

Ueber Skatoxylschwefelsäure und Skatolfarbstoff.

Von

Bruno Mester,
cand. med. aus Bremen.

(Der Redaction zugegangen am 8. September 1887.)

Die Untersuchungen Brieger's¹⁾ über Skatol und sein Verhalten im thierischen Organismus haben gezeigt, dass das Skatol, Thieren verfüttert, von diesen im Harn als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird und das Chromogen eines röthlichen Farbstoffs ist, der auch im menschlichen Harn, unter normalen wie pathologischen Verhältnissen, bei der Probe auf Indigo oder auf Eiweiss mit Salpetersäure oft beobachtet wird. — Bei der nahen Beziehung des Skatols zum Indol lag es nahe, diese Aetherschwefelsäure analog der Indoxylschwefelsäure als Skatoxylschwefelsäure aufzufassen; allein der Versuch Brieger's, diese Verbindung nach der von Baumann²⁾ und ihm früher zur Gewinnung des indoxylschwefelsauren Kalium angewandten Methode darzustellen, ergab nur eine geringe Ausbeute: die erhaltenen Krystalle gaben mit Chlorbarium Bariumsulfat, entwickelten trocken erhitzt rothe Dämpfe, reichten indessen zu einer Analyse nicht aus. — Späterhin gelang es J. Otto³⁾, aus dem an

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IV, S. 414; Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. X, S. 1027; ebenda, Bd. XII, S. 1985.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. III, S. 254.

3) Pflüger's Archiv, Bd. XXXIII, S. 614.

Skatolfarbstoff sehr reichen Harn eines Diabetikers nach dem gleichen Verfahren wie Brieger eine krystallinische Substanz zu gewinnen und durch Analysen und Reaktionen dieselbe als skatoxylschwefelsaures Kalium nachzuweisen. Die Existenz der Skatoxylschwefelsäure war demnach nicht mehr fraglich, immerhin blieben auch jetzt noch hinsichtlich der näheren Eigenschaften dieser Verbindung, der Ausscheidung des Skatolchromogens und der Natur des Skatolfarbstoffs eine Reihe von Fragen zur Beantwortung offen, welche es angezeigt sein liessen, die Versuche Brieger's mit der Fütterung von Skatol wieder aufzunehmen, um so mehr, als in jüngster Zeit E. Fischer¹⁾ ein Verfahren entdeckt hat, das es ermöglicht, Skatol in jeder Menge synthetisch darzustellen.

Im Folgenden theile ich daher die Resultate einer Arbeit mit, die, im Januar 1887 auf Vorschlag von Herrn Professor Baumann begonnen, in erster Linie das Ziel verfolgte, durch Fütterung von Skatol aus dem Hundeharn eine grössere Quantität skatoxylschwefelsaures Kalium zu gewinnen. — Zu dem Zwecke wurde damit angefangen, ein bedeutenderes Quantum Skatol nach der Methode Fischer's herzustellen. Phenylhydrazin und Propylaldehyd werden unter gleichzeitiger Abkühlung im Verhältniss von 10 : 6 gemischt, dabei bildet sich Propylidenphenylhydrazin und Wasser, das durch Kaliumcarbonat entfernt wird. Bei der Einwirkung von trockenem gepulverten Chlorzink auf das Condensationsprodukt entsteht neben Ammoniak unter lebhafter Reaktion Skatol, das, mit Wasserdampf überdestillirt, in blättrig-krystallinischer Form gewonnen wird. — Das so erhaltene Skatol wurde einem grossen, kräftigen, ca. 55 kgr. schweren Hunde längere Zeit hindurch verfüttert und von diesem im Grossen und Ganzen gut getragen, wengleich das Befinden des Thieres es mehrmals nothwendig machte, mit der Skatolfütterung auszusetzen und die zuerst eingehaltene Tagesdosis von 6 gr. oft auf die Hälfte zu reduciren. Erbrechen trat hin und wieder auf, Diarrhöe war niemals vorhanden.

