

Ueber die Chinäthonsäure.

Von

Dr. Victor Lehmann.

(Mitgetheilt von A. Kossel.)

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 14. Juli 1888.)

Zu denjenigen Substanzen, welche beim Durchgang durch den thierischen Organismus mit Glykuronsäure gepaart werden, gehört auch das Phenethol. Nach Eingabe dieser Substanz findet sich im Harn eine Säure, die ich als Chinäthonsäure bezeichnet habe¹⁾. Herr Dr. Victor Lehmann hat es auf meine Veranlassung unternommen, die Untersuchung über die Constitution dieser durch eigenthümliche Doppelsalzbildung ausgezeichneten²⁾ Substanz fortzusetzen.

Aus der Neigung dieser Säure zur Bildung schwer löslicher Doppelverbindungen mit den Salzen gepaarter Schwefelsäuren ergibt sich folgende Darstellungsweise derselben, welche zweckmässiger ist, als die früher angegebene. Der nach Fütterung von Phenethol gelassene Harn der Versuchsthiere wird eingedampft, darauf mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Essigäther ausgeschüttelt. Der abgetrennte Essigäther wird mit überschüssigem kohlen-sauren Baryt versetzt und abdestillirt, der Rückstand mit Wasser zum Sieden erhitzt, heiss filtrirt und das Filtrat bis auf ein kleines Volumen eingedampft. Nach mehrtägigem Stehen krystallisiren die Barytdoppelsalze heraus. Dieselben werden abfiltrirt, aus Wasser

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 4, S. 296.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 7, S. 292.

umkrystallisirt und in heissem Wasser gelöst. Zu der Lösung fügt man vorsichtig eine Lösung von neutralem schwefelsauren Kali, so lange noch ein Niederschlag von schwefelsaurem Baryt entsteht. Die vom Bariumsulfat abfiltrirte Flüssigkeit dampft man zur Trockne ein und extrahirt den Rückstand mit siedendem starken Alkohol. Die Kalisalze gehen in den Alkohol über. Das chinäthonsaure Kali krystallisirt aus der heiss filtrirten alkoholischen Lösung beim Erkalten aus, die Kalisalze der gepaarten Schwefelsäuren bleiben in Lösung und werden nach dem Abdestilliren des Alkohols gewonnen. Dieselben stellen ein Gemisch dar von solchen ätherschwefelsauren Salzen, die normalerweise im Harn auftreten, mit solchen, die aus dem gefütterten Phenethol gebildet sind. Zu den ersteren gehören Phenolschwefelsäure und Indoxylschwefelsäure, welch' letztere in beträchtlicher Menge aus dem Gemisch dargestellt wurde. Andererseits finden sich auch gepaarte Schwefelsäuren vor, welche aus dem gefütterten Phenethol hervorgegangen sind.

Dass eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren nach der Fütterung mit Phenethol stattfindet, wird durch folgenden Versuch gezeigt. In dem Harn eines Hundes wurde das Verhältniss der Gesamtschwefelsäure zur gepaarten Schwefelsäure festgestellt. Dasselbe betrug $\frac{0,3408}{0,0382} = 8,92$. Dem Thier wurden nun 12 gr. Phenethol einverleibt und die Schwefelsäure-Bestimmungen wiederholt. Das genannte Verhältniss betrug in diesem Fall $\frac{0,4270}{0,1558} = 2,74$.

Die im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen des Herrn Kühling¹⁾ haben dargethan, welches die aus dem Phenethol gebildete Aetherschwefelsäure ist. Kühling fand in dem Harn eine Säure von der Zusammensetzung $C_8H_{10}SO_5$, welche ihre Herkunft aus dem Phenethol $C_8H_{10}O$ leicht erkennen lässt. Kühling vermuthet, dass diese Säure aus dem Phenethol entstehe, indem ein Wasserstoffatom des

¹⁾ Kühling, Ueber Stoffwechselproducte aromatischer Körper. Inaug.-Diss. Berlin 1887.

Benzolringes durch die Gruppe $-\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$ ersetzt, werde, dass derselben demgemäss folgende Constitution zukomme:

$\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{matrix} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{OSO}_3\text{H} \end{matrix}$. Diese Vermuthung findet in der Constitution der Chinäthonsäure, welche durch die nachfolgenden Untersuchungen des Herrn Lehmann klargelegt ist, eine Stütze, da die Chinäthonsäure eine analoge Constitution besitzt.

Die Untersuchungen waren zunächst darauf gerichtet, durch Analysen die Formel der Chinäthonsäure und ihrer Salze festzustellen.

Chinäthonsaures Silber. Herr V. Lehmann wiederholte zunächst die Darstellung des chinäthonsauren Silbers in der von mir beschriebenen Weise. Die Analyse dieses Salzes führte zu folgenden, mit meinen früheren Angaben übereinstimmenden Werthen:

	Gefunden			Berechnet für	
	Lehmann:	Kossel:		$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_9\text{Ag}$:	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{Ag}$:
C	38,6	38,1	38,66	38,44	38,27
H	4,0	4,03	4,13	3,89	4,33

Chinäthonsaures Kali. Das aus Wasser krystallisirte Salz wurde von Herrn Dr. Scheibe krystallographisch untersucht, dessen gütiger Mittheilung ich die folgenden Angaben verdanke.

«Die wasserhellen, glänzenden Krystalle sind monoklin.
«Das Axenverhältniss ist:

$$a : b : c = 1,8 : 1 : 1,0675$$

$$\beta = 74^\circ 53' 45''$$

«Die Formen $\infty P\infty$, oP , ∞P , ∞P_2 , $-P\infty$, $+P\infty$, ∞P_2 , $-P$, $+P$, $+2P_2$ treten auf. Die Krystalle sind tafelförmig nach $\infty P\infty$ und zeigen deutlichen Blätterbruch nach «dieser Fläche.»

Die Elementaranalyse führte zu folgendem Resultat:

	Gefunden:			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{K}$:	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_9\text{K}$:
C	45,1	45,4	—	45,41	45,65
H	5,4	5,3	—	5,13	4,62
K	—	—	10,4	10,54	10,60

Eine genauere Untersuchung des Kalisalzes ergab, dass die angenommenen Formeln aufzulösen sind, denn das Kalisalz verliert bei lange (ca. 8 Tage) fortgesetztem Trocknen bei 110° so viel Wasser, wie einem Molekül Krystallwasser entspricht.

	Gefunden:	Berechnet für
		$C_{14}H_{17}O_8K + H_2O$:
H ₂ O	4,66	4,87

Wenn man dieses Kalisalz aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, so erhält man nadelförmige Krystalle, welche in ihrer Form der oberflächlichen Betrachtung nach völlig verschieden sind von den vorhin beschriebenen, aus Wasser anschliessenden Krystallen. Die ersteren sind sehr hygroskopisch, die letzteren nicht. Erstere entsprechen höchst wahrscheinlich der wasserfreien Verbindung $C_{14}H_{17}O_8K$.

	Gefunden:	Berechnet für
		$C_{14}H_{17}O_8K$:
K	10,89	11,07

Nach diesen bei der Untersuchung des Kalisalzes gewonnenen Resultaten ist es wahrscheinlich, dass auch das analysirte Silbersalz Krystallwasser enthält, dass die Zusammensetzung desselben entweder folgende sei: $C_{14}H_{15}O_8Ag + H_2O$ oder $C_{14}H_{17}O_8Ag + H_2O$. Welche von diesen beiden Formeln die richtige ist, lässt sich aus den Analysen nicht erkennen, da der Unterschied der berechneten Zahlenwerthe ein sehr geringer und den Versuchsfehlern nahestehender ist.

Freie Chinäthonsäure. Eine Aufklärung dieser Frage durfte von der Analyse der freien Chinäthonsäure erwartet werden.

