

Ueber das Verhalten des Chloralhydrats und Butylchloralhydrats im Organismus.

Von

Dr. von Mering.

Docent an der Universität Strassburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg).
(Der Redaktion zugegangen am 12. Mai 1882).

Vor einiger Zeit machten Musculus und ich¹⁾ die Angabe, dass nach Einnahme von Chloralhydrat im menschlichen Urin eine linksdrehende und alkalische Kupferlösung reducirende — von uns Urochloralsäure benannte — Säure auftrate, welche sich beim Kochen mit Kalilauge bräune und hierbei deutlichen Geruch nach Caramel entwickle.

Auf Grund einer Analyse schrieben wir dieser Säure die Formel $C_7H_{12}Cl_2O_6$ zu, bemerkten hierbei aber ausdrücklich, dass diese Formel keine endgültige sein könne, da die Substanz noch nicht genügend rein von uns dargestellt sei. Ausserdem wurde von uns bemerkt, dass auch nach Einfuhr anderer Stoffe Linksdrehung und Reduction im Harn vorkomme, so u. A. nach Butylchloralhydrat und Morphinum. Dann machte ich kurz darauf die Mittheilung, dass der Urin nach Nitrobenzol links drehe und Fehling'sche Lösung beim Kochen reducire.

Seitdem wir hierüber berichtet, sind mehrere derartige Verbindungen nach Einfuhr der verschiedenartigsten Substanzen im Harn aufgefunden und theilweise isolirt worden.

¹⁾ Von Mering und Musculus: Ueber einen neuen Körper im Chloralharn. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. VIII. S. 662.

Zunächst war es Jaffé¹⁾ welcher fand, dass die nach Orthonitrotoluol auftretende Linksdrehung und Reductions-fähigkeit des Urins der Harnstoffverbindung einer Säure zukomme, welche die Zusammensetzung $C_{13}H_{15}NO_9$ besitzt und von Jaffé nach Analogie der Urochloralsäure mit dem Namen Uronitrotoluolsäure belegt wurde. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wurden als Spaltungsproducte der bis dahin unbekannte Orthonitrobenzylalkohol und eine leicht zersetzliche Säure erhalten.

Aus der Zusammensetzung der Uronitrotoluolsäure schloss Jaffé, dass diese Säure die Formel $C_6H_{10}O_7$ besitze und in die Gruppe der Kohlenhydratsäuren gehöre. Gleichzeitig deutete Jaffé an, dass möglicherweise auch in der Urochloralsäure derselbe hypothetische Paarling $C_6H_{10}O_7$ enthalten sei. Bald darauf beobachteten Baumann und Preusse²⁾ das Auftreten von linksdrehenden Verbindungen im Harn von Hunden, welche grössere Gaben von Brombenzol oder Phenol erhalten hatten.

Im Jahre 1876 berichtete Wiedemann³⁾, dass im Hundeharn nach Fütterung mit Kampfer eine eigenthümliche Säure ausgeschieden wurde, welche nach dem Kochen mit verdünnter Mineralsäure Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducire.

Schmiedeberg und Meyer⁴⁾ fanden bei weiterer Untersuchung, dass hierbei zwei isomere Säuren entstehen, welche sie α - und β -Camphoglycuronsäure nennen. Diese Säuren, welche für uns ein sehr grosses Interesse bieten, haben die Zusammensetzung $C_{16}H_{24}O_8$ sind einbasische Säuren, fällbar durch Bleiessig und Ammoniak, und drehen

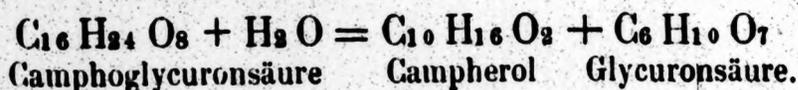
¹⁾ M. Jaffé: Zur Kenntniss der synthetischen Vorgänge im Thierkörper. Diese Zeitschrift Bd. II, S. 47 und Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 1092.

²⁾ Baumann und Preusse: Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 157.

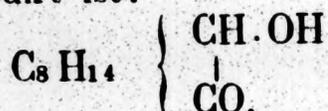
³⁾ Arbeiten aus den Laboratorium für experimentelle Pharmacologie in Strassburg, Nr. 14. — Im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 230.