1) Synthese von Indolderivaten. Liebig's Annalen, Bd. 236.

Der Harn hatte im Allgemeinen folgende Eigenschaften. Frisch gelassen sah er rothgelb aus, bei längerem Stehen an der Luft nahm er, besonders in den obersten Schichten, eine röthliche Färbung an. Bei der Jaffé'schen Indigoprobe und schon auf Zusatz von concentrirter Salzsäure färbte er sich dunkelroth; beim Erwärmen wurde diese Färbung noch intensiver, ging jedoch bei längerem Erhitzen leicht in Violett über. Alkalische Kupferlösung wurde reducirt, eine Polarisationsbestimmung in einem Harn, der nach Eingabe von 9 gr. Skatol gelassen war, ergab Linksdrehung um $1,5^{\circ}$ in 20 cm. Röhre. Eine Schwefelsäurebestimmung, gleichfalls im Harn nach 9 gr. Skatol: 0,240 BaSO₄ aus den schwefelsauren Salzen (A), 0,191 BaSO₄ aus den ätherschwefelsauren Salzen (B) in 50 ccm.; das Verhältniss $\frac{A}{B}$ also = 1,26. Eine gleiche Bestimmung am folgenden Tage, nachdem weitere 4 gr. Skatol gegeben waren: 0,158 BaSO₄ A, und 0,103 BaSO₄ B; demnach $\frac{A}{B} = 1,53$. Die Ausscheidung der Aetherschwefelsäure war also gegenüber dem normalen Verhalten nicht unerheblich gesteigert.

Als so im Verlauf von 3 Wochen dem Hunde ca. 30 gr. Skatol einverleibt waren, wurde der gesammelte Harn behufs Gewinnung des skatoxylschwefelsauren Kalium verarbeitet nach dem von G. Hoppe-Seyler¹⁾ modificirten Baumann-Brieger'schen Verfahren zur Darstellung des indoxylschwefelsauren Salzes. Es wurde der zur Syrupconsistenz eingedampfte Harn, so lange sich noch ein Niederschlag bildete, mit 96% Alkohol versetzt, filtrirt und das Filtrat mit dem gleichen Volumen Aether gemischt. Nach 24 Stunden die klare ätherisch-alkoholische Lösung abgossen, mit einer concentrirten alkoholischen Oxalsäurelösung in der Kälte behandelt, bis kein Niederschlag mehr entstand, schnell filtrirt, bis zur deutlich alkalischen Reaction mit Kaliumcarbonatlösung ver-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VII, S. 423.

setzt und abfiltrirt. Dann wurde der Aether abdestillirt, die nunmehr alkoholische Lösung auf dem Wasserbad unter sorgfältiger Erhaltung der alkalischen Reaktion eingedampft bis zur Syrupdicke, mit absolutem Alkohol versetzt und von den ausgeschiedenen Salzen abfiltrirt. Dieses Filtrat wurde wieder eingengt, mit Alkohol absol. im Ueberschuss behandelt, von den ausfallenden Schmierem befreit, in zwei Portionen getheilt, deren eine mit dem gleichen Volumen wasserfreien Aether versetzt und die Krystallisation des skatoxylschwefelsauren Kalium abgewartet. Diese Krystallisation trat aber weder nach Tagen, noch nach Wochen ein. Und auch nach Ablauf von zwei Monaten ergab die Prüfung der in der Zeit an den Wänden der Gefässe ausgeschiedenen Krystalle auf Schwefelsäure nur wenige Milligramm Bariumsulfat.

Dieses unerwartete Ergebniss musste zu der Vermuthung führen, dass, wenn überhaupt im vorliegenden Fall Skatoxylschwefelsäure gebildet worden war, dies nur in einer sehr geringen Menge geschehen sein konnte, die ganz ausser Verhältniss zu der Quantität des verfütterten Skatols stand. Dafür sprach auch die schon während der Skatolfütterung gemachte Wahrnehmung, dass, mochte immerhin die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren gegenüber der Norm vermehrt sein, dennoch keine weitere Zunahme auf Kosten der präformirten Schwefelsäure, wie z. B. nach der Indolfütterung, zu beobachten, die präformirte Schwefelsäure vielmehr ungefähr in der normalen Menge vorhanden war.

