

Darstellung von Jodfettsäureverbindungen. Verhalten einiger derselben im tierischen Organismus.

Von
Emil Abderhalden und Paul Hirsch.

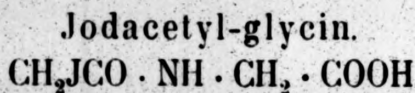
(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)
(Der Redaktion zugegangen am 17. August 1911.)

Den folgenden Untersuchungen lagen zwei Fragestellungen zugrunde. Einmal interessierte es uns, festzustellen, wie Jodfettsäure-Aminosäureverbindungen sich im tierischen Organismus verhalten, und zwar prüften wir speziell die Ausscheidung des Jods. In anderen Versuchsreihen verglichen wir das Verhalten der freien Säure mit demjenigen des Esters. Auch hier hielten wir uns an die Ausscheidung des Jods im Harn.

Wir haben folgende Verbindungen dargestellt: Jodacetyl-glycin, dl- α -Jodpropionyl-glycin (dl- α -Jodpropionyl-glycinäthylester), dl- α -Jodpropionyl-dl-alanin, dl- α -Jodpropionyl-dl-alaninäthylester, ferner Dijodelaidyl-glycin, Dijodelaidyl-glycinäthylester, Dijodelaidyl-dl-alanin, Dijodelaidyl-dijodtyrosin, Jodbehenylglycin.

Ferner stand uns das sogenannte Lipojodin — Dijodbrassidinsäureäthylester — zur Verfügung. Es war uns von der Gesellschaft für chemische Industrie Basel in dankenswerter Weise überlassen worden.

Im folgenden sei zunächst über die dargestellten Verbindungen berichtet.



Zu einer Lösung von 7,5 g Glykokoll in 100 ccm n-Natronlauge wurden unter Eiskühlung abwechselnd 20,4 g Jodacetylchlorid und 100 ccm n-Natronlauge in 5 Portionen ge-

geben. Nach Ansäuern mit 5fach Normal-Salzsäure wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand im Soxhlet-Apparat mit Essigäther extrahiert.

Das nach Verdampfen des Essigäthers zurückbleibende Jodacetylglycin wurde aus Essigäther umkrystallisiert.

Das Jodacetylglycin ist in absolutem Alkohol, verdünntem Alkohol und Aceton sehr leicht löslich. In Äther, Essigäther und Wasser ist es leicht löslich, in Chloroform und Benzol schwer löslich, in Petroläther unlöslich.

Das Jodacetylglycin sintert beim Erhitzen im Kapillarrohr bei 130°. Bei 160° ist es klar geschmolzen, nachdem es bei 142° zu schmelzen beginnt. Bei 165° zersetzt es sich unter Jodabgabe.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

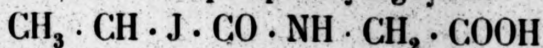
0,1841 g Substanz gaben 0,1345 g CO₂ und 0,0422 g H₂O.

0,2054 g Substanz gaben 0,1978 g AgJ.

0,4524 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchen 19,5 ccm ¹/₁₀-n-H₂SO₄.

C₄H₆O₃NJ. Ber. C: 19,75%; H: 2,48%; J: 52,24%; N: 5,76%;
(243,02) Gef. C: 19,93%; H: 2,56%; J: 52,01%; N: 6,03%.

dl- α -Jodpropionyl-glycin



7,5 g Glykokoll gelöst in 100 ccm Normal-Natronlauge wurden in der üblichen Weise mit 21,4 g α -Jodpropionylchlorid und 100 ccm Normal-Natronlauge gekuppelt. Nach Ansäuern mit 20 ccm ⁵/₁ Normal-Salzsäure wurde im Vakuum eingeeengt.

Das sich beim Einengen abscheidende krystallinische Produkt wurde abgesaugt und im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Das Jodpropionyl-glycin sintert und beginnt zu schmelzen bei 60°, ist bei 80° geschmolzen und zersetzt sich bei 135° unter Jodabgabe. Es ist in Alkohol löslich, in verdünntem Alkohol leicht löslich, in Äther schwer löslich, in Petroläther unlöslich, in Essigäther und Aceton ziemlich leicht löslich, in Benzol sehr schwer löslich, in Chloroform schwer löslich. In Wasser ist es sehr leicht löslich.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.
0,1671 g Substanz gaben 0,1471 g CO₂ und 0,0446 g H₂O.
0,1818 g Substanz gaben 0,1674 g AgJ.