⁴⁾ Schmiedeberg und Meyer: Ueber Stoffwechselproducte nach Campherfütterung. Diese Zeitschrift Bd. III, S. 422.

die Ebene des polarisirten Lichts nach links. Durch Kochen mit verdünnter Mineralsäure entstehen aus diesen Säuren Campherol und Glycuronsäure.



Das Campherol wird von den oben genannten Forschern als ein secundärer Alkohol betrachtet, welcher folgendermassen constituirt ist:



Die Glycuronsäure bildet bis 5 mm. lange, gut ausgebildete, glänzende Krystalle des monoklinischen Systems, reducirt alkalische Kupferlösung und dreht ungefähr halb so stark nach rechts als Traubenzucker. Durch Barytwasser wird eine concentrirte wässerige Lösung der Säure gefällt, die niederfallende basische Bariumverbindung gibt beim vorsichtigen Neutralisiren mit Schwefelsäure, Einengen im Vacuum und Fällung mit Alkohol amorphen, neutralen, glycuronsauren Baryt $(\text{C}_6 \text{H}_9 \text{O}_7)_2 \text{Ba}$.

Kossel¹⁾ fand bald darauf im Harn von Hunden, welche er mit Phenetol gefüttert hatte, eine von ihm Chinäthonsäure genannte Säure, welche die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht und die Zusammensetzung $\text{C}_{14} \text{H}_{18} \text{O}_9$ besitzt. Beim Kochen mit verdünnter Säure spaltet sich dieser Körper in eine aromatische Substanz, welche bei der Oxydation Chinon liefert und in eine Säure, welche mit der Glycuronsäure nahe verwandt zu sein scheint.

Dann machte Külz²⁾ vor Jahresfrist die Mittheilung, dass auch Dichlorbenzol, Xylol und Cumol Linksdrehung im Harne bewirke.

Ferner gibt er daselbst an, dass der Urochloralsäure auf Grund der von ihm gemachten Analysen die Formel $\text{C}_8 \text{H}_{13} \text{Cl}_3 \text{O}_7$ zukomme. Die Urochloralsäure spaltet sich nach ihm beim Kochen mit verdünnter Salzsäure in einen chlorhaltigen, in Aether löslichen Körper und in eine rechts-

¹⁾ Kossel: Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 296.

²⁾ Külz: Centralbl. für die medicin. Wissenschaften, 7. Mai 1881.

drehende und reducirende wahrscheinlich mit der Glycuronsäure identische Säure.

Dann erwähnt Kütz, dass die nach Fütterung von Butylchloralhydrat auftretende linksdrehende Säure (Urobutylchloralsäure von ihm benannt) alkalische Kupferlösung nicht reducire, wohl aber nach dem Kochen mit Säuren und hierbei eine ähnliche Zersetzung wie die Urochloralsäure erfahre.

Schliesslich gibt Schmiedeberg¹⁾ an, dass nach Eingeben von Terpentinöl im Hundeharn gepaarte Glycuronsäuren auftreten.

Seit mehreren Jahren habe ich nun im Einverständniss mit Herrn Musculus, welcher mir die weitere Verfolgung der nach Chloral- und Butylchloralhydrat auftretenden Substanzen (beiläufig sei hier bemerkt, dass wir bereits im Jahre 1875 die Urobutylchloralsäure dargestellt und analysirt hatten) freundlichst überliess, die Untersuchung des Harns nach Einfuhr dieser Stoffe wieder aufgenommen und will hierüber kurz berichten:

Zur Darstellung der Urochloralsäure wurde folgendes Verfahren benutzt.

Der Harn von Menschen oder Hunden, welche längere Zeit hindurch täglich 4, resp. 8 gr. Chloralhydrat erhalten hatten, wurde auf dem Wasserbade eingedampft, mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit drei Volumen Aether und ein Volumen Alkohol wiederholt ausgeschüttelt. Nachdem der grösste Theil der ätherisch-alkoholischen Lösung abdestillirt war, wurde der Rückstand mit kohlen-saurem Kali oder Kalilauge neutralisirt, eingedampft, mit 90% Alkohol aufgenommen, filtrirt, das Filtrat mit Aether gefällt und der Niederschlag wiederholt mit Aether und absolutem Alkohol ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Hierauf wurde der Niederschlag mit absolutem Alkohol ausgekocht und die alkoholische Lösung heiss filtrirt; beim Erkalten scheidet sich bald das Kalisalz der Urochloralsäure in farblosen, seidenglänzenden, büschelförmig gruppirten Nadeln aus.