Ein zweiter Versuch führte zu dem gleichen Resultat wie der erste. Dem Versuchshund wurden fernerhin, ohne dass Erbrechen eintrat, im Verlauf von 2 Tagen 14 gr. Skatol eingegeben und in dem gesammelten Harn die Schwefelsäure bestimmt. Es wurde gefunden: 0,315 gr. BaSO₄, A, und nur 0,002 gr. BaSO₄, B in 50 ccm; also $\frac{A}{B} = 157$. Dieses Resultat war sehr auffällig, da es in Widerspruch zu stehen schien mit der Anwesenheit des Skatolfarbstoffs, der sich aus den alkoholischen, ätherischen und wässerigen Lösungen des zur Gewinnung des skatoxylschwefelsauren Salzes ver-

arbeiteten Harns durch Salzsäure reichlich abscheiden liess, während man von vornherein bei der so geringen Menge Skatoxylschwefelsäure auch nur wenig Farbstoff hätte erwarten sollen. Dieser Farbstoff konnte demnach nicht aus dem Schwefelsäurepaarling des Skatols, wie der Indigo aus dem indoxylschwefelsauren Kalium, entstanden sein, sondern musste von einem Chromogen noch unbekannter Natur abstammen, das nicht in Form von Aetherschwefelsäure im Harn auftrat.

Um daher über die Existenz der Skatoxylschwefelsäure und ihre Beziehungen zu diesem Chromogen weiteren Aufschluss zu gewinnen, wurden in der Lösung der gereinigten Substanz, welche aus dem gesammelten Skatol-Harn gewonnen war, Bestimmungen vorgenommen, einerseits des durch Salzsäure abspaltbaren Farbstoffes, andererseits der gleichzeitig dabei gebildeten Schwefelsäure. Es ergab sich: aus 100 gr. der wässerigen Lösung, die frei von Sulfaten war, 0,326 gr. Farbstoff und 0,055 gr. Bariumsulfat.

Da es nun auch von Interesse zu sein schien, die Frage nach der Resorption des Skatols und seiner Ausscheidung als gepaarte Schwefelsäure einerseits und als Chromogen andererseits an einer einmaligen Probe Skatol genauer zu verfolgen, so wurde dem Versuchshund nach einer längeren Pause, während der er kräftige Nahrung erhalten hatte, eine grössere Dosis Skatol einverleibt und eine Reihe von Schwefelsäurebestimmungen im Harn vorgenommen. Diese im Folgenden mitgetheilten Bestimmungen sind nach der von Baumann¹⁾ angegebenen Methode ausgeführt in jeweils 25 ccm. Harn, ohne mit Essigsäure vor dem Zusatz von Chlorbarium anzusäuern. Die Asche der gewogenen Filter betrug nach Fresenius und Caspary 0,00017 gr. und wurde nicht in Rechnung gebracht. Mit A ist die den schwefelsauren Salzen, mit B die den ätherschwefelsauren Salzen des Harns entsprechende Menge Bariumsulfat bezeichnet.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. I, S. 70.

I.

Datum.	Harmmenge.	Spec. Gewicht.	A.	B.	A B	Skatol- farbstoff.	Bemerkungen.
2. Juni	600 cbcm.	1035	0,1773 gr.	0,0103 gr.	17,2	—	Controlversuch.
3. »	410 »	1040	0,2678 »	0,0279 »	9,6	Wenig.	Harn nach 6 + 3 gr. Skatol, die jedoch sehr bald wieder erbrochen wurden.
4./6. »	380 »	1057	0,0991 »	0,0045 »	22,0	Viel.	Harn nach 3 gr. Skatol am 4. Juni. Farbe röthlich. In den Fäces 0,7 gr. Skatol.
7. »	370 »	1054	0,2738 »	0,0236 »	11,6	Wenig.	
8./9. »	540 »	1050	0,2356 »	0,0132 »	17,9	—	
10. »	400 »	1044	0,1704 »	0,0081 »	21,0	—	
II.							
15. Juni	520 cbcm.	1045	0,1298 gr.	0,0632 gr.	2,0	Nicht viel.	Harn nach 3 gr. Skatol am 14. Juni.
16. »	555 »	1066	0,3124 »	0,0176 »	17,7	—	
17. »	685 »	1054	0,2478 »	0,0105 »	23,6	—	