0,3098 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten
12,2 ccm $\frac{1}{10}$ -n-H₂SO₄

C₅H₈NO₃J. Ber. C: 23,30%; H: 3,13%; J: 49,40%; N: 5,05%;
(257,04) Gef. C: 24,01%; H: 2,99%; J: 49,78%; N: 5,51%.

Wir haben auch den Äthylester, CH₃ · CH · CO · NH · CH₂ · COOC₂H₅,
wie folgt, dargestellt:

Zu einer Lösung von 25,8 g Glykokollester in 80 ccm Chloroform wurden unter Eiskühlung in 5 Portionen 21,5 g α-Jodpropionylchlorid gegeben. Bei der Zugabe der letzten Portion schied sich Glykokollesterchlorhydrat ab. Nach Stehen über Nacht im Eisschranke wurde das Glykokollesterchlorhydrat abgesaugt. Die Mutterlauge wurde im Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Petroläther gefällt. Der α-Jodpropionyl-glycinester wurde abgesaugt und getrocknet.

Zur Reinigung wurde der Ester zweimal von neuem in Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Von dem jedesmaligen kleinen unlöslichen Rückstand wurde abfiltriert. Beim Reiben der mit Petroläther versetzten Ätherlösung schied sich der Ester in kleinen Nadelchen ab. Die Substanz sintert bei 45°, sie ist bei 60° geschmolzen und gibt bei 225° Jod ab.

In den gebräuchlichsten organischen Lösungsmitteln ist der Ester sehr leicht löslich, nur in Petroläther ist er unlöslich. In Wasser ist er sehr leicht löslich.

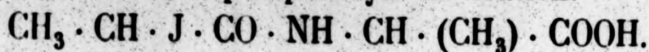
Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet:

0,2724 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 10,3 ccm $\frac{1}{10}$ -n-H₂SO₄

C₇H₁₃O₃NJ Ber. N: 4,92%; N: 5,29%.

Die Werte für C und J ergaben kein genaues Resultat. Der Kohlenstoffgehalt war um 1% zu niedrig und der Jodgehalt um ca. 2% zu hoch. Offenbar war der Ester zum Teil verseift.

dl-α-Jodpropionyl-dl-alanin.



8,9 g Alanin gelöst in 100 ccm Normal-Natronlauge wurden mit 21,5 g α-Jodpropionylchlorid in üblicher Weise gekuppelt. Nach Ansäuern mit 20 ccm $\frac{5}{1}$ -Normal-Salzsäure schied sich das α-Jodpropionyl-alanin als krystallinisches Produkt aus.

Das abgeschiedene Produkt wurde abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert, es krystallisiert in kleinen Nadelchen.

Beim Erhitzen im Kapillarrohr sintert das α-Jodpropionyl-

alanin bei 155°, es beginnt zu schmelzen unter Braunfärbung bei 180°, ist bei 190° geschmolzen und zersetzt sich unter Jodabgabe bei 194°.

Es ist in Alkohol, absolutem sowie verdünntem, ziemlich leicht löslich, ebenso in Aceton, in Äther, Benzol und Chloroform ist es schwer löslich, in Essigäther ist es löslich, in Wasser ziemlich schwer löslich, in Petroläther unlöslich.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1604 g Substanz gaben 0,1589 g CO₂ und 0,0500 g H₂O.

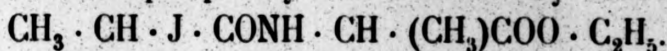
0,1972 g Substanz gaben 0,1697 g AgJ.

0,2802 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 11,2 ccm ¹/₁₀-n-H₂SO₄.

C₆H₁₀O₃NJ. Ber. C: 26,57%; H: 3,68%; J: 46,87%; N: 5,18%.

(271,05) Gef. C: 27,02%; H: 3,49%; J: 46,52%; N: 5,60%.

dl-α-Jodpropionyl-dl-alaninäthylester.