¹⁾ Schmiedeberg: Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1881, S. 308.

Das Kalisalz wird nach dem Trocknen über Schwefelsäure noch mehrfach mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen, um es von noch etwaigen Verunreinigungen zu befreien. Nun wird, um die Urochloralsäure zu isoliren, das Kalisalz in wenig Wasser gelöst und unter Zusatz von Salzsäure mit einem Gemenge von acht Volumen Aether und einem Volumen Alkohol ausgeschüttelt. Die ätherisch-alkoholische Lösung wird abdestillirt, dem Rückstand feuchtes Silberoxyd bis die Chlorsilberausscheidung aufhört, hinzugefügt. Der Ueberschuss von in Lösung gegangenen Silberoxyd wird durch Schwefelwasserstoff schnell abgeschieden und hierauf das Filtrat vorsichtig zur schwachen Syrupconsistenz eingedampft. Nach wenigen Stunden krystallisirt die Säure in farblosen, seidenglänzenden Nadeln, welche sternförmig gruppirt sind. Zu den Analysen benutzte ich Präparate, welche auf die eben angegebene Weise dargestellt und ausserdem nochmals in's Kalisalz, resp. in die freie Säure (letztere wurde noch in Aether gelöst) umgewandelt worden waren.

In unserer ersten Mittheilung hatten wir auf Grund einer Analyse für die Urochloralsäure mit allem Vorbehalt die vorläufige Formel $C_7 H_{12} Cl_2 O_6$ aufgestellt.

Die Analysen der reinen Urochloralsäure, sowie deren Spaltungsprodukte zeigen, dass der Urochloralsäure die eben erwähnte Formel aber nicht zukommt, sondern dass sie die Zusammensetzung $C_8 H_{11} Cl_3 O_7$ besitzt.

Die folgenden Analysen beziehen sich auf zwei Präparate, welche Monate lang über Schwefelsäure im Vacuum gestanden hatten, und 2 ist dasselbe Präparat.

Sämmtliche Verbrennungen wurden mit chromsaurem Blei und zwar meistens im offenen Rohr ausgeführt.

1) 0,2058 gr. Substanz gaben 0,2242 gr. $CO_2 = 29,71\%$ C
und 0,0674 $H_2O = 3,65\%$ H.

2) 0,1572 gr. Substanz gaben 0,1711 $CO_2 = 29,68\%$ C
und 0,0529 $H_2O = 3,74\%$ H.

3256 gr. Substanz gaben 0,4210 gr. $AgCl = 31,98\%$
Chlor.

3) 0,1760 gr. Substanz gaben 0,1885 gr. $\text{CO}_2 = 29,21\%$ C
und 0,0584 gr. $\text{H}_2\text{O} = 3,69\%$ H.

0,2405 gr. Substanz gaben 0,3162 gr. $\text{AgCl} = 32,52\%$
Chlor.

Die Formel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_7$

verlangt	gefunden		
	1.	2.	3.
C = 29,50	29,71	29,68	29,21
H = 3,38	3,65	3,74	3,69
Cl = 32,69	—	31,98	32,52

Ausser diesen beiden Präparaten habe ich noch zwei andere analysirt; dieselben über Schwefelsäure getrocknet, ergaben:

I.	
C = 30,03	H = 4,25
C = 26,88	H = 4,10

II.	
C = 29,78	H = 4,24
C = 29,83	H = 4,36.

Diese Zahlen stimmen annähernd für die Formel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_7$ mit Ausnahme des Wasserstoffs. Wenn die hier gefundenen Wasserstoffzahlen die richtigen Werthe darstellten, dann müsste man der Urochloralsäure die Formel $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{O}_7$ zuschreiben. Ich bemerke übrigens, dass diese beiden Präparate keine so weisse und harte Krystalle wie die umstehend analysirten Präparate darstellten und wohl noch eine geringe Verunreinigung enthielten, wofür auch die etwas zu hohen Kohlenstoffzahlen sprechen. Ein Versuch, diese beiden Präparate im Luftbade zu trocknen, misslang, denn es trat schon bei $80-90^\circ$ Bräunung ein.

Die Urochloralsäure ist löslich in Wasser, Alkohol und Aether. Sie reducirt alkalische Kupferlösung beim Kochen in schönster Weise, besitzt linksseitige Circumpolarisation und wird durch Bleiessig gefällt.