Dieser Versuch wurde noch zum dritten und nach Ablauf einiger Tage zum vierten Male mit je 3 gr. Skatol angestellt. Das Verhältniss zwischen der präformirten und der gepaarten Schwefelsäure schwankte innerhalb der normalen Grenzen, Farbstoff jedoch war im Harn nur in auffallend geringer Menge vorhanden, trotzdem dass das Befinden des Hundes weder durch Erbrechen, noch durch Diarrhoe gestört und in den Fäces nur wenig Skatol zu finden war.

Eine Bestimmung des Gesamtschwefels wurde zweimal vorgenommen. Dieselbe ergab: das erste Mal (bei 0,0991 gr. BaSO_4 A und 0,0045 gr. BaSO_4 B, $\frac{A}{B} = 22$, $A + B = 0,1036$ und viel Farbstoff) = 0,342 gr. BaSO_4 in 25 cbem.; das zweite Mal (bei 0,1704 gr. BaSO_4 A und 0,0081 gr. BaSO_4 B, $\frac{A}{B} = 21$, $A + B = 0,1785$ und sehr wenig Farbstoff) = 0,318 gr. BaSO_4 in 25 cbem. Es waren also im Harn erhebliche Mengen nicht oxydirten Schwefels enthalten. In welcher Verbindung derselbe hier vorhanden war, lässt sich nicht angeben, doch dürften die Mercaptursäuren in diesem Falle nicht in Frage kommen.

Um festzustellen, ob und inwieweit die an dem ersten Versuchsthier gewonnenen Resultate auf allgemeinere Gültigkeit Anspruch machen könnten, wurden diese Schwefelsäurebestimmungen nach einiger Zeit an einem zweiten Hunde eine Reihe von Tagen hindurch in der gleichen Weise wie früher fortgesetzt. Dieser zweite Hund, ein junges, kräftiges Thier, erhielt täglich in einmaliger Dosis 2,0 gr. Skatol. Der Harn zeigte die oben beschriebenen Eigenschaften. Er reducirte Kupferoxyd in alkalischer Lösung, eine Drehungsbestimmung nach 4 gr. Skatol ergab $-0,7^\circ$ in 20 cm. Röhre.

Die Gesamtmenge der innerhalb der angegebenen Tage ausgeschiedenen Aetherschwefelsäure beträgt, entsprechend laut nachstehender Tabelle 2,213 gr. Bariumsulfat, = 0,93 gr. Schwefelsäure. Bezogen auf $\text{C}_9\text{H}_8\text{NOSO}_2\text{OK}$, würden diese

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	A.	B.	A B	Absolute Menge des ätherschwef. Baryt.	Bemerkungen.
19. Juli	200 cem.	1053	0,2141 gr.	0,0320 gr.	6,7	0,256 gr.	Nach je 2 gr. Skatol am 17. u. 18. Juli.
20. »	360 »	1046	0,1514 »	0,0234 »	6,4	0,336 »	Nach 2 gr. Skatol am 19. Juli.
21. »	390 »	1040	0,1116 »	0,0161 »	6,9	0,251 »	Nach 2 gr. Skatol am 20. Juli.
22. »	130 »	1036	0,1328 »	0,0115 »	11,5	0,060 »	Der Hund verlor den Appetit. Kein Skatol.
23. »	200 »	1055	0,3610 »	0,0243 »	14,8	0,194 »	Kein Skatol.
25. »	325 »	1067	0,3057 »	0,0244 »	12,5	0,317 »	Kein Skatol.
26. »	250 »	1044	0,1269 »	0,0597 »	2,1	0,597 »	Nach 2 gr. Skatol am 25. Juli.
27. »	500 »	1026	0,0387 »	0,0101 »	3,8	0,202 »	Nach 2 gr. Skatol am 26. Juli.
						2,213 gr.	Farbstoff war besonders reichlich am letzten Tage vorhanden; auch an den Tagen, wo kein Skatol gegeben wurde, war seine Menge vermehrt.