Zur Darstellung derselben wurde das Kalisalz in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und die Lösung mit Essigäther ausgeschüttelt, der Essigäther unter Zusatz von kohlensaurem Baryt abdestillirt. Das zurückbleibende Barytsalz wurde durch Schwefelsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses vom Baryt befreit, aus dem eingedampften Rückstand krystallisirte die Säure heraus. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 146°.

Die Analysen der bei 110° getrockneten Substanz führten zu folgendem Resultat:

Gefunden:		Berechnet für	
I.	II.	C ₁₄ H ₁₈ O ₈ :	C ₁₄ H ₁₆ O ₈ :
53,53	53,12	53,50	53,85
6,01	5,84	5,73	5,13

Die für den Wasserstoff gefundenen Zahlen lassen die Formel C₁₄H₁₈O₈ als die richtige erscheinen¹⁾.

Spaltung der Chinäthonsäure. Die Versuche über die Spaltung der Chinäthonsäure durch Mineralsäuren bestätigen die angenommene Formel.

Mehrere Gramm der reinen Säure wurden zwei Stunden mit verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit trübte sich beim Abkühlen. Dieselbe wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Aether nimmt ein gelbes Product auf, welches nach dem Abdestilliren desselben als Oel zurückbleibt. Nach kurzem Stehen wandelt sich dieses in eine krystallisirte Masse um, welche aus heissem Wasser leicht umkrystallisirt werden kann.

Die Analysen ergaben Folgendes:

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	C ₈ H ₁₀ O ₂ :
69,02	68,92	69,57
7,40	7,54	7,25

Die gefundene Formel unterscheidet sich von der des Phenethols durch den Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff. Es ist ohne Weiteres ersichtlich, dass dieses Spaltungsproduct der Chinäthonsäure aus einer Umwandlung des Phenethols hervorgegangen ist, während das in Aether nicht lösliche Product den beim Durchgang durch den Thierkörper angefügten Atomcomplex darstellt.

¹⁾ In meiner früheren Publication (l. c.) über die Chinäthonsäure habe ich eine Analyse mitgetheilt, aus der ich für die freie Säure die Formel C₁₄H₁₈O₉ ableitete. Die Analyse stimmt auch mit der Formel C₁₄H₂₀O₉ überein. Dieser Befund führt mich zu der Vermuthung, dass auch die freie Säure unter gewissen Verhältnissen mit einem Molekül Wasser krystallisirt.

Man muss die Frage aufwerfen, ob der in das Phenethol eingetretene Sauerstoff sich am Benzolkern befindet, oder ob er zur Oxydation der Aethylgruppe verwandt ist. Für diese Frage ist folgende von mir früher aufgefundene Thatsache entscheidend. Bei der Spaltung der Chinäthonsäure durch Jodwasserstoff bildet sich Hydrochinon, bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln sehr leicht und in grosser Menge Chinon. Diese Reactionen beweisen, dass das aromatische Spaltungsproduct ein Derivat des Hydrochinons ist, dass ihm demgemäss folgende Constitution zukommt: $C_6H_4 < \begin{matrix} OC_2H_5 \\ OH \end{matrix} (1,4)$.

Diese Substanz: das Paraoxyphenethol oder der Aethyläther des Hydrochinons, wurde bereits von Wichelhaus¹⁾ und von Hantzsch²⁾ dargestellt. Die Eigenschaften der von diesen Autoren beschriebenen Substanz stimmen, soweit ersichtlich, mit dem von uns erhaltenen Körper überein. Der Schmelzpunkt des Paraoxyphenethols liegt bei 66°, das aus Aether krystallisirte Spaltungsproduct der Chinäthonsäure schmolz bei 62—63°.

Die Constitution der Chinäthonsäure ist demnach folgende: $C_6H_4 < \begin{matrix} OC_2H_5 \\ C_6H_9O_7 \end{matrix}$.

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 12, S. 1501.

2) Journal für practische Chemie, Bd. 22, S. 462.