Das Kali- und Natronsalz, welche seidenglänzende, farblose Nadeln bilden, wurden bei 105° getrocknet und gaben bei der Analyse folgende Zahlen:

- 1) 0,1721 gr. Kalisalz gaben 0,1649 gr. $\text{CO}_2 = 26,13\%$ C und 0,0558 $\text{H}_2\text{O} = 3,6\%$ H.
- 2) 0,1843 gr. Kalisalz gaben 0,1792 $\text{CO}_2 = 26,52\%$ C und 0,054 $\text{H}_2\text{O} = 3,25\%$ H.
- 3) 0,1930 gr. Kalisalz gaben 0,1845 gr. $\text{CO}_2 = 26,07\%$ C und 0,0631 $\text{H}_2\text{O} = 3,63\%$ H.
- 4) 0,1555 gr. Kalisalz gaben 0,1792 gr. $\text{Ag Cl} = 28,50\%$ Chlor.
- 5) 0,5390 gr. Kali gaben 0,1321 gr. $\text{SK}_2\text{O}_4 = 11,00\%$ Kali.
- 6) 0,2011 gr. Kalisalz gaben 0,0485 gr. $\text{SK}_2\text{O}_4 = 10,83\%$ Kali.

Die Formel $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{KO}_7$:

verlangt	gefunden		
	1.	2.	3.
C = 26,40	26,13	26,07	26,52
H = 2,75	3,60	3,63	3,25
Cl = 29,26	—	—	28,50
Kal = 10,77	11,00	—	10,83

Diese Zahlen stimmen bis auf den Wasserstoff für die Formel $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{KO}_7$.

Nach den gefundenen Wasserstoffzahlen (im Mittel 3,49) musste man dem urochloralsauren Kali die Kütz'sche Formel $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{KO}_7$ und demgemäss der Urochloralsäure die Formel $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{O}_7$ zuschreiben. Allein die von mir isolirten Spaltungsproducte, welche ich gleich näher beschreiben werde, zeigen uns, dass der reinen Urochloralsäure die Formel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_7$ zukommt und dass die gefundenen Wasserstoffzahlen des Kalisalzes wohl zu hoch sind.

Auch die Analyse des Natronsalzes ergab einen Wasserstoffgehalt, welcher nicht der Formel $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClNaO}_7$, sondern der Formel $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ClNaO}_7$ entspricht.

0,1411 gr. Natronsalz gaben 0,140 gr. $\text{CO}_2 = 27,08\%$ C und 0,0449 $\text{H}_2\text{O} = 3,53\%$ H.

0,2832 gr. Natronsalz gaben 0,0621 gr. $\text{SNa}_2\text{O}_9 = 7,12\%$ Natrium.

0,3123 gr. Natronsalz gaben 0,3806 $\text{Ag Cl} = 30,14\%$ Chlor.

Die Formel $C_8 H_{10} Cl_3 Na O_7$

	verlangt	gefunden
C	= 27,63	27,08
H	= 2,88	3,53
Na	= 6,63	7,12
Cl	= 30,63	30,14

Die Formel $C_8 H_{12} Cl_3 Na O_7$ verlangt 3,43% H.

Hierauf suchte ich die Spaltungsproducte der Urochloralsäure zu isoliren. Hierzu bediente ich mich desselben Verfahrens, welches zuerst von Schmiedeberg und Meyer zur Zersetzung der Camphoglyruronsäure und dann auch von Kütz zur Zersetzung der Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure angewendet wurde und welche darin besteht, dass die betreffenden Substanzen mit verdünnter Mineralsäure mehrere Stunden lang am Rückflusskühler im Sieden erhalten werden.

Zur Darstellung der Spaltungsproducte der Urochloralsäure wurde eine 5%ige Lösung des Kalisalzes mit 7% Salzsäure oder Schwefelsäure 2—3 Stunden lang am aufsteigenden Kühler gekocht und hierauf abdestillirt¹⁾.