0,93 gr. Schwefelsäure in 2,5 gr. skatoxylschwefelsaurem Kalium enthalten gewesen sein. Allein bei dieser Rechnung sind einerseits die Aetherschwefelsäuren der skatolfreien Tage als Skatolderivat angesehen und andererseits die normalen Mengen der gepaarten Schwefelsäuren überhaupt nicht in Anschlag gebracht worden. Trotzdem wäre somit in diesem denkbar günstigsten Fall von 12 gr. verfüttertem Skatol auch nicht mehr wie ein Fünftel als skatoxylschwefelsaures Salz ausgeschieden worden.

Nachdem nun aus den angegebenen Gründen die Gewinnung des skatoxylschwefelsauren Kalium sich als unausführbar erwiesen hatte, wurde im weiteren Verlauf der Arbeit zur Darstellung des Skatolfarbstoffs selbst geschritten. Als Material hierfür dienten die alkohol-ätherischen Lösungen, die nach dem oben beschriebenen Verfahren aus dem Skatolharn hergestellt worden waren und das Chromogen reichlich enthielten. — Aus einer solchen Lösung wurde der Skatolfarbstoff einfach durch Zusatz von concentrirter Salzsäure erhalten. Von der alkoholischen Lösung des Chromogens wurde ein Theil mit Salzsäure versetzt, der in leicht gefärbten Flocken ausfallende Niederschlag in Aether gelöst, der Aether auf dem Wasserbade zum grössten Theil verdampft und der Farbstoff durch Wasser ausgefällt. Wird das Eindampfen der ätherischen Lösung zu weit getrieben, so wandelt sich der Farbstoff in eine braunrothe, später kohlschwarze Masse um, die dann in Aether nicht mehr löslich ist. Ein anderer Theil der alkoholischen Lösung des Chromogens wurde mit neutralem Bleiacetat gemischt, durch Schwefelwasserstoff vom Blei, durch Erhitzen vom Schwefelwasserstoff befreit und dann zur Abscheidung des Farbstoffs mit Salzsäure versetzt. Eine gleichzeitig dabei angestellte Aetherschwefelsäurebestimmung ergab auch diesmal keine nennenswerthe Menge gebundener Schwefelsäure.

Der so gewonnene Farbstoff ist als ein Oxydationsprodukt des Chromogens oder eines aus demselben durch Spaltung entstehenden Körpers aufzufassen, denn seine Bildung kann bei gleichzeitiger Einwirkung von Reduktions-

mitteln, z. B. Wasserstoff in statu nascendi, verhindert werden. Versetzt man nämlich eine Lösung des Chromogens mit Salzsäure und fügt Zinnfolie hinzu, so tritt nur eine schwache Rothfärbung der Flüssigkeit auf, die bei der Weiterentwicklung des Wasserstoffs so weit verschwindet, dass nur die obersten, mit der Luft in Berührung gebliebenen Schichten der Flüssigkeit leicht röthlich gefärbt erscheinen. Zinnchlorür wirkt weniger energisch und vermag nur theilweise der Entstehung des Farbstoffs Einhalt zu thun.

Eine Reihe Analysen des, wie oben angegeben, in verschiedener Weise dargestellten Farbstoffs ergab Folgendes:

I. S = 0,1435 gr.

CO₂ = 0,3780 gr. C = 71,84 %.

H₂O = 0,0987 gr. H = 7,64 %.

S = 0,2222 gr.

N = 12,46 cbcm. N = 6,3 %.

bei 18° C., 740 mm.

II. S = 0,1718 gr.

CO₂ = 0,4216 gr. C = 66,92 %.

H₂O = 0,1012 gr. H = 6,54 %.

S = 0,2345 gr.

N = 19,2 cbcm. N = 9,149 %.

bei 17° C., 736 mm.

III. S = 0,1790 gr.

CO₂ = 0,4658 gr. C = 70,96 %.

H₂O = 0,1049 gr. H = 6,51 %.

Diese Resultate stimmen unter einander zu wenig überein, als dass sie zur Aufstellung einer Formel hätten führen können; am meisten Werth dürften wohl die sub II mitgetheilten Zahlen besitzen, da die hierzu verwandte, aus der ätherischen Lösung erhaltene Substanz sehr rein zu sein schien. Der Gedanke lag nahe, den Farbstoff für Skatoxyl anzusprechen, aber auch hierzu passen die gefundenen Werthe schlecht, wie nachstehende Zusammenstellung zeigt, zudem mag es wahrscheinlicher sein, den Skatolfarbstoff als ein Oxydationsprodukt des Skatoxyl, etwa mit gleichzeitiger Condensation zweier Moleküle, aufzufassen und ihm, gleich dem Indigo, eine complicirtere Formel zuzuschreiben.

	Berechnet für	Gefunden:		
		I.	II.	III.
	Skatoxyl:			
C ₉	= 108 = 73,47 %	71,84 %	66,92 %	70,96 %
H ₉	= 9 = 6,12 %	7,64 %	6,54 %	6,51 %
N	= 14 = 9,52 %	6,3 %	9,15 %	—
O	= 16 = 10,89 %	—	—	—

Der Farbstoff ist amorph; beim Erwärmen und Trocknen auf dem Wasserbad spaltet der über Schwefelsäure getrocknete Farbstoff Wasser ab und verliert dadurch bis zu 10% an Gewicht. Nur leicht gefärbt, wenn er frisch aus der Lösung des Chromogens abgeschieden wird, nimmt er bald eine dunkelviolette und später unter der Einwirkung der Luft eine mehr braune Farbe an. Auch dieses Verhalten spricht dafür, dass der Farbstoff als ein Oxydationsprodukt zu betrachten ist. Er besitzt basische und saure Eigenschaften, ist in Salzsäure und Schwefelsäure mit kirschrother, in Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe löslich. Löslich ferner in Alkohol und Amylalkohol mit dunkelvioletter Farbe, in Aether und Chloroform, unlöslich in Wasser. Vornehmlich gilt das für den Farbstoff in frischem Zustande: hatte man ihn dagegen einige Zeit an der Luft aufbewahrt, so löst er sich nur wenig in Aether, besser auf einen geringen Zusatz von Säure hin, während ein Ueberschuss derselben dem Aether den Farbstoff wieder entzieht. Wird eine alkoholische Lösung des Farbstoffs mit Aether geschüttelt, so tritt im Aether eine schöne grüne Fluorescenz auf; unter dem Einfluss der Luft nimmt dieselbe bald eine mehr röthliche Nuance an.

Aus den im Vorstehenden mitgetheilten Beobachtungen wird Folgendes als Ergebniss hinzustellen sein. Eine Analogie in dem Verhalten des thierischen Organismus nach Skatolfütterung mit dem nach der Eingabe von Indol besteht nicht in dem Maasse, wie es die nahe Verwandtschaft beider Körper von vornherein erwarten lässt. Das Indol wird, wenn auch in geringerem Grade als das Phenol, leicht und fast vollständig im Darm resorbirt; die Ausscheidung der Aetherschwefelsäure ist dabei gleich von Anfang an erheblich vermehrt, und diese Vermehrung nimmt nach Ein-

