

Die Pikrolonate einiger physiologisch wichtiger Verbindungen.

Von

J. Otori (Tokio).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 29. Oktober 1904.)

Durch Knorr und Mathes¹⁾ ist gezeigt worden, daß die Pikrolonsäure in viel höherem Maße als die Pikrinsäure zur Charakterisierung organischer Basen (namentlich der Fettreihe) geeignet ist. In der physiologischen Chemie hat man von der Pikrolonsäure auffallend spät Gebrauch zu machen begonnen. Es ist Steudel²⁾ gewesen, der sie zuerst mit Histidin und Arginin verbunden hat. Er erhielt sehr schwer lösliche Verbindungen des Histidins und Arginins mit Pikrolonsäure, die wohl geeignet sind, eine leichte Abtrennung jener physiologisch außerordentlich wichtigen Körper von anderen Substanzen zu ermöglichen. Sie geben auch eine gute Handhabe, um die aus hydrolytisch gespaltenen Eiweißstoffen gewonnenen Histidin- und Argininfraktionen weiter aufzuteilen.

Ich habe nun versucht, noch eine Anzahl anderer Körper, die für den Physiologen von Interesse sind, mit Pikrolonsäure zu verkuppeln. Namentlich habe ich zu meinen Versuchen Körper gewählt, die durch die Arbeiten Briegers³⁾ unter dem Namen «Ptomaine» bekannt geworden sind. Man hatte früher auf die grundlegenden Arbeiten Briegers hin angenommen, daß die Ptomaine ausschließlich unter der Einwirkung von

¹⁾ Ber. der deutsch. chem. Ges., Bd. 32, S. 732, 736; Liebigs Annalen, Bd. 301, S. 1; Bd. 307, S. 171; Bd. 315, S. 104.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 219.

³⁾ Die Ptomaine, Berlin 1885—1886.

Bakterien hauptsächlich aus Eiweißstoffen, Lecithin oder lecithinartigen Körpern sich bilden. In letzter Zeit aber zeigt sich mehr und mehr, wie eine beträchtliche Anzahl der Ptomaine bei Ausschluß der Fäulnis durch tierische Enzyme entstehen können. So sehen wir das Cadaverin und Putrescin reichlich bei der Pepsinverdauung auftreten. Bei der Autolyse des Pankreas bildet sich Cholin. Diese Erscheinungen machen wahrscheinlich, daß ein Teil der von Brieger entdeckten «Fäulnisalkaloide» nicht lediglich Fäulnisvorgängen seine Bildung verdankt, sondern Vorgängen, wie sie sich auch bei der Autodigestion der Organe abspielen. Aus diesem Grunde müssen die Ptomaine für den Physiologen an Interesse gewinnen und es wird wünschenswert sein, Verbindungen derselben zu erhalten, die ihre schnelle Identifizierung gestatten. Da die Pikrolonate meist scharfe Schmelz- oder Zersetzungspunkte besitzen, sind sie hierzu besonders geeignet. Ich habe nun folgende Körper mit Pikrolonsäure verbunden:

1. Pentamethyldiamin, 2. Tetramethyldiamin, 3. Methylamin, 4. Dimethylamin, 5. Trimethylamin, 6. Äthylamin, 7. Diäthylamin, 8. Triäthylamin, 9. Betain, 10. Cholin, 11. Neurin, 12. Lysin.

Die Eigenschaften der erhaltenen Verbindungen gebe ich im nachstehenden.

1. Pentamethyldiamin.

2 ccm Pentamethyldiamin wurden mit einigen Kubikzentimetern verdünnter Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Hiernach wurde das Salz in wenig Alkohol aufgelöst und mit konzentrierter alkoholischer Pikrolonsäurelösung gefällt, bis es keinen Niederschlag mehr gab. Ein Teil des Niederschlages kam sofort in feinen gelben Nadeln und Täfelchen, die Hauptmasse desselben kristallisierte aber ganz langsam aus. Nachdem ich etwas überschüssige Pikrolonsäure zugesetzt hatte, ließ ich die Flüssigkeit 24 Stunden stehen. Der abgesaugte Niederschlag wurde einigemal mit Alkohol nachgewaschen und einmal aus heißem Wasser umkristallisiert.

Das analysenreine Präparat besteht aus feinen Nadeln und Täfelchen von orangegelber Farbe.

Die N-Bestimmungen nach Dumas ergaben folgenden Wert:

1. 0,2038 g Substanz gaben 38,9 ccm N; T. = 12° C.; Ba = 761 mm.
Daraus berechnen sich 22,51% N.