Beim Destilliren ging mit den Wasserdämpfen eine ölige, farblose Flüssigkeit milchig über, welche schwerer wie Wasser war und zu Boden sank, zum geringen Theil aber auch gelöst blieb. Die ölige Flüssigkeit wurde hierauf sofort 3—4 Mal mit Aether ausgeschüttelt und derselbe verjagt. Es blieb eine ölige Flüssigkeit zurück, welche über Chlorcalcium getrocknet und dann destillirt wurde. Von 75° an ging bereits ein Theil über, dann aber stieg das Thermometer ziemlich schnell auf 149° und ging dann der grössere Theil der Substanz bei 149—152° über. Bei nochmaliger Destillation zeigte die Flüssigkeit einen constanten Siedepunkt bei 151° C. (Hg ganz im Dampf.) Die Flüssigkeit schmeckt süß und dabei stark pfefferartig, löst sich leicht in Alcohol und Aether, verflüchtigt sich leicht, und reducirt beim Sieden alkalische Kupferlösung in ausgezeichneter Weise. In einer Kältemischung aus Eis und Kochsalz erstarrt die Flüssigkeit krystallinisch. Die Hofmann'sche Isocyanphenyl-

¹⁾ Beim Kochen der Urochloralsäure mit verdünnter Schwefelsäure spaltet sich keine Salzsäure ab.

reaction giebt dieser Körper nicht. Beim Kochen mit wässriger Kalilauge spaltet sich Chlor ab und lässt sich Ameisensäure nachweisen. Einige Mal machte ich die Beobachtung, dass der bei 151° C. siedende Körper sehr bald, nachdem er destillirt war, beim Stehen zuerst röthlich und dann später schön tief blau gefärbt wurde.

Die Analysen dieser Substanz ergaben Zahlen, welche zu der Formel $C_2 H_3 Cl_3 O$ gut stimmen. Die Analysen 1 und 2 wurden mit einem Präparate, welches aus der Urochloral-säure durch Kochen mit Schwefelsäure und die Analyse 3 wurde mit einem Präparate, welches durch Kochen mit Salzsäure gewonnen war, ausgeführt.

- 1) 0,2430 gr. Substanz gaben 0,1411 gr. $CO_2 = 15,84\%$ C und 0,0486 $H_2O = 2,22\%$ H.
- 2) 0,2511 gr. Substanz gaben 0,1462 gr. $CO_2 = 15,88\%$ C und 0,0519 $H_2O = 2,30\%$ H.
- 3) 0,2094 gr. Substanz gaben 0,1251 gr. $CO_2 = 16,29\%$ C und 0,0406 H = 2,10% H.
- 4) 0,1482 gr. Substanz gaben 0,4212 gr. $Ag Cl = 70,30\%$ Chlor.
- 5) 0,2109 gr. Substanz gaben 0,606 gr. $Ag Cl = 71,08\%$ Chlor.

Die Formel $C_2 H_3 Cl_3 O$

verlangt	gefunden		
	1.	2.	3.
C = 16,06	15,84	15,88	16,29
H = 2,01	2,22	2,30	2,10
Cl = 71,24	70,30	—	71,08

Eine nach Hofmann ausgeführte Dampfdichte-Bestimmung ergab 70,9 statt $\frac{1}{2} (C_2 H_3 Cl_2 O) = 74,7$.

Dieser Körper besitzt demnach die Zusammensetzung des Aethylalkohols, in welchem drei Wasserstoffatome durch drei Chloratome ersetzt sind und muss, da derselbe bei der Oxydation Trichloressigsäure liefert, als Trichloräthylalkohol bezeichnet werden. Dieser Körper ist demnach identisch mit dem kürzlich von Garzarolli-Thurnlackh¹⁾ durch Ein-

¹⁾ Garzarolli-Thurnlackh: Ueber die Einwirkung von Zinkäthyl und Zinkmethyl auf gechlorte Aldehyde. Annalen der Chemie, 1881, Bd. 210, pag. 63.

wirkung von Zinkaethyl auf Chloral erhaltenen dreifach gechlorten Aethylalkohol. Ich bemerke noch, dass die Eigenschaften, welche Garzarolli diesem Alkohol zuschreibt, übereinstimmen mit den Angaben, welche ich eben gemacht habe.

Es ist rathsam, den Trichloraethylalkohol, so wie er mit den Wasserdämpfen übergegangen ist, mit Aether auszuschütteln, zu destilliren und schnell zu trocknen. Durch längeres Berühren mit Wasser scheint nämlich dieser Alkohol Zersetzungen zu erleiden, denn er nimmt saure Reaction an und gibt dann beim Kochen mit Anilin und alkoholischer Kalilauge in geringem Grade die Isocyanphenylreaction.