führung grösserer Dosen Indol so schnell zu, dass schon nach wenigen Tagen die präformirte Schwefelsäure vollständig aus dem Harn verschwunden ist. Anders beim Skatol. Hier gelangt nur ein Theil der eingegebenen Quantität zur Resorption, während der andere unverändert in die Fäces übergeht. Im Harn zeigt sich dann, besonders deutlich in der ersten Zeit, eine Zunahme der gebundenen Schwefelsäure, aber doch nicht in solchem Maasse, dass die präformirte Schwefelsäure zu Gunsten jener erheblich vermindert wäre oder etwa gänzlich im Harn fehlte, während späterhin, bei länger fortgesetzter Skatolfütterung, an Stelle der Zunahme sogar eine Verminderung der Aetherschwefelsäureausscheidung eintreten und schliesslich zum fast völligen Schwinden derselben führen kann.

Worin diese Verhältnisse begründet sind, lässt sich mit Sicherheit nicht angeben. Man könnte vermuthen, dass die Skatoxylschwefelsäure-Verbindung überhaupt nur schwer zu Stande kommt und nicht von derselben Beständigkeit wie das analoge Indolderivat ist, weil im Skatol, dem Methylindol, die Anwesenheit der Methylgruppe eine Bindung des Schwefelsäurerestes an der gleichen Stelle unmöglich macht, wo sie im Indol statt hat. — Auf der andern Seite wieder wäre an die antiseptischen Eigenschaften des Skatols zu denken, in Folge deren eine derartige Einschränkung der Darmfäulniss bewirkt würde, dass eine Bildung der Aetherschwefelsäure nur mehr in geringem Grade eintritt. Auch die Giftigkeit des Skatols möchte für seine geringe Resorptionsfähigkeit verantwortlich zu machen sein, denn wie ohne Zweifel durch das Skatol der Magen angegriffen wird, so lässt sich auch nicht die Möglichkeit einer Alteration der Darmwand von der Hand weisen. Immerhin spricht das vollständige Fehlen von Diarrhöen und der Umstand, dass man lange Zeit Hunde mit Skatol füttern kann, ohne eine Abmagerung derselben zu bemerken, gegen das Vorhandensein tiefeingreifender Ernährungsstörungen, wie sie doch die notwendige Folge von intensiveren Erkrankungen der Darmschleimhaut sein müssten.

Unabhängig von der Bildung der Skatoxylschwefelsäure erscheint ein Theil des resorbirten Skatols im Harn als Chromogen des näher beschriebenen Farbstoffs. Es ist im Skatolharn in relativ reichlicher Menge enthalten und wird durch die ammoniakalische Gährung, wie es scheint, nicht verändert. — Die Eigenschaft des Skatolharns, links zu drehen und alkalische Kupferlösung zu reduciren, spricht dafür, dieses Chromogen als eine Glycuronsäureverbindung anzusehen, die dann, der im Anschluss an gewisse Beobachtungen Baumann's¹⁾ (über das Vorkommen einer anderen Säure im Indolharn neben Indoxylschwefelsäure) von Schmiedeberg²⁾ aufgestellten Indoxylglycuronsäure entsprechend, als Skatoxylglycuronsäure aufzufassen wäre. Die Wirkung der Salzsäure bei der Entstehung des Skatolfarbstoffs würde dann auf einer Spaltung der genannten Verbindung in Skatoxyl und Glycuronsäure und Oxydation des Skatoxyl beruhen.

Das Gesagte gilt einstweilen ausschliesslich für die am Hundeharn nach Skatolfütterung gemachten Beobachtungen. Es steht, soweit in der Richtung überhaupt Angaben vorliegen, theilweise in Widerspruch mit den am menschlichen Harn angestellten Untersuchungen und kann wohl nicht ohne Weiteres auf denselben übertragen werden. Was wenigstens die Skatoxylschwefelsäure angeht, so scheint sie sich beim Menschen leichter zu bilden, da sie nach den oben³⁾ erwähnten Mittheilungen J. Otto's unter günstigen Umständen aus dem menschlichen Harn in verhältnissmässig bedeutender Menge gewonnen werden kann. — Der Skatolfarbstoff muss, weil das Skatol ein constantes Produkt der Darmfäulniss des Menschen ist, gleich dem Indigo als ein aus dem normalen Harn darstellbarer Farbstoff angesehen werden. Daher erübrigt es noch, mit wenigen Worten seiner Beziehungen zu einigen aus dem Harn gewonnenen rothen Farbstoffen zu gedenken, deren im Laufe der Zeit eine ganze

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. I, S. 68.