2. 0,1981 g Substanz lieferten 37,8 ccm N; T. = 10° C.; Ba = 753 mm.
Daraus berechnen sich 22,41% N.

$C_5H_{10}(NH_2)_2 \cdot 2 C_{10}H_8N_4O_5$ verlangt: 22,15% N.

Bei langsamem Erhitzen im Schmelzröhrchen begann dieses Pikrolonat gegen 220° C. sich zu bräunen, nachher wurde es ganz schwarz und zersetzte sich scharf bei 250° C.

Was die Löslichkeit dieser Verbindung betrifft, so ergeben sich folgende Zahlen:

1 Teil dieser Verbindung löste sich in 7575 Teilen kaltem (16° C.) und in 357 Teilen siedendem Wasser. Etwas löslicher ist diese Substanz im Alkohol, nämlich 1 Teil löste sich in 5952 Teilen kaltem und in 475 Teilen siedendem Alkohol.

2 ccm Pentamethyldiamin wurden mit wenig Wasser verdünnt und Kohlensäure eingeleitet, bis die Flüssigkeit schwach basisch reagierte. Darauf versetzte ich die Flüssigkeit mit gesättigter wässriger Pikrolonsäurelösung. Es kam sofort ein reichlicher gelber Niederschlag. Der Niederschlag wurde nach 24 Stunden scharf abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Nach einmaliger Umkristallisation aus Wasser wurde das Pikrolonat der Analyse unterworfen.

1. 0,2044 g Substanz gaben 39 ccm N; T. = 11° C.; Ba = 753,5 mm.
Daraus berechnen sich 22,38% N.

2. 0,1906 g Substanz gaben 36,8 ccm N; T. = 11° C.; Ba = 753 mm.
Daraus berechnet man 22,61% N.

$C_5H_{10}(NH_2)_2 \cdot 2 C_{10}H_8N_4O_5$ verlangt: 22,15% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 250° C. beim langsamen Erhitzen. Die Löslichkeit dieser aus dem Karbonat gewonnenen Verbindung ist merkwürdigerweise etwas anders wie die des Pikrolonates aus der Salzsäureverbindung.

2. Tetramethylendiamin.

Salzsaures Tetramethylendiamin wurde wie das Pentamethylendiamin behandelt. Das Pikrolonat kam aber dabei sofort als gelber Niederschlag, der aus feinen Nadeln bestand. Es wurde einmal aus heißem Wasser umkristallisiert und analysiert.

Die Analysen gaben folgende Zahlen:

1. 0,1444 g Substanz gaben 28,2 ccm N; T. = 10° C.; Ba = 751 mm.

Daraus berechnen sich 22,81% N.

2. 0,1594 g Substanz gaben 30,8 ccm N; T. = 10° C.; Ba = 750 mm.

Daraus berechnen sich 22,58% N.

$C_4H_8(NH_2)_2 \cdot 2 C_{10}H_8N_4O_5$ verlangt: 22,72% N.

Die Löslichkeit dieses Pikrolonates ist sehr gering, sowohl in Wasser, als auch in Alkohol.

1 Teil löste sich in 13157 Teilen kaltem und in 653 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil ist löslich in 17857 Teilen kaltem und in 954 Teilen siedendem Alkohol.

Beim langsamen Erhitzen im Schmelzröhrchen zersetzte es sich vollständig bei 263° C. nach vorheriger Bräunung.

3. Methylamin.

Einige Kubikzentimeter Methylaminlösung wurden mit wenig Wasser verdünnt und Kohlensäure eingeleitet, bis das Gemisch schwach basisch reagierte. Danach wurde dieses Gemisch mit gesättigter wässriger Pikrolonsäurelösung versetzt, dabei kam sofort nur ein geringer Niederschlag. Im Lauf von 24 Stunden schied sich ein Niederschlag von ansehnlicher Menge aus. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde scharf abgesaugt und einigemal mit wenig Alkohol nachgewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Die Kristalle bestehen aus ganz feinen blaßgelben Nadeln.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

1. 0,1584 g Substanz gaben 32,2 ccm N; T. = 12,5° C.; Ba = 742,5 mm.

Daraus berechnen sich 23,25% N.

2. 0,1568 g Substanz gaben 31,6 ccm N; T. = 13° C.; Ba = 742 mm.

Daraus berechnen sich 22,97% N.

$CH_3(NH_2) \cdot 2 C_{10}H_8N_4O_5$ verlangt: 22,54% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 244° C.