Ein derartiges Präparat, welches 4 Wochen unter Wasser gestanden hatte und dann bei $149-152^{\circ}$ überdestillirt war, gab folgende Werthe:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 17,22 \quad - \quad 17,37 \\ \text{H} &= 2,25 \quad - \quad 2,11. \end{aligned}$$

Die Trichloressigsäure wurde aus dem Trichloräthylalkohol durch Behandeln mit rauchender Salpetersäure und Abdestilliren erhalten. Die Trichloressigsäure stellte leicht zerfliessliche Krystalle dar, welche bei 45° schmolzen, beim Kochen mit Kalilauge einen deutlichen Geruch nach Chloroform entwickelten und beim Erwärmen mit Anilin und alkoholischer Kalilauge in ausgezeichneter Weise die Hofmannsche Isocyanphenylreaction gaben. Eine Chlorbestimmung ergab $64,71\%$ Chlor statt $65,12\%$.

Zur Abscheidung des anderen Spaltungsproductes, welches Kütz bereits als eine rechtsdrehende und reducirende Säure bezeichnet, wurde eine grössere Menge Urochloralsäure in 3 Portionen mit 7% Salzsäure 2 Stunden lang am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden mit frisch gefälltem, kohlsaurem Bleioxyd neutralisirt, filtrirt und das Filtrat bei sehr gelinder Wärme auf dem Wasserbade eingengt und mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag bestand nach sechs-tägigem Stehen hauptsächlich aus ein Centimeter hohen und breiten Krystall-Kuchen, welche aus radiär gestellten kleinen Säulen bestanden. Diese

krystallisirte Bleiverbindung gab trotz wiederholtem Abwaschen mit Alkohol und Wasser bei der Analyse keine brauchbaren Zahlen, da dieselbe noch immer nennenswerthe Mengen von Chlorblei enthielt, wie dies auch Schmiedeberg und Meyer bei ihrem Bleisalz angegeben haben. Die Bleiverbindung wurde deshalb in wässriger Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, sehr vorsichtig auf ein geringes Volumen eingedampft und über Schwefelsäure gestellt. Nach acht Tagen war die Masse zum grössten Theile krystallinisch erstarrt; die Masse wurde nun nach dem Vorgange von Schmiedeberg und Meyer in wenig Wasser gelöst, mit Barytwasser in Ueberschuss versetzt, wodurch ein äusserst fein flockiger Niederschlag entstand, der auf dem Filter mit Barytwasser ausgewaschen wurde. Hierauf wurde der Niederschlag mit wenig Wasser versetzt und Kohlensäure eingeleitet. Trotz längeren Einleitens von CO_2 blieb die Flüssigkeit alkalisch. Nun wurde die Flüssigkeit, nachdem der kohlen saure Baryt abgeschieden, auf dem Wasserbade mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und dann noch eine Spur Schwefelsäure hinzugefügt, so dass sie eine schwach saure Reaction zeigte. Nun wurde die Flüssigkeit zuerst auf dem Wasserbade und dann über Schwefelsäure im Vacuum eingeengt und mit absolutem Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde, nachdem er mit Alcohol gewaschen, zuerst über Schwefelsäure im Vacuum und dann bei 98° bis zum constanten Gewichte getrocknet. Der Niederschlag stellte ein sehr lockeres, weisses Pulver dar, welches durch Erwärmen auf 98° eine schwach gelbliche Färbung annahm.

Dieses Präparat führte bei der Analyse zu der Formel $(\text{C}_6 \text{H}_9 \text{O}_7)_2 \text{Ba}$.

0,2680 gr. Substanz gaben 0,2703 gr. $\text{CO}_2 = 27,58\%$ C und 0,0864 $\text{H}_2\text{O} = 3,58\%$ H.

Der Rückstand im Schiffchen gab 0,1200 gr. SBaO_4 gleich 26,34% Baryt.

Die Formel $(\text{C}_6 \text{H}_9 \text{O}_7)_2 \text{Ba}$

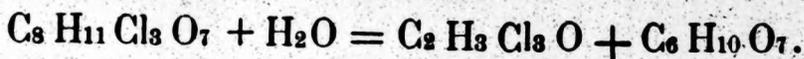
Verlangt	Gefunden
C = 27,53	27,51
H = 3,44	3,58
Ba = 26,19	26,31

Es kann aus dem ganzen Verhalten dieser Substanz und nach deren Zusammensetzung wohl kein Zweifel bestehen, dass sie identisch ist mit der von Schmiedeberg und Meyer zuerst dargestellten Glycuronsäure.

Die Urochloralsäure besitzt demnach die Formel



und spaltet sich beim Kochen mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure unter Wasseraufnahme in Trichloräthylalkohol und Glycuronsäure nach der Gleichung:



Urobutylchloralsäure.

Um diese Säure zu gewinnen, erhielt ein grosser, 25 kg schwerer Jagdhund längere Zeit grössere Gaben von Butylchloralhydrat. Ich will hier kurz bemerken, dass Butylchloralhydrat von Hunden im Allgemeinen entschieden schlechter vertragen wird, als Chloralhydrat. Die Hunde brechen nach Butylchloralhydrat sehr leicht, verlieren den Appetit und bekommen Durchfall. Von 6 Hunden, welche Butylchloralhydrat erhielten, erwies sich nur der eben erwähnte Jagdhund für unsere Zwecke als brauchbar, da er innerhalb 12 Wochen 200 gr. Butylchloralhydrat zu sich nahm, ohne zu erbrechen oder sonst irgend eine Spur von Uebelbefinden zu zeigen. Der Harn wurde eingedampft und im Wesentlichen nach derselben Methode verarbeitet, welche Musculus und ich seiner Zeit bei der Darstellung der Urochloralsäure angewendet hatten.

Die Urobutylchloralsäure löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether. Sie krystallisirt in seidenglänzenden sternförmigen Nadeln, dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links und reducirt, wie Kütz bereits angegeben, Fehling'sche Lösung beim Kochen nicht, wohl aber nach dem Kochen mit verdünnten Säuren.

Die Urobutylchloralsäure, welche zur Analyse benutzt wurde, hatte wochenlang über Schwefelsäure im Vacuum gestanden.

Die Urobtylchloralsäure hat die Zusammensetzung



- 1) 0,1849 gr. Substanz gaben 0,2281 $\text{CO}_2 = 33,64\%$ C und 0,0752 $\text{H}_2\text{O} = 4,52\%$ H.
- 2) 0,1740 gr. Substanz gaben 0,2161 $\text{CO}_2 = 33,81\%$ C und 0,0705 $\text{H}_2\text{O} = 4,50\%$ H.
- 3) 0,3144 gr. Substanz gaben 0,3820 $\text{AgCl} = 30,05\%$ Chlor.
- 4) 0,1975 gr. Substanz gaben 0,2359 $\text{AgCl} = 29,54\%$ Chlor.

Die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{O}_7$

Verlangt	Gefunden	
	1.	2.
C = 33,96	33,64	33,81
H = 4,24	4,52	4,50
Cl = 30,10	30,05	29,54

Das Silbersalz der Urobtylchloralsäure lässt sich auf folgende Weise leicht darstellen: Man erwärmt eine concentrirte wässrige Lösung der Säure mit Silberoxyd einige Minuten im Wasserbad bei ca. 50°C . und filtrirt. Beim Erkalten scheidet sich das Silbersalz krystallinisch ab; die Krystalle werden mit absol. Alkohol gewaschen und unter der Luftpumpe über Schwefelsäure im Vacuum im Dunklen getrocknet und rasch analysirt, da sonst Zersetzung eintritt.

0,2481 gr. Substanz gaben 0,2358 $\text{CO}_2 = 25,92\%$ C und 0,0857 $\text{H}_2\text{O} = 3,84\%$ H.

0,1997 gr. Substanz gaben 0,621 $\text{AgCl} = 23,60\%$ Ag.

Die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{AgCl}_3\text{O}_7$

Verlangt	Gefunden
C = 26,08	25,92
H = 3,04	3,84
Ag = 23,11	23,60

(In einem anderen Präparate wurden $23,32\%$ Ag gefunden).

Die Werthe stimmen für die verlangte Formel hinreichend genau, mit Ausnahme des Wasserstoffs, welcher zu hoch ist.

Zur Darstellung der Spaltungsprodukte der Urobtylchloralsäure wurden ca. 60 gr. nicht ganz reines Kalisalz

mit 7% Salzsäure 2—3 Stunden lang am rückläufigen Kühler erhitzt und abdestillirt. Beim Destilliren gingen mit den Wasserdämpfen ölige farblose Tropfen in grosser Menge über, welche untersanken und bald krystallinisch erstarrten. Die Krystalle wurden in Aether gelöst, der Aether verdunstet und hierauf der Rückstand im Oelbad destillirt, wobei sich ergab, dass die Substanz bei 199—200° C. übergang und in der Vorlage sofort krystallinisch erstarrte. Die Krystalle stellten lange Prismen dar und schmolzen bei 60° C. Die mit den Wasserdämpfen übergegangenen Krystalle eines anderen Präparates schmolzen bei 49° C. und nachdem diese Krystalle bei 199° C. überdestillirt waren, bei 53° C.

Die Analyse der Krystalle, welche bei 60° C. schmolzen, führte zu der Formel $C_4 H_7 Cl_3 O$.

- 1) 0,3115 gr. Substanz (Schmelzpunkt 60°) gaben 0,3110 CO_2 = 27,23% C und 0,1153 H_2O = 4,11% H.
- 2) 0,1453 gr. Substanz gaben 0,1434 CO_2 = 26,92% C und 0,0540 H_2O = 4,13% H.
- 3) 0,1547 gr. Substanz (Schmelzpunkt 49°, über Schwefelsäure getrocknet) gaben 0,1541 CO_2 = 27,26% C und 0,0582 H_2O = 4,18% H.
- 4) 0,1805 gr. Substanz gaben 0,4683 $AgCl$ = 60,35% Chlor.

Die Formel $C_4 H_7 Cl_3 O$

Verlangt	Gefunden		
	1.	2.	3.
C = 27,06	27,23	26,92	27,26
H = 3,95	4,11	4,13	4,18
Cl = 59,97	60,35	--	59,64

Eine Dampfdichtbestimmung der bei 60° schmelzenden Krystalle ergab 91,8 statt $\frac{1}{2} (C_4 H_7 Cl_3 O) = 88,7$.

Dieser Körper besitzt demnach die Zusammensetzung des Butylalkohols, in welchem drei Wasserstoffatome durch drei Chloratome ersetzt sind, und muss da derselbe bei der Oxydation Trichlorbuttersäure liefert, als Trichlorbutylalkohol bezeichnet werden.

Der Trichlorbutylalkohol löst sich leicht in Alkohol und Aether, verflüchtigt sich ziemlich leicht und reducirt Fehling'sche Lösung beim Kochen in schönster Weise. Beim

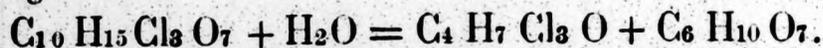
Kochen mit Natronlauge spaltet sich Chlor ab und lässt sich Ameisensäure nachweisen.

Die Trichlorbuttersäure wurde durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure in Nadeln erhalten, welche bei 53° schmolzen. Eine Chlorbestimmung ergab 56,21% Chlor; die Trichlorbuttersäure verlangt 55,59% Chlor.

Das andere Spaltungsprodukt erwies sich, wie Kütz bereits angedeutet, als Glycuronsäure, mit der es alle von Schmiedeberg und Meyer angegebenen Eigenschaften theilt.

Die Bestimmung eines neutralen Barytsalzes ergab 26,83% Baryt anstatt 26,19%.

Die Urobutylchloralsäure spaltet sich demnach beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure unter Wasseraufnahme in Trichlorbutylalkohol und Glycuronsäure nach folgender Gleichung:



Bei den bis jetzt näher bekannten Verbindungen der Glycuronsäure (Orthonitrotoluolsäure und Camphoglycuronsäure) ist der zugehörige Paarling im Organismus durch Oxydation der eingeführten Substanz entstanden. Der hier vorliegende Paarling (Trichloräthylalkohol und Trichlorbutylalkohol) ist aber durch Reduction entstanden und dürften desshalb die Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure ein besonderes Interesse beanspruchen.

Schliesslich sei erwähnt, dass die Urochloralsäure auch ein forensisches Interesse besitzt. Es gelang z. B. Hrn. Musculus vor mehreren Jahren aus dem Urin einer plötzlich verstorbenen Person, von der man vermuthete, dass sie an Gift gestorben sei, urochloralsäures Kali darzustellen und hierdurch mit Sicherheit Chloralvergiftung nachzuweisen.

Ich bemerke noch, dass ich zur Zeit des Verhalten des Benzaldehyds und Salicylaldehyds, sowie deren Chlor-Substitutionsprodukte im Organismus prüfe. Nach grösseren Gaben von Bittermandelöl zeigt der Hundeharn eine nennenswerthe Linksdrehung und reducirt deutlich alkalische Kupferlösung. Seiner Zeit werde ich hierüber berichten.