volumen verdunstet und mit Salzsäure angesäuert; der Uvitinsäure, welche allmählig in undeutlichen Krystallen abgeschieden wurde, war zunächst noch eine zweite Säure beigemischt; das Gemenge schmolz bei 204—206° und beim weiteren Erhitzen trat Zersetzung unter Gasentwicklung ein. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser wurde die schwerer lösliche Uvitinsäure rein gewonnen; 45 gr. Bromphenyleystin lieferten aber nicht mehr als 0,3 gr. reine Uvitinsäure.

Die Bildung von Oxalsäure und Uvitinsäure aus der durch Alkalien aus dem Bromphenyleystin zuerst abgespaltenen Säure sprechen dafür, dass diese Säure Brenztraubensäure ist. In der That stimmen auch die Eigenschaften der Säure selbst mit den über die Brenztraubensäure vorliegenden Angaben überein. Die wässrige Lösung der Säure oder ihrer Salze gibt mit Eisenvitriollösung eine rothe Färbung, welche Debus<sup>1)</sup> zuerst als eine charakteristische Reaction der Brenztraubensäure beobachtet hat. Die Lösung reducirt beim Erwärmen in alkalischer Lösung Kupferoxyd, wie die aus der Weinsäure dargestellte Brenztraubensäure.

Die Versuche ein krystallisirtes Salz der aus dem Bromphenyleystin gewonnenen Brenztraubensäure darzustellen, scheiterten an dem Umstande, dass dieselbe, auch wenn sie

<sup>1)</sup> Annalen der Pharmacie, Bd. 106, S. 84.

nur kurze Zeit der Einwirkung von verdünnten Alkalien ausgesetzt war, immer schon durch Zersetzungsprodukte so verunreinigt ist, dass ihre Salze nicht mehr rein gewonnen werden können.

Fittig und Böttinger<sup>1)</sup> haben gezeigt, dass der beim Uebersättigen von Brenztraubensäure mit Barytwasser gebildete Niederschlag aus einem Barytsalze der Hydruvinsäure besteht, das die Zusammensetzung  $\text{BaC}_6\text{H}_8\text{O}_7$  besitzt; dieses Salz wird rein erhalten, wenn man den zuerst gebildeten Niederschlag in Essigsäure löst und mit Alkohol fällt. Als wir nach den Angaben von Fittig und Böttinger zur Darstellung dieses Salzes verfahren, erhielten wir ein amorphes Barytsalz, das nach dem Trocknen kaum gefärbt war. Die Bariumbestimmungen ergaben nur wenig höhere Werthe, als der hydruvinsäure Baryt verlangen würde.

- 1) 0,395 gr. bei 120° getrockneter Substanz lieferten 0,285 gr.  $\text{BaSO}_4 = 42,43\%$  Ba.
- 2) 0,2390 gr. bei 120° getrockneter Substanz gaben 0,1715 gr.  $\text{BaSO}_4 = 42,17\%$  Ba.

		$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Ba}$
Gefunden :		verlangt :
	1.	2.
Ba	42,43%	41,62%

Böttinger<sup>2)</sup> fand unter den Produkten, welche bei der Zersetzung der Brenztraubensäure beim Kochen mit Barytwasser gebildet werden auch Essigsäure, jedoch nur in kleiner Menge und hält daher diese Säure für ein nicht wesentliches Zersetzungsprodukt der Brenztraubensäure. Wir konnten unter den Spaltungsprodukten des Bromphenylcystins oder der daraus gebildeten Brenztraubensäure, von welcher allerdings nur kleine Mengen zu Gebote standen, nicht mehr als Spuren einer flüchtigen Säure nachweisen, deren Identität mit der Essigsäure nicht festgestellt werden konnte.

<sup>1)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 5, S. 956.

<sup>2)</sup> Ebendaselbst, Bd. 6, S. 788.

### 5) Zersetzung des Bromphenyleystins durch Natriumamalgam in der Wärme.

Durch die Untersuchungen von Wislicenus<sup>1)</sup> und Debus<sup>2)</sup> ist bekannt, dass die Brenztraubensäure durch nascirenden Wasserstoff leicht in Gährungsmilchsäure übergeführt werden kann. Eine kleine Menge der aus dem Bromphenyleystin gewonnenen Brenztraubensäure lieferte bei der Behandlung mit Natriumamalgam in der Kälte eine in Aether lösliche, nicht krystallisirende Säure, die ein gut krystallisirendes Zinksalz lieferte; die so erhaltene Menge des Salzes war aber für die Untersuchung nicht ausreichend. Um etwas reichlichere Quantitäten des Reductionsproductes zu gewinnen, gingen wir von dem Bromphenyleystin selbst aus. 12 gr. dieser Substanz wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Natriumamalgam auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Ammoniakentwicklung aufhörte. Beim Ansäuern der vom Quecksilber abgegossenen Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure trat der intensive Geruch des Phenylmercaptans auf, das sich in öligen Tropfen abschied und durch Destillation mit Wasserdampf gewonnen wurde. Die Bestimmung des Siedpunktes der getrockneten Verbindung, welcher bei 166° gefunden wurde, ergab, dass dieselbe reines Phenylmercaptan war.

Die vom Phenylmercaptan getrennte angesäuerte Lösung wurde mit Soda neutralisirt und eingedampft; nach dem Erkalten wurde die Mutterlauge vom umkrystallisirten Natriumsulfat abgegossen, mit Schwefelsäure angesäuert, und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein stark saurer Syrup, der in Wasser gelöst und mit Calciumcarbonat neutralisirt wurde. Nach dem Einengen der vom überschüssigen kohlensauren Kalk abfiltrirten Lösung krystallisirte reiner gährungsmilchsaurer Kalk  $(C_3 H_5 O_3)^2 Ca + 5 H_2 O$ .

<sup>1)</sup> Annalen der Pharmacie, Bd. 126, S. 225.

<sup>2)</sup> Ebendaselbst, Bd. 127, S. 332.

## Analysen:

- 1) 0,267 gr. des lufttrockenen Salzes verloren beim Trocknen bei 150° 0,077 gr. H<sub>2</sub>O = 28,84%.
- 2) 0,192 gr. des bei 150° getrockneten Salzes lieferten 0,0491 gr. CaO = 18,23% Ca.

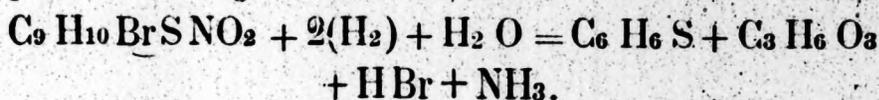
		<u>(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Ca + 5 aqu</u>
	Gefunden:	verlangt:
Krystallwasser	28,84%	29,22%
		<u>(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Ca</u>
	Gefunden:	verlangt:
Calcium	18,23%	18,35%

Aus der Mutterlauge von dem auskrystallisirten milchsauren Kalk wurde durch Zusatz von Chlorzinklösung das Zinksalz gewonnen, das durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt wurde; auch das Zinksalz zeigte die Eigenschaften und die Zusammensetzung, welche dem gährungsmilchsauren Zink zukommen.

- 1) 0,4183 gr. des lufttrockenen Salzes verloren beim Trocknen bei 120° 0,0763 gr. H<sub>2</sub>O = 18,26%.
- 2) 0,3420 gr. des bei 120° getrockneten Salzes ergaben 0,137 gr. ZnS = 0,0928 gr. Zn = 27,13% Zn.

		<u>(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Zn + 3H<sub>2</sub>O</u>
	Gefunden:	verlangt:
Krystallwasser	18,26%	18,17%
		<u>(C<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)<sup>2</sup>Zn.</u>
	Gefunden:	verlangt:
Zink	27,13%	26,76%

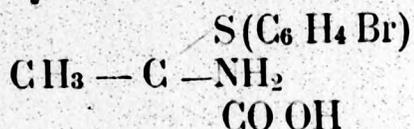
Die Produkte der Einwirkung von Natriumamalgam auf das Bromphenylcystin in der Wärme sind somit: Phenylmercaptan, Gährungsmilchsäure, Ammoniak und Bromnatrium;



## 6. Constitution des Bromphenylcystins und des Cystins.

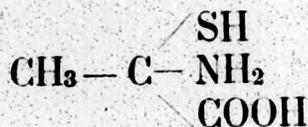
Die Zersetzung des Bromphenylcystins in Bromphenylmercaptan, Ammoniak und Brenztraubensäure, welche nach der

Gleichung  $C_9H_{10}BrSNO_2 + H_2O = C_6H_5BrS + NH_3 + C_3H_4O_3$  verläuft, zeigt, dass das Bromphenyleystin ein Derivat der Brenztraubensäure ist, mit welcher der aromatische Rest ( $C_6H_4Br$ ) durch den S verbunden ist. Hieraus ergibt sich für das Bromphenyleystin die rationelle Formel:



Die Eigenschaften des Bromphenyleystins sich mit Säuren und mit Basen zu verbinden, ebenso die leichte Abspaltbarkeit des Ammoniaks durch Alkalien, welche die anderen bekannten Amidosäuren, welche die Gruppen ( $CHNH_2$  oder  $CH_2NH_2$ ) enthalten, nicht zeigen, finden in dieser Formel ebensowohl Ausdruck, als die Bildung der Brenztraubensäure bei dieser Zer-setzung.

Wenn wir die über das Bromphenyleystin gewonnenen Erfahrungen auf das Cystin übertragen, so würde diesem die Constitutionsformel



zuzuschreiben sein. Diese Formel dürfte als erwiesen gelten, wenn der Nachweis gelänge, dass bei der Zersetzung des Cystins durch Alkalien Schwefelwasserstoff, Ammoniak und Brenztraubensäure gebildet wird. Ueber die Zersetzung des Cystins durch Alkalien liegen erschöpfende Untersuchungen bis jetzt nicht vor, was leicht begreiflich ist, da das Untersuchungsmaterial nur sehr schwer und selten in die Hände des Chemikers gelangt.

Dewar und Gamgee <sup>1)</sup>, welche das Cystin zuletzt eingehender untersuchten, schrieben demselben die Zusammensetzung  $C_3H_5NSO_2$  zu, und ermittelten, zum Theil ältere Angaben bestätigend, folgende Eigenschaften desselben. Beim Eindampfen mit Natronlauge, oder beim Erhitzen mit Barythydrat auf  $150^\circ$  liefert das Cystin Ammoniak und Schwefelmetall; bei der Einwirkung von alkoholischem Kali bei  $130^\circ$  entsteht ausserdem eine nicht krystallisirende schwefelfreie

<sup>1)</sup> Journ. of Anat. and Physiol. 5, 142.

Säure; mit nascirendem Wasserstoff gibt das Cystin reichlich Schwefelwasserstoff; bei der Einwirkung von salpetriger Säure wird, wie schon Bence Jones beobachtet hatte, unter Stickstoffentwicklung und gleichzeitiger Oxydation des Schwefels eine nicht krystallisirende Substanz gebildet, welche durch Silbernitrat, Quecksilberchlorid und Bleiacetat gefällt wird. Dewar und Gamgee erkannten diesen Körper als eine in Aether lösliche, nicht krystallisirende Säure, deren amorphes, in Wasser unlösliches Silbersalz analysirt wurde, und schliessen «aus der nahen Uebereinstimmung der Zusammensetzung dieses Salzes mit brenztraubensaurem Silber», dass diese Substanz Brenztraubensäure sei. Leider zeigen die von Dewar und Gamgee bei der Analyse des Silbersalzes von zwei verschiedenen Darstellungen erhaltenen Werthe keine besonders befriedigende Uebereinstimmung mit der Zusammensetzung des brenztraubensauren Silbers, wie die folgende Vergleichung zeigt:

	Analysen des Silbersalzes der Säure aus Cystin von Dewar und Gamgee:		$C_3 H_3 O_3 Ag$ verlangt:
	1.	2.	
C	19,43%	21,32%	18,46%
H	5,29 »	4,64 »	1,53 »
Ag	56,9 »	57,5 »	55,38 »

Indessen ergab die Vergleichung der (nicht näher beschriebenen) Reactionen der aus dem Cystin erhaltenen Säure mit denen der Brenztraubensäure eine solche Uebereinstimmung, dass die Autoren an der Identität der beiden Säuren nicht zweifeln. Um die Beziehungen des Cystins zur Brenztraubensäure auszudrücken, schreiben Dewar und Gamgee demselben die Constitution  $CH_2 NH_2 - CS - COOH$  zu.

Der Freundlichkeit des Herrn Prof. Hoppe-Seyler verdanken wir einige weitere Mittheilungen über das Cystin, welche noch nicht publicirt sind, und die uns Herr Professor Hoppe-Seyler nebst den analytischen Daten bereitwilligst überlassen hat, für welche wir auch an dieser Stelle unseren besonderen Dank aussprechen.

Hoppe-Seyler hat das reine Cystin von Neuem analysirt und dabei folgende Werthe erhalten:

	Analysen d. Cystins v. Hoppe-Seyler.				$C_3 H_7 N S O_2$	$C_3 H_5 N S O_2$
	1.	2.	3.	4.	verlangt:	verlangt:
C	29,83	29,91	29,79	—	29,75	30,25 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>
H	5,49	5,79	5,49	—	5,78	4,20 »
N	—	—	—	—	11,57	11,76 »
S	—	—	—	26,75	26,44	26,89 »

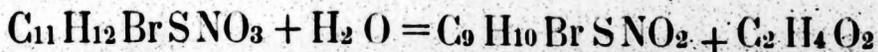
Die Analysen Hoppe-Seyler's beweisen, dass dem Cystin in Uebereinstimmung mit den älteren Analysen die Zusammensetzung  $C_3 H_7 N S O_2$  zukommt, und dass die Cystin-formel von Dewar und Gamgee nicht richtig ist. Beim Kochen des Cystins mit Barytwasser beobachtete Hoppe-Seyler, dass der ganze Stickstoffgehalt in Form von Ammoniak entwich; der Platiningehalt des daraus dargestellten Platinchloriddoppelsalzes war  $\frac{1}{2}$  % geringer als die Berechnung verlangt. Es wird also dabei kein Methylamin abgespalten, wie nach der von Dewar und Gamgee dem Cystin zugeschriebenen Constitution  $CH_2 NH_2 - CS - COOH$  hätte erwartet werden dürfen. Neben Ammoniak und Schwefelbarium wird bei der Spaltung des Cystins durch Barytwasser eine schwefel- und stickstofffreie Säure gebildet, von welcher indessen nicht ausreichende Mengen für eine eingehendere Untersuchung erhalten wurden.

Bisher ist es uns nicht gelungen, uns etwas Cystin zu verschaffen, um auch über diese Säure weitere Aufklärung zu gewinnen. Wir sind uns daher wohl bewusst, dass unsere von der Untersuchung des Bromphenylcystins auf das Cystin selbst übertragenen Schlüsse noch einer Bestätigung durch einen Versuch mit reinem Cystin bedürfen und dass die Möglichkeit vorläufig nicht völlig ausgeschlossen bleibt, dass das Bromphenylcystin nicht von demjenigen Cystin, welches bisher nur in Blasensteinen und im Harn aufgefunden worden ist, sondern von einem isomeren Cystin abzuleiten wäre. Andererseits ist nicht zu übersehen, dass die unter der Einwirkung von Alkalien auf das Cystin gleichzeitig erfolgende Bildung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff völlig analog ist der Abspaltung von Ammoniak und Bromphenylmercaptan aus dem Bromphenylcystin. Wir glauben auch mit der von uns gewonnenen

Meinung über das Cystin schon deshalb nicht zurückhalten zu sollen, weil dieselbe neue Gesichtspunkte für die Untersuchung des Cystins und verwandter Körper wie des Serins am Seidenleim liefert; von letzterem, dem nach Gramer<sup>1)</sup> die Zusammensetzung  $C_3 H_7 NO_4$  zukommt, hat Erl enmeyer<sup>2)</sup> kürzlich nachgewiesen, dass es nicht identisch, sondern nur isomer mit den von ihm und von Melikoff<sup>3)</sup> dargestellten Amidomilchsäuren ist. Vielleicht sieht sich auch ein Fachgenosse, welcher gelegentlich Cystin in die Hände bekommt, durch unsere Mittheilung veranlasst, den von uns angedeuteten Versuch mit dem Cystin selbst anzustellen.

### Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bromphenylecystin und Bromphenylmercaptursäure.

Aus der Zersetzung der Bromphenylmercaptursäure in Essigsäure und Bromphenylecystin, welche glatt nach der Gleichung



verläuft, geht hervor, dass diese nichts anderes ist als Bromphenylecystin, welches noch einen Rest der Essigsäure enthält. Behält man nur solche Arten der Bindungen der Essigsäure im Auge, bei welchen der leichten Abspaltbarkeit der Essigsäure Rechnung getragen wird, so kommen für die Constitution der Bromphenylmercaptursäure selbst nur folgende zwei Formeln in Betracht:



Wenn die erste dieser Formeln die richtigere ist, so ist zu erwarten, dass die Bromphenylmercaptursäure durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Bromphenylecystin wiederhergestellt werden kann. Zur Entscheidung dieser Frage wurde Bromphenylecystin mit Essigsäureanhydrid kurze Zeit auf  $135-145^\circ$  erhitzt; das letztere löste beim Erwärmen reichliche Mengen des substituirten Cystins auf, das Reaktions-

<sup>1)</sup> Journal f. prakt. Chem., Bd. 96, S. 58.

<sup>2)</sup> Berichte der chem. Gesellschaft, Bd. 13, S. 1077.

<sup>3)</sup> Ebendasselbst Bd. 12, S. 2228.



Behandlung mit Essigsäureanhydrid leicht ein Wasserstoffatom der  $\text{NH}_2$  Gruppe gegen eine Acetylgruppe austauschen, diese Substitution aber schwierig oder gar nicht weiter erfolgt, nachdem eine Acetylgruppe in die Amidgruppe eingetreten ist, so schien es angezeigt, die Bromphenylmercaptursäure selbst der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auszusetzen. Auch die Bromphenylmercaptursäure löst sich beim Erwärmen reichlich im Essigsäureanhydrid auf; erhitzt man kurze Zeit bis zum Siedepunkt des letzteren, so tritt eine Reaktion ein, bei welcher die Lösung gelb gefärbt wird. Dieselbe wurde in Alkohol gelöst und in Wasser gegossen, aus dem abgeschiedenen gelben Harze wurde durch Lösen in heissem Alkohol eine Substanz aufgenommen, die beim Erkalten in glänzenden Nadeln abgeschieden und durch einmaliges Umkrystallisiren gereinigt wurde. Dieselbe schmilzt gleichfalls bei  $152-153^\circ$  und unterscheidet sich hinsichtlich ihrer Löslichkeit und in ihrem Verhalten gegen Säuren und Alkalien nicht von dem aus dem Bromphenylcystin gebildeten Körper, mit welchem auch die Zusammensetzung vollkommen übereinstimmt.

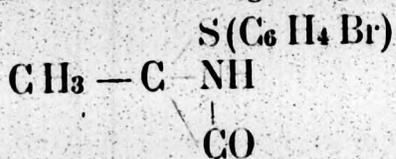
## Analysen:

- 1) 0,234 gr. Substanz gaben 0,3572 gr.  $\text{CO}_2 = 41,63\%$  C  
0,0736 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,49$  »
- 2) 0,2544 gr. Substanz gaben 0,3880 gr.  $\text{CO}_2 = 41,59\%$  C  
0,086 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,75$  » H
- 3) 0,2122 gr. Substanz gaben 0,3232 gr.  $\text{CO}_2 = 41,78\%$  C  
0,0698 »  $\text{H}_2\text{O} = 3,67$  » H
- 4) 1,0178 gr. Substanz wurden mit chromsaurem Blei nur zur Bestimmung des Wasserstoffs verbrannt und gaben 0,294 gr.  $\text{H}_2\text{O} = 3,20\%$ .
- 5) 0,3195 gr. Substanz gaben 0,2360 gr.  $\text{AgBr} = 31,42\%$  Br
- 6) 0,3030 gr. Substanz gaben 0,2240 gr.  $\text{AgBr} = 31,45\%$  Br  
und 0,277 gr.  $\text{BaSO}_4 = 12,55\%$  S

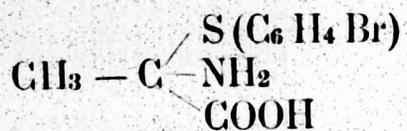
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrSNO}$ verlangt:
C	41,63	41,59	41,78	—	—	—	41,86 %
H	3,49	3,75	3,67	3,20	—	—	3,10 »
Br	—	—	—	—	31,42	31,45	31,01 »
S	—	—	—	—	—	12,55	12,40 »

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Brom-

phenylcystin und Bromphenylmercaptursäure entsteht somit ein und derselbe Körper; aus der letzteren entstehen aber ausserdem noch harzige rothgefärbte Produkte; daher die Ausbeute an der neuen Substanz eine geringere ist, als bei der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf das Bromphenylcystin, bei welcher eine annähernd theoretische Ausbeute erzielt wird. Für die neue Verbindung, welche sich von dem Bromphenylcystin in der Zusammensetzung durch einen Mindergehalt von 2 Atomen Wasserstoff und 1 Atom Sauerstoff unterscheiden, schlagen wir die Bezeichnung Bromphenylcystoin vor. Dasselbe ist ein Anhydrid des Bromphenylcystins, das zu diesem in derselben Beziehung steht, wie das Hydantoin zur Hydantoinensäure, welche durch die folgenden Formeln zum Ausdrucke gelangt:



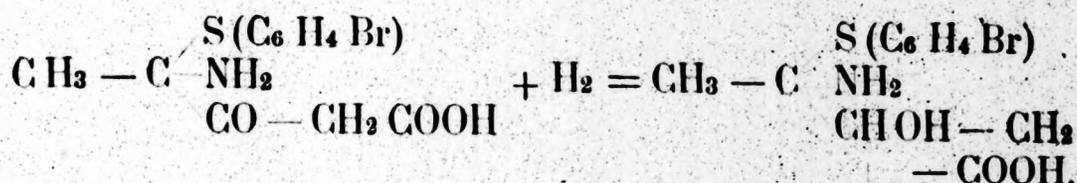
Bromphenylcystoin.



Bromphenylcystin.

### 8. Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf Bromphenylmercaptursäure; Phenylmercaptursäure und Phenylcystin.

Die im Vorstehenden beschriebenen Versuche sprechen einigermaßen dafür, dass in der Bromphenylmercaptursäure nicht ein in der  $\text{NH}_2$  Gruppe ein Wasserstoffatom substituierender Acetylrest enthalten ist, da es für unwahrscheinlich gelten kann, dass eine solche Acetylgruppe beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid abgespalten wird; auf der anderen Seite hatten dieselben aber auch keine direkte Auskunft über die Art der Bindung des Essigsäurerestes in der Bromphenylmercaptursäure ergeben. Wir versuchten daher auf einem anderen Wege der Entscheidung dieser Frage näher zu treten. Wenn der Bromphenylmercaptursäure die zweite der früher genannten Formeln zukommt, so ist zu erwarten, dass sie die Eigenschaften einer Ketonensäure zeigt, d. h. durch nascirenden Wasserstoff in eine um 2 Wasserstoffatome reichere Alkoholsäure übergeführt werden kann:



Bei der Behandlung der Bromphenylmercaptursäure mit Natriumamalgam ergab sich, dass zunächst Brom abgespalten wird, wie auch Jaffé (s. c.) beobachtet hat. Lässt man eine mässig verdünnte Lösung des Natriumsalzes der Säure 4–5 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur mit Natriumamalgam in Berührung, so wird das Brom völlig abgespalten, beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird die Flüssigkeit milchig trübe und nach einiger Zeit werden compacte Krystalle einer bromfreien Säure ausgeschieden, die durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt werden. Neben dieser Säure werden kleine Mengen von Phenylmercaptan in Folge weitergehender Zersetzung gebildet; die letztere greift um so mehr Platz, je grösser der Ueberschuss an Natronlauge und je höher die Temperatur ist. Ein kleiner Theil der bromfreien Säure bleibt in der von den Kristallen abgegossenen Flüssigkeit gelöst und kann derselben durch Aether entzogen werden. Die Analysen führten zu der Formel der Phenylmercaptursäure  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{SNO}_3$ :

- 1) 0,2346 gr. Substanz gaben 0,4700 gr.  $\text{CO}_2 = 54,64\%$  C  
0,1258 »  $\text{H}_2\text{O} = 5,84\%$  H
- 2) 0,2354 gr. Substanz gaben 0,4734 gr.  $\text{CO}_2 = 54,84\%$  C  
0,1306 »  $\text{H}_2\text{O} = 6,16\%$  H
- 3) 0,2434 gr. Substanz gaben 0,4914 gr.  $\text{CO}_2 = 55,06\%$  C  
0,1296 »  $\text{H}_2\text{O} = 5,92\%$  H
- 4) 1,0704 gr. Substanz wurden nur zur Bestimmung des Wasserstoffs im einseitig geschlossenen Rohre mit chromsaurem Blei verbrannt und lieferten 0,5326 gr.  $\text{H}_2\text{O} = 5,53\%$  H.
- 5) 0,3135 gr. Substanz gaben 0,3020 gr.  $\text{BaSO}_4 = 13,25\%$  S
- 6) 0,4360 gr. Substanzen gaben 21,1 ccm. Stickstoff (feucht) bei  $15^\circ$  und 754 mm. Barometerstand = 19,5 ccm. Stickstoff bei  $0^\circ$  und 760 mm. B. =  $5,62\%$  N.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_{11}H_{13}SNO_3$ verlangt :
C	54,64	54,84	55,06	—	—	—	55,23 %
H	5,94	6,16	5,92	5,52	—	—	5,44 »
N	—	—	—	—	5,62	—	5,85 »
S	—	—	—	—	—	13,25	13,51 »

Die Phenylmercaptursäure krystallisirt in glänzenden Tetraëdern und Oktaëdern, ist in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem Wasser und in Alkohol löslich, und schmilzt bei 142—143°. Sie ist eine starke einbasische Säure und gibt mit Alkalien und alkalischen Erden leicht lösliche Salze. Das Barytsalz ist im Wasser viel leichter löslich als das entsprechende Salz der gebromten Säure, es krystallisirt beim Verdunsten der wässerigen Lösung in Nadeln die zu Drusen und Warzen vereinigt sind, mit 3 Moleculen Wasser, das beim Trocknen bei 180° völlig entweicht; das Salz schmilzt schon bei 140° zu einer gelben Flüssigkeit.