Die Löslichkeit des Methylaminpikrolonates ist weit größer als die des Pentamethyldiamin- und Tetramethyldiamin-pikrolonats.

1 Teil dieser Substanz löste sich in 1073 Teilen kaltem und in 369 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil dieser Substanz löste sich in 4717 Teilen kaltem und in 133 Teilen siedendem Alkohol.

4. Dimethylamin.

Das Dimethylamin wurde wie das Methylamin behandelt. Das Pikrolonat schied sich aus Wasser ganz langsam aus. Es besteht aus hellgelben feinen Nadeln. Die analysenreine Substanz wurde nach einmaliger Umkristallisation aus Wasser gewonnen. Die Analysen ergaben folgendes:

1. 0,1562 g Substanz gaben 30,2 ccm N.; T. = 10,5° C.; Ba = 749,5 mm.

Daraus berechnen sich 22,52% N.

2. 0,1598 g Substanz gaben 30,8 ccm N.; T. = 10,8° C.; Ba = 749 mm.

Daraus berechnen sich 22,53% N.

$(\text{CH}_3)_2\text{NH} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_5$ verlangt: 22,65% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 222° C. beim langsamen Erhitzen.

Dieses Pikrolonat ist im Wasser und im Alkohol ziemlich leicht löslich.

1 Teil Substanz löste sich in 764 Teilen kaltem und in 33 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil löste sich in 853 Teilen kaltem und in 38 Teilen heißem Alkohol.

5. Trimethylamin.

Das Pikrolonat dieser Base wurde bereits von Knorr und Mathes¹⁾ dargestellt und beschrieben. Ich habe einige Kubikzentimeter 33%iger Lösung dieser Base mit wenig Wasser verdünnt und Kohlensäure eingeleitet. Nach der Zugabe gesättigter wässriger Pikrolonsäure schied sich sofort das Pikro-

¹⁾ Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 32, S. 741.

lonat in schönen hellgelben Kriställchen aus. Es kristallisiert in feinen rhombischen Tafelchen.

Ich lasse hier das Resultat der Analyse folgen:

0,1872 g Substanz lieferten 36,4 ccm N; T. = 19° C.; Ba = 753 mm.

Daraus berechnen sich 21,90% N.

$(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_5$ verlangt: 21,67% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 250—252° C. nach vorheriger Bräunung der Substanz. Er stimmte genau mit dem von Knorr und Mathes¹⁾ angegebenen.

Die Löslichkeit dieser Substanz im Wasser und im Alkohol zeigt sich in folgenden Zahlen:

1 Teil löste sich in 1121 Teilen kaltem und in 166 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil löste sich in 794 Teilen kaltem und in 223 Teilen heißem Alkohol.

6. Äthylamin.

Das Pikrolonat wurde wie die vorhergehenden gewonnen. Es stellt feine Tafelchen von blaßgelber Farbe dar. Ein Teil des Pikrolonates schied sich sofort nach Zugabe der wässerigen Pikrolonsäure aus, aber die Hauptmasse kristallisierte ganz langsam im Lauf von 24 Stunden aus. Es wurde einmal aus heißem Wasser umkristallisiert und der Analyse unterworfen. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1476 g Substanz gaben 29,2 ccm N; T. = 14,5° C.; Ba = 747 mm.

Daraus berechnen sich 22,49% N.

$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_5)$ verlangt: 22,65% N.

Bei langsamem Erhitzen im Schmelzröhrchen zersetzte sich dieses Pikrolonat ganz glatt bei 244° C. Gegen 220° C. wurde es dunkelbraun.

Die Löslichkeit dieser Substanz zeigen folgende Zahlen:

1 Teil löste sich in 3846 Teilen kaltem und in 93 Teilen kochendem Wasser.

1 Teil löste sich in 1700 Teilen kaltem und in 76 Teilen siedendem Alkohol.

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 32, S. 741.

7. Diäthylamin.

Das Diäthylamin wurde wie das Pentamethyldiamin behandelt.

Das Pikrolonat, welches man nach der Neutralisation des Diäthylamins mit Salzsäure durch Versetzen mit alkoholischer Pikrolonsäure sofort als blaßgelben Niederschlag gewann, wurde nach einmaliger Umkristallisation analysiert.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

1. 0,1750 g Substanz gaben 31 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 745,5 mm.
Daraus berechnen sich 20,66% N.

2. 0,1484 g Substanz gaben 26,3 ccm N; T. = 14,5° C.; Ba = 741 mm.
Daraus berechnen sich 20,51% N.