2) Archiv f. exper. Path. u. Pharm., Bd. XIV, S. 306.

3) L. c.

Reihe beschrieben worden ist. — Ohne die älteren Untersuchungen zu erwähnen, sind es besonders das von Plósz¹⁾ gefundene Urorubin, das Urorosein von Nencki und Sieber²⁾ und Giacosa's³⁾ Farbstoff, die hinsichtlich ihrer Darstellung und ihrer Eigenschaften eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung mit dem Skatolfarbstoff zeigen und mit ihm vielleicht identisch sind. Auch der rothe Farbstoff der Uratsedimente (Uroerythrin von Heller, Purpurin von Golding Bird) dürfte als Skatolderivat anzusehen sein. Wenn diese Uebereinstimmung keine vollständige ist, wenn z. B. im Gegensatz zum Skatolfarbstoff das Urorosein in Aether unlöslich ist oder Giacosa's Farbstoff Eisen enthält, so ist das noch kein zwingender Beweis für die Verschiedenheit der genannten Farbstoffe. Denn diese Abweichungen können dadurch hervorgerufen worden sein, dass Verunreinigungen, Zersetzungsprodukte, die sich bei der Darstellung unter der Einwirkung der Salzsäure gebildet hatten, mit in den Aether oder den Amylalkohol aufgenommen worden waren. Speciell der Amylalkohol ist, wie Udránszky⁴⁾ in einer soeben erschienenen Arbeit nachweist, für derartige Zwecke durchaus untauglich, da er an und für sich beim Erhitzen sowohl als schon in der Kälte durch die Salzsäure verändert wird und beim Abdestilliren einen amorphen braunen Rückstand hinterlässt, der leicht einen aus dem Harn gewonnenen Farbstoff vortäuschen kann.

Im Anschluss hieran theile ich das Ergebniss einer Fütterung mit der Phenylhydrazin-Brenztraubensäure mit, die zu dem Zwecke unternommen wurde, eventuell eine Indolverbindung im Harn nachweisen zu können. Dem ersten Versuchshund für die Skatolfütterung wurden 3 gr. der Sub-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VI, S. 504; *ibid.*, Bd. VIII, S. 85.

2) Journ. f. prakt. Chemie, Bd. XXVI, S. 333; Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XV, S. 3087.

3) Ann. di chimica e di farmacol., Serie IV, 3, S. 201; Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XX, S. 393, Referat.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XI, S. 547.

stanz eingegeben. Der in reichlicher Menge gelassene Harn, spec. Gew. 1036, war durch Blutfarbstoff dunkel gefärbt, zeigte spektroskopisch die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin, enthielt Eiweiss, drehte ca. 1° links und reducirte stark Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Die Aetherschwefelsäuren des Harns waren nicht vermehrt, auch die nach der Vorschrift von Friedr. Müller¹⁾ angestellte Probe auf Paramidophenol gab kein Resultat. Am Ende des zweiten Tages war der Hund todt. — Dies Resultat stimmt im Wesentlichen mit den von G. Hoppe-Seyler²⁾ beobachteten Wirkungen des Phenylhydrazins auf den Organismus überein; auf die eminente Giftigkeit der genannten Substanz mag um so mehr hingewiesen werden, als in jüngster Zeit eine nahe verwandte Ketonsäureverbindung, das Antithermin, als Antipyreticum empfohlen worden ist.

Freiburg i. B., den 1. Aug. 1887.

Laboratorium des Prof. Baumann.

1) Ueber Anilinvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift, 1887, No. 2.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IX, S. 34.