- 1) 0,4485 gr. des über Schwefelsäure getrockneten Salzes verloren bei 180° 0,0365 gr.  $H_2O = 8,13\%$   $H_2O$ .
- 2) 0,4120 gr. der bei 180° getrockneten Substanz geben 0,1590 gr.  $BaSO_4 = 22,69\%$  Ba.

	Gefunden :	$(C_{11}H_{12}SNO_3)_2Ba + 3H_2O$ verlangt :
Krystallwasser	8,13 %	8,09 %

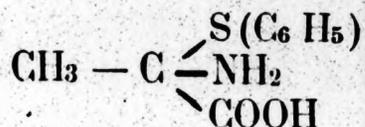
	Gefunden :	$(C_{11}H_{12}SNO_3)_2Ba$ verlangt :
Barium	22,69 %	22,35 %

Die wässerige Lösung des Barytsalzes gibt mit Silbernitrat einen amorphen Niederschlag, der sich bald in glänzende Blättchen des Silbersalzes umwandelt. Mit Kupferoxyd entsteht eine gallertige blaugrüne Fällung.

Aus der beim Umkrystallisiren der Phenylmercaptursäure erhaltenen Mutterlauge, wurde noch eine in Tafeln krystallisirende Säure gewonnen, die von der Phenylmercaptursäure verschieden zu sein scheint; um grössere Mengen von dieser Säure zu erhalten, brachten wir Phenylmercaptursäure von Neuem mit Natriumamalgam zusammen; allein wir

erhielten durch fortgesetzte Reduction dieser Säure keine wesentlichen Mengen des Reductionsproduktes. Der grössere Theil der Phenylmercaptursäure wurde zersetzt unter Abspaltung von Phenylmercaptan. Auch Reductionsversuche mit Jodwasserstoff haben uns nach dieser Richtung noch zu keinem positiven Ergebnisse geführt, stets hinderte die schnell eintretende Spaltung bei der die früher beschriebenen Körper gebildet werden, die Reductionsprodukte weiter zu verfolgen.

Die Phenylmercaptursäure wird beim Erhitzen mit Säuren noch leichter gespalten als die ursprüngliche gebromte Säure; beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) wird Essigsäure abgespalten und ein Körper von der Zusammensetzung des Phenyleystins gebildet,  $C_9 H_{11} N S O_2$ , dem nach dem früher Mitgetheilten die Formel:



zukommt.

Das Phenyleystin wird aus der mit Schwefelsäure gekochten Flüssigkeit durch Neutralisiren mit Ammoniak gefällt und aus verdünntem Ammoniak umkrystallisirt; beim raschen Erkalten der ammoniakalischen Lösung krystallisirt es in glänzenden Tafeln und Blättchen, die unter dem Mikroskope als regelmässig ausgebildete sechsseitige Tafeln erscheinen, und in der Krystallform dem Cystin selbst zum Verwechseln ähnlich sehen. Aus der heissen wässerigen Lösung krystallisirt es in verlängerten sechsseitigen Tafeln; beim Erhitzen über  $160^\circ$  zersetzt es sich ohne zu schmelzen. Es ist schwer in kaltem Wasser, leichter in heissem Wasser löslich; Säuren und Alkalien lösen es leicht; beim Kochen der Lösung in Natronlauge wird Phenylmercaptan gebildet. Die Lösung in Ammoniak gibt mit ammoniakalischer Kupferoxydlösung einen hellblauen krystallinischen Niederschlag einer Kupferverbindung, die in Ammoniak und in Wasser fast unlöslich ist.

Die Analysen des Phenyleystins haben folgende Werthe ergeben:

- 1) 0,2290 gr. Substanz gaben 0,4594 gr.  $CO_2 = 54,71\%$  C.  
0,1264 „  $H_2O = 6,13$  „ H.

- 2) 0,2314 gr. Substanz gaben 0,4628 gr. CO<sub>2</sub> = 54,54% C.  
 3) 0,2316 gr. Substanz gaben 0,4630 gr. CO<sub>2</sub> = 54,52% C.  
     0,1282 » H<sub>2</sub>O = 6,15% H.  
 4) 0,8582 gr. Substanz wurden nur zur Bestimmung des Wasserstoffs mit chromsaurem Blei verbrannt und gaben 0,4406 gr. H<sub>2</sub>O = 5,69% H.

					C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NSO <sub>2</sub>
	1.	2.	3.	4.	verlangt:
C	54,71	54,54	54,52	—	54,82%
H	6,13	—	6,15	5,69	5,58 »

Die aus dem Brombenzol im Organismus gebildete Bromphenylmercaptursäure ist, wie früher gezeigt wurde, ein Derivat des Parabromphenylmercaptans. Bei unseren Versuchen über die Oxydation aromatischer Verbindungen im Organismus haben wir unter Anderem nachgewiesen, dass das Phenol, soweit es der weiteren Oxydation im Organismus unterliegt, zunächst in Brenzcatechin und zum grösseren Theile in Hydrochinon übergeht. Bei der Vereinigung des Brombenzols mit der noch nicht isolirten Verbindung C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NSO<sub>3</sub>, durch welche die Bromphenylmercaptursäure gebildet wird, scheint immer ein und dieselbe Säure zu entstehen, welche bei ihrer Zersetzung das Parabromphenylmercaptan liefert; wenigstens ist es uns nicht gelungen, bei der Darstellung von mehreren 100 gr. der Säure neben derselben eine isomere Säure aufzufinden.

Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen, aus welchen die Bromphenylmercaptursäure ausgeschieden war, sind wir einer 2. schwefel-, brom- und stickstoffhaltigen Substanz begegnet, die nicht den Charakter einer Säure zeigt: in Alkohol ist sie sehr leicht, auch in Wasser leichter als die Bromphenylmercaptursäure löslich und wird in langen verfilzten Nadeln erhalten, wenn man die mit Thierkohle entfärbte alkoholische Lösung mit Wasser zersetzt. Die Reindarstellung dieses Körpers der in viel kleinerer Menge als die Säure gebildet wird, ist indessen Schwierigkeiten begegnet, die noch nicht völlig überwunden sind.

Was die Ausbeute an Bromphenylmercaptursäure aus dem Hundeharn nach der Brombenzolfütterung anlangt, so schwankt dieselbe, wofür die Thiere während der Versuchszeit gesund bleiben nicht innerhalb weiter Grenzen. Wir erhielten zwischen 20 und 30 gr. der reinen Säure aus 100 gr. Brombenzol. Die Bromphenylmercaptursäure entsteht auch im Organismus von anderen Thieren; wir erhielten sie auch aus dem Harn von Kaninchen, denen kleine Mengen von Brombenzol in den Magen gebracht worden waren; diese Thiere sind gegen Brombenzol im Uebrigen viel empfindlicher als Hunde (im Verhältniss zum Körpergewicht); auch produciren sie relativ weniger Bromphenylmercaptursäure als die Hunde. Wegen der grossen Empfindlichkeit, welche die menschliche Epidermis gegen mehrere aus dem Brombenzol im Organismus selbst gebildete Produkte zeigt, haben wir nicht gewagt, analoge Versuche am Menschen anzustellen, obschon die Hunde von der Brombenzolfütterung keinen dauernden Schaden zu nehmen scheinen.

Die Bromphenylmercaptursäure geht wie wir am Eingange unserer Mittheilung gezeigt haben, in den Harn nicht als solche oder in Form eines Salzes über, sondern in einer Verbindung mit einem anderen noch nicht isolirten Körper, welche das polarisirte Licht stark nach links ablenkt, und bei deren Zersetzung erst die Bromphenylmercaptursäure abgespalten wird. Es war von Interesse festzustellen, ob diese linksdrehende Substanz im Organismus auch erzeugt werden kann, wenn demselben fertige Bromphenylmercaptursäure einverleibt wird. Der Versuch gab auf diese Frage eine entschieden verneinende Antwort. Die Bromphenylmercaptursäure ist nicht giftig. Ein kräftiger Hund erhielt 8 gr. des Ammoniumsalzes, ohne irgendwie darauf zu reagiren. Der Harn zeigte keine Linksdrehung und enthielt nur Spuren der eingegebenen Säure; was aus der Hauptmenge derselben geworden ist, haben wir nicht ermitteln können. Auch aus dem eingegebenen Bromphenylcystin wird im Organismus

die Bromphenylmercaptursäure nicht wieder regenerirt. Diese Versuche zeigen, dass die linksdrehende Substanz, die nach der Brombenzolfütterung im Harn erscheint, ebenso die Bromphenylmercaptursäure nicht aus ihren künstlich darstellbaren Zerfallsprodukten im Organismus aufgebaut werden; die linksdrehende Substanz entsteht vielmehr wahrscheinlich durch Verbindung des Brombenzols mit einem noch sehr kohlenstoffreichen Atomcomplexe des Thierkörpers, welcher durch diese Vereinigung vor der weiteren Zersetzung, welcher er unter normalen Umständen anheimfällt, geschützt wird. Von besonderem Werthe wird es noch sein die Ausscheidung des Schwefels in ihren verschiedenen Formen bei der Brombenzolfütterung genauer zu verfolgen, da durch die Bildung der Bromphenylmercaptursäure uns ein Einblick in die Metamorphosen der dem Eiweiss entstammenden schwefelhaltigen Verbindungen im Organismus gesichert ist.

Versuche, aus anderen aromatischen Substanzen ähnliche schwefelhaltige Verbindungen wie aus dem Brombenzol im Organismus künstlich zu erzeugen sind noch nicht abgeschlossen; bis jetzt ist es uns aber nicht gelungen, eine solche aufzufinden, aus welcher diese Verbindungen in so reichlicher Menge gebildet werden wie aus dem Brom- oder Chlorbenzol. Nach Fütterung mit Bromnaphtalin zeigt der Harn gleichfalls eine deutliche Linksdrehung; durch Salzsäure wird auch eine schwefelhaltige Substanz aus dem Harn ausgeschieden, indessen nicht in so reichlicher Menge, dass die zur Untersuchung erforderlichen Quantitäten derselben erhalten werden konnten.

Bei den früher beschriebenen Versuchen über die Zersetzungen der Bromphenylmercaptursäure gelangten wir in den Besitz von etwas grösseren Mengen von Bromphenylmercaptan. Wir stellten mit dieser Substanz gleichfalls einige Fütterungsversuche an Hunden an um die Frage zu entscheiden, ob Mercaptane ähnlich den Phenolen im Organismus zum grösseren Theile in Aetherschwefelsäuren übergeführt

werden. Der Versuch lehrte indessen, dass nach Fütterung mit Bromphenylmercaptan die Aetherschwefelsäuren im Harn keine Zunahme erfahren; die Schicksale des Mercaptans selbst im Organismus konnten bei diesen Versuchen nicht genauer ermittelt werden.

Bei der ersten Untersuchung des Harns nach der Brombenzolfütterung beobachteten wir in demselben, nachdem er mit Salzsäure behandelt war, eine Substanz, welche die Reactionen des Brenzcatechins zeigte, die aber nicht isolirt werden konnte. Jaffé (loc. cit.) hat das Auftreten dieser Substanz gleichfalls constatirt, in Betreff derselben weiter ermittelt, dass sie zum Unterschiede vom Brenzcatechin mit den Wasserdämpfen nicht flüchtig ist. Um die Natur dieses Körpers genauer festzustellen, wurden grössere Mengen des Brombenzohlharns, aus welchem durch Behandlung mit Salzsäure die Bromphenylmercaptursäure abgeschieden war, eingedampft und mit Aether extrahirt; der Aether nimmt reichliche Mengen eines mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Bromphenols auf, das nach dem Verdunsten des Aethers als ein braunes Oel zurückblieb; demselben wurde durch Schütteln mit Wasser der die Reactionen des Brenzcatechins zeigenden Körper entzogen; durch Sättigen mit Natriumsulfat wurden aus der wässerigen Lösung die Bromphenole fast vollständig ausgeschieden; die abfiltrirte Lösung wurde wieder mit Aether ausgezogen, welcher beim Verdunsten einen gelb gefärbten Syrup hinterliess, welcher allmählig krystallinisch erstarrte; durch Behandlung mit siedendem Benzol wurde derselbe fast vollständig gelöst; beim Erkalten schieden sich Krystalle ab, die nach dem Waschen mit Benzol keine Farbenreaction mit Eisenchlorid mehr zeigten, dagegen beim Kochen mit Eisenchlorid Chinon entwickelten; mit alkalischer Silberlösung gab die Lösung der Krystalle schon in der Kälte eine reichliche Abscheidung von metallischem Silber. Die durch Umkrystallisiren aus Benzol weiter gereinigte Substanz schmolz bei 134° und war bromhaltig. Die Analyse derselben ergab indessen

Werthe, die nur auf ein Gemenge von Hydrochinon mit Monobromhydrochinon bezogen werden konnten.

Die die Reactionen des Brenzcatechins zeigende Substanz war in Benzol leicht löslich; sie wurde nach dem Verdunsten des Benzols in wenig Wasser gelöst und bei Luftabschluss mit Natriumamalgam behandelt. Dabei wurde Brom abgespalten und eine Substanz erhalten, die in ihren Reactionen von dem Brenzcatechin nicht unterschieden werden konnte; dieselbe war mit den Wasserdämpfen etwas flüchtig; die neutrale Lösung wurde durch Bleizuckerlösung gefällt; dem Niederschlag wurde nach dem Ansäuern die Substanz durch Schütteln mit Aether wieder entzogen und hinterblieb nach dem Verdunsten des Aethers und nach dem Trocknen über Schwefelsäure als braune krystallinische Masse, aus der durch Umkrystallisiren aus Benzol einige immer noch gefärbte Krystalle erhalten wurden, deren Schmelzpunkt bei 79—80° gefunden wurde. Dieser Unterschied des Schmelzpunktes von reinem Brenzcatechin ist ohne allen Zweifel auf fremde Beimengungen zurückzuführen.

Es erfährt somit das Brombenzol im Organismus dieselbe Oxidation, wie das Benzol bez. das Phenol. Das Auftreten von Hydrochinon selbst neben dem gebromten Hydrochinon ist ohne Zweifel auf einen geringen Gehalt des Brombenzols an Benzol zurückzuführen; denn Brom scheint sowohl nach Steinauer's als nach unseren Versuchen aus dem Brombenzol im Organismus nicht abgespalten zu werden.

Ausser den gebromten Dihydroxylbenzolen enthält der mit Salzsäure behandelte Harn, und zwar in sehr reichlicher Menge, Bromphenole. Der Uebergang des Brombenzols in Bromphenol im Organismus ist bereits von Steinauer beobachtet worden; über die Natur der gebildeten Phenole liegen Angaben nicht vor. Mit Sicherheit lassen sich in demselben zwei Bromphenole nachweisen, von welchen das eine mit den Wasserdämpfen flüchtig ist; das zweite mit den Wasserdämpfen nicht flüchtige Bromphenol wird in viel reichlicherer Menge gebildet als das erstere; beim Schmelzen mit Kalihydrat gibt es neben etwas Brenzcatechin viel Hydro-

chinon und ist daher ohne Zweifel identisch mit dem Parabromphenol. Das Brombrenzcatechin und Bromhydrochinon entstehen nicht aus dem letzteren, sondern durch weitere Oxydation des ersteren, das Orthobromphenol zu sein scheint.

Die Bromphenole und die gebromten Dihydroxylbenzole sind in dem Harn nicht im freien Zustande enthalten, sondern gelangen in Uebereinstimmung mit den früheren Untersuchungen des einen von uns in Form von Aetherschwefelsäuren zur Ausscheidung; daher ist die Menge der letzteren in dem Brombenzohlarn bedeutend vermehrt.