$(C_2H_5)_2NH \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ verlangt: 20,77% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 260° C.

Die Löslichkeit dieser Substanz zeigen folgende Zahlen:

1 Teil löste sich in 3788 Teilen kaltem und in 402 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil löste sich in 2941 Teilen kaltem und in 213 Teilen heißem Alkohol.

Das Präparat, das ich nach der Neutralisation des Diäthylamins mit Kohlensäure bekam, wurde auch der Analyse unterworfen.

1. 0,1886 g Substanz gaben 32,8 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 748 mm.
Daraus berechnen sich 20,36% N.

2. 0,1708 g Substanz gaben 30,6 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 750 mm.
Daraus berechnen sich 20,57% N.

Für $(C_2H_5)_2NH \cdot C_{10}H_8N_4O_5 = 20,77\%$ N.

Der Zersetzungspunkt lag ebenfalls bei 260° C.

Das Verhältnis der Löslichkeit in Wasser und in Alkohol ist etwas anders wie das des ersten Präparates. Es war leichter löslich als das erste.

1 Teil ist in 1984 Teilen kaltem und in 276 Teilen siedendem Wasser löslich.

1 Teil ist in 2193 Teilen kaltem und in 297 Teilen siedendem Alkohol löslich.

8. Triäthylamin.

Vom Triäthylamin wurde die 30%ige Lösung mit wenig Wasser verdünnt und mit Kohlensäure neutralisiert. Nach dem Versetzen mit gesättigter wässriger Pikrolonsäurelösung schieden sich ganz langsam große rosettenartige Kristalle ab. Nach 48 Stunden wurden die ausgeschiedenen Kristalle scharf abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Die Farbe war zuerst dunkelgelb, aber nach der Umkristallisation wurde sie zeisiggelb. Das analysenreine Präparat gab folgenden Wert an N-Gehalt:

1. 0,1616 g Substanz gaben 27 ccm N; T. = 11° C.; Ba = 747 mm.
Daraus berechnet man 19,16% N.
2. 0,1526 g Substanz gaben 25,6 ccm N; T. = 11° C.; Ba = 749 mm.
Daraus berechnen sich 19,20% N.

Für $(C_2H_5)_3N \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ berechnen sich 19,17% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 160° C. mit vorheriger Bräunung der Substanz.

Die Löslichkeit dieses Pikrolonats zeigen die folgenden Zahlen:

1 Teil löste sich in 536 Teilen kaltem und 63 Teilen siedendem Wasser.

1 Teil löste sich in 494 Teilen kaltem und 87 Teilen siedendem Alkohol.

9. Betain.

Zum 1. Versuche wurde Betainchlorid in wenig Alkohol gelöst und mit konzentrierter alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Es schieden sich langsam feine Nadeln aus, die nach mehreren Stunden abgesaugt wurden. Nach der Umkristallisation aus heißem Wasser wurde das Pikrolonat analysiert.

1. 0,1500 g Substanz gaben 24,3 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 748,5 mm.
Daraus berechnen sich 18,40% N.
2. 0,1514 g Substanz gaben 24,6 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 751 mm.
Daraus berechnen sich 18,53% N.

$(CH_3)_3CH_2COOHN \cdot C_{10}H_7N_4O_5$ verlangt: 18,37% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 200° C.

Das Betainpikrolonat besteht aus feinen Nadeln von blaßgelber Farbe: es löste sich leicht im Alkohol und im Wasser.

Einige Gramme der freien Base wurden in Wasser gelöst. Nach der Sättigung mit Kohlensäure wurde sie mit gesättigter wässriger Pikrolonsäure versetzt, dabei schieden sich langsam ganz feine Nadeln von blaßgelber Farbe aus. Es wurde abfiltriert und umkristallisiert.

Die Analysen ergaben sich wie folgt:

1. 0,1548 g Substanz gaben 24,6 ccm N; T. = 11,5° C.; Ba = 748 mm.
Daraus berechnen sich 18,31% N.

2. 0,1496 g Substanz gaben 24 ccm N; T. = 13° C.; Ba 748 mm.
Daraus berechnen sich 18,32% N.

Für Betainpikrolonat berechnet man 18,37% N.

Der Zersetzungspunkt lag bei 192° C.

10. Cholin.

Es wurden einige Gramm von Cholinchlorid in wenig Alkohol gelöst und mit konzentrierter alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Dabei fiel sofort das Pikrolonat als voluminöser flockiger Niederschlag aus. Cholinpikrolonat ist äußerst leicht löslich im Wasser und ziemlich leicht löslich im Alkohol. Nach der Umkristallisation aus Wasser wurde das Pikrolonat analysiert.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

1. 0,1006 g bei 130° C. im Vacuum getrockneter Substanz gaben 17,5 ccm N; T. = 14° C.; Ba = 733 mm.
Daraus berechnen sich 19,12% N.

2. 0,1128 g bei 130° C. im Vacuum getrockneter Substanz gaben 20 ccm N; T. = 14,5° C.; Ba = 731 mm.
Daraus berechnen sich 19,48% N.

Für $(\text{CH}_3)_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \\ \text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_5 \end{cases}$ berechnen sich 19,07% N.

3. 0,2090 g lufttrockener Substanz verlieren bei 130° C. im Vacuum 0,009 g H₂O.

Danach enthält die Substanz 4,7% H₂O.

Für $(\text{CH}_3)_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \\ \text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_5 \end{cases} + \text{H}_2\text{O}$ berechnen sich 4,4% H₂O.

4. 0,1066 g lufttrockener Substanz gaben 18 ccm N; T. = 14,5° C.; Ba = 729 mm.

Daraus berechnen sich 18,43% N.

Obige Formel verlangt: 18,18% N.

Das Cholinpikrolonat enthält also ein Molekül Kristallwasser.

Der Schmelzpunkt lag bei 158° C. mit vorheriger Bräunung, der Zersetzungspunkt bei 241–245° C.

11. Neurin.

Ich habe wässriges 30%iges Neurin (Merck) zur Untersuchung benutzt. Es wurde in Form des salzsauren Neurins mit alkoholischer, in Form des kohlsauren Neurins mit wässriger Pikrolonsäure ausgefällt. Die aus Wasser umkristallisierten Pikrolonate wurden der Analyse unterworfen.

I. Pikrolonat aus salzsaurem Neurin gewonnen:

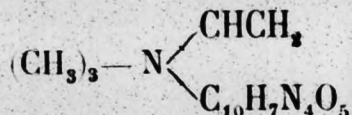
- 0,1861 g Substanz gaben 35,2 ccm N; T. = 11° C.; Ba = 751 mm.
Daraus berechnen sich 22,07% N.
- 0,1386 g Substanz gaben 26,8 ccm N; T. = 12° C.; Ba = 748 mm.
Daraus berechnen sich 22,25% N.
- 0,0986 g Substanz gaben 0,1754 g CO₂ und 0,0458 g H₂O.
Daraus berechnen sich 48,51% C. und 5,2% H.

Der Zersetzungspunkt lag bei 233° C. Die Verbindung war in Wasser und Alkohol schwer löslich.

II. Pikrolonat aus kohlsaurem Neurin gewonnen.

- 0,1099 g Substanz gaben 21,3 ccm N; T. = 12° C.; Ba = 737 mm.
Daraus berechnen sich 21,83% N.
- 0,1113 g Substanz gaben 21,6 ccm N; T. = 12° C.; Ba = 738 mm.
Daraus berechnen sich 21,90% N.
- 0,0822 g Substanz gaben 0,143 g CO₂ und 0,038 g H₂O.
Daraus berechnen sich 47,44% C und 5,17% H.

Dem Neurinpikrolonat kommt wahrscheinlich eine ähnliche Formel zu, wie dem nahe verwandten Cholinpikrolonat. Die Formel



verlangt jedoch 20,05% N, 51,57% C, 5,44% H.

Von diesen Zahlen weichen die bei der Analyse erhaltenen stark ab, die Ursache ist jedenfalls darin zu suchen, daß das benutzte Handelspräparat nicht rein war.

12. Lysin.

Die wässrige Lösung von Lysinkarbonat wurde mit alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Die ausgefallene Verbindung wurde aus Wasser umkristallisiert. Die analysenreine Substanz gab folgende Zahlen:

1. 0,1306 g Substanz gaben 23,2 ccm N; T. = 11,7° C.; Ba = 744 mm.

Daraus berechnen sich 20,29% N.

2. 0,1328 g Substanz gaben 23,3 ccm N; T. = 12° C.; Ba = 746,5 mm.

Daraus berechnet man 20,07% N.

Für $C_6H_{16}N_2O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_6$ berechnen sich 20,48% N.

Das Lysinpicrolonat ist ganz leicht löslich in Wasser, weniger leicht löslich in Alkohol.

Der Zersetzungspunkt lag von 246—252° C.