11 g α-Jodpropionylchlorid wurden in üblicher Weise mit 13 g Alaninester gelöst in 40 ccm Chloroform gekuppelt. Das Reaktionsprodukt wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand dreimal mit Petroläther eingedampft.

Der Rückstand wurde 6 mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther übergossen. Beim Stehen im Eisschrank schied sich der α-Jodpropionyl-alaninester in gelben Nadelchen ab, die abgesaugt und getrocknet wurden.

Sie sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme des Petroläthers sehr leicht löslich. In Petroläther sind sie unlöslich. Beim Erhitzen im Kapillarrohr sintern sie bei 50°, sie beginnen zu schmelzen bei 52°, sind bei 60° geschmolzen und zersetzen sich unter Jodabgabe bei 234°.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1931 g Substanz gaben 0,2290 g CO₂ und 0,0814 g H₂O.

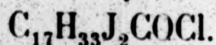
0,2063 g Substanz gaben 0,1609 g AgJ.

0,3006 g Substanz verbrannt nach Kjeldahl verbrauchten 11,4 ccm ¹/₁₀-n-H₂SO₄.

C₈H₁₄O₃NJ. Ber. C.: 32,10%; H: 4,71%; J: 42,45%; N: 4,69%.

(299,08) Gef. C.: 32,34%; H: 4,71%; J: 42,16%; N: 5,31%.

Dijodelaidylchlorid.



50 g Dijodelaidinsäure¹⁾ wurden mit 50 g Thionylchlorid übergossen und 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt färbte sich braun.

Das überschüssige Thionylchlorid wurde bei 50° im Vakuum abdestilliert; der durch die Kapillare eintretende Luftstrom wurde mit Chlorcalcium getrocknet.

Das Säurechlorid ist braunrot gefärbt, die Ausbeute betrug 51 g.

Eine Reinigung des Säurechlorides durch Destillation unter stark vermindertem Druck erwies sich als unmöglich, da bei 150° und 2 mm Druck bereits Zersetzung eintrat.

Dijodelaidyl-glycin.²⁾

22 g Dijodelaidylchlorid, gelöst in 25 ccm Äther, wurden zu einer Lösung von 7,5 g Glykokoll in 100 ccm Normal-Natronlauge unter Schütteln gleichzeitig mit 40 ccm normaler Natronlauge zugegeben. Das Reaktionsprodukt wird durch einen Luftstrom vom Äther befreit, mit 100 ccm Normal-Salzsäure angesäuert und mit Wasser gut ausgeschüttelt, filtriert und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz verwendet. Amorphe farblose Substanz, die sich am Licht gelblich färbt. Sintert bei 52° und schmilzt zu einer klaren Flüssigkeit bei 57°. In kaltem Alkohol wenig löslich, in heißem Alkohol leicht löslich, in Äther und Chloroform leicht löslich.

0,1878 g Substanz gaben 0,2770 g CO₂ und 0,1030 g H₂O.

0,2181 g Substanz gaben 0,1740 g AgJ.

0,7516 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 10,8 ccm ¹/₁₀-n-H₂SO₄.

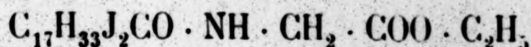
C₂₀H₃₇O₃NJ₂ Ber. C: 40,45%; H: 6,40%; N: 2,34%; J: 42,80%.

(593,23) Gef. C: 40,20%; H: 6,14%; N: 2,10%; J: 43,15%.

¹⁾ Die Dijodelaidinsäure verdanken wir der Firma Hoffmann-La Roche in Grenzach (Baden).

²⁾ Dargestellt von Dr. Guggenheim.

Dijodelaidyl-glycinäthylester.



Zu einer in Eis gekühlten Lösung von 26 g Glycinester in 80 ccm Chloroform wurden allmählich 55 g Dijodelaidylchlorid gegeben. Das Säurechlorid war in 25 ccm Chloroform gelöst. Von dem beim Stehen im Eisschrank abgeschiedenen Glykokoll-esterchlorhydrat wurde abfiltriert, das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockene verdampft. Der Rückstand wog 51 g.

Umkrystallisiert wurde aus 96 % igem Alkohol, erhalten wurden 40 g.

Eine nochmals umkrystallisierte Probe schmolz bei 82°, nachdem sie bereits bei 70° sinterte.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

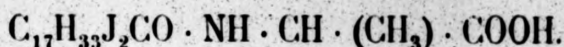
0,1835 g Substanz gaben 0,2862 g CO₂ und 0,1031 g H₂O.

0,2000 g Substanz gaben 0,1514 g AgJ.

0,3890 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 6,61 ccm ¹/₁₀-n-H₂SO₄.

C₂₂H₄₁O₃NJ₂ Ber. C: 42,50%; H: 6,65%; N: 2,25%; J: 40,87%;

(621.26) Gef. C: 42,54%; H: 6,29%; N: 2,38%; J: 40,92%.

Dijodelaidyl-alanin.¹⁾

9 g Alanin gelöst in 100 ccm normaler Natronlauge wurden mit 22 g Dijodelaidylchlorid gekuppelt. Das Produkt sintert bei 54° zu einer trüben Masse und schmilzt zu einer klaren Flüssigkeit bei 64°. Wenig löslich in kaltem, leicht in warmem Alkohol, in Äther und Chloroform leicht löslich.

Der Körper ist optisch aktiv.

0,4020 g Substanz, gelöst in Alkohol zu 6,8254 g Gesamtgewicht.

d²⁰ = 0,80. Abgelesene Drehung 0,23° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = - 4,9^\circ (\pm 0,4).$

¹⁾ Dargestellt von Herrn Dr. Guggenheim.

0,1950 g Substanz gaben 0,2981 g CO₂ und 0,1087 g H₂O.

0,6292 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 9,1 ccm $\frac{1}{10}$ n H₂SO₄.

C₂₁H₃₉O₃NJ₂. (607,24) Ber. C: 41,49 %; H: 6,46 %; N: 2,30 %;

Gef. C: 41,68 %; H: 6,24 %; N: 2,02 %.

Es wurde auch versucht, den Dijodelaidylalaninester darzustellen, doch konnte dieser nur als Sirup erhalten werden.

Dijodelaidyl-dijodtyrosin.¹⁾

C₁₇H₃₃J₂ · CO · NH · CH · (CH₂ · C₆H₅ · OHJ₂)COOH.

20 g Dijodtyrosin werden in 80 ccm normaler Natronlauge gelöst. Zu der Lösung fügt man unter Kühlung und Umschütteln 22 g Dijodelaidylchlorid gelöst in Äther portionenweise gleichzeitig mit der äquivalenten Menge von normaler Natronlauge. Das Reaktionsprodukt wird von Äther durch einen Luftstrom bei Zimmertemperatur befreit, angesäuert und mit Wasser häufig ausgewaschen, bis die anfangs sirupöse Masse zerbröckelt und filtrierbar wird. Das Produkt wird über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Löslich in warmem Alkohol, wenig löslich in Äther. In Chloroform zu einer opaken Flüssigkeit löslich. Unlöslich in Glycerin und Olivenöl. Wenig löslich in verdünnten Alkalien, unlöslich in verdünnten Säuren. Sintert bei 92°, schmilzt bei 170°.

0,4820 g Substanz gaben 0,4731 g AgJ.

0,5031 g Substanz gaben 5,9 ccm N bei 752 mm u. 16°.

C₂₇H₄₁O₄NJ₄ (951,2) Ber. J 53,39 %; Ber. N 1,47 %.

Gef. J 53,05 %; Gef. N 1,37 %.

Anmerkung: Der eine von uns hat mit Guggenheim²⁾ den Schmelzpunkt des Dijod-l-tyrosins bei 213° angegeben. Oswald³⁾ fand unkorrigiert 204. Er vermutet, daß unser Präparat, weil es höher schmolz (!), unrein war. Wir haben seiner Zeit Herrn

¹⁾ Dargestellt von Dr. M. Guggenheim.

²⁾ Emil Abderhalden und M. Guggenheim, Synthese von Polypeptiden. Derivate des 3-5-Dijod-l-tyrosins. Bericht der Deutschen Chem. Gesellschaft, Bd. 41, S. 1237. 1908.

³⁾ Adolf Oswald, Einiges über 3, 5-Dijodtyrosin und seine Darstellung. Diese Zeitschrift, Bd. 59, S. 320. 1909.

Oswald auf folgende Punkte brieflich hingewiesen. 1. Gewöhnlich schmelzen unreine Präparate nicht höher, sondern niedriger. 2. Die Differenz zwischen unsern Angaben ist so gering, daß ein Kundiger sie ohne weiteres aus der verschiedenen Art des Erhitzens beim Schmelzpunktbestimmen erklären kann. Es sei noch bemerkt, daß der Wert von Oswald nicht korrigiert ist. 3. Bei der Darstellung des Dijod-l-tyrosins tritt eine sehr erhebliche, von Darstellung zu Darstellung schwankende Racemisierung ein. Es wird wohl keiner von uns beiden nur optisch aktives Material in Händen gehabt haben. Daß Gemische von optisch aktiven Verbindungen und Racemkörpern, je nach dem Mischungsverhältnis, einen verschiedenen Schmelzpunkt zeigen, ist gewiß anzunehmen. Wir selbst haben Präparate dargestellt, die noch etwas höher schmolzen oder, besser gesagt, sich zersetzten, andere dagegen zeigten schon bei niedriger Temperatur Bräunung und Gasentwicklung. 4. Die Vermutung Oswalds, daß eine Beimengung von Tyrosin den Schmelzpunkt heraufgedrückt habe, war einer experimentellen Prüfung zugänglich. Wir haben sie Herrn Oswald auch brieflich vorgeschlagen. Mischt man Dijod-l-tyrosin mit wechselnden Mengen Tyrosin, dann fällt der Schmelzpunkt. Wir haben bis heute mit dieser Richtigstellung gewartet, weil wir gehofft hatten, daß Herr Oswald seine irrtümliche Annahme selbst richtig stellen würde. Das von uns beschriebene Dijod-l-tyrosin diente als Ausgangsmaterial zu verschiedenen Versuchen. Es ist nicht gleichgültig, wenn durch eine ganz oberflächliche, durch keine Tatsache gestützte Vermutung, die obendrein allen Erfahrungen widerspricht, die Reinheit eines Präparates in Frage gezogen wird.

Jodbehenylchlorid $C_{21}H_{42}JCO \cdot Cl$:

15 g Jodbehensäure¹⁾ wurden mit 10 g Thionylchlorid übergossen. Das Kölbchen war mit einem mit einem Chlorcalciumrohr versehenen Stopfen verschlossen und wurde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Im Verlaufe einer halben

¹⁾ Die Jodbehensäure wurde uns in liebenswürdiger Weise von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt.

Stunde löste sich die Jodbehensäure auf, eine schwache Reaktion trat unter geringer Erwärmung auf. Die Reaktionsflüssigkeit färbte sich braunrot.

Zur Vervollständigung der Reaktion wurde eine Stunde im Wasserbade auf 50° erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde durch Erwärmen im Vakuum entfernt. Der durch die Siedkapillare eintretende Luftstrom wurde durch Calciumchlorid getrocknet.

Versuche, das Jodbehenylchlorid unter starkvermindertem Druck zu destillieren, mißlingen. Es tritt Abspaltung von Jod ein.

Jodbehenyl-glycin $C_{21}H_{42}JCO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

10 g Jodbehenylchlorid wurden mit 7 g Glycinester gelöst in Chloroform gekuppelt. Das Jodbehenylchlorid wurde in mehreren Portionen unter Eiskühlung eingetragen. Das sich beim Stehen abscheidende Glykokollesterchlorhydrat wurde abgesaugt.

Da sich der Jodbehenylglycinäthylester nicht isolieren ließ, wurde er mit 50 ccm Normal-Natronlauge verseift, es wurde zwei Stunden auf der Maschine geschüttelt.

Das Jodbehenylglycin schied sich als gelbrot gefärbte amorphe Masse ab, die abgesaugt wurde.

Zur Reinigung wurde das Jodbehenylglycin in Essigäther gelöst, der Essigäther wurde im Vakuumexsikkator langsam abdunsten gelassen. Das Jodbehenylglycin ist eine amorphe, schwachgelb gefärbte fettige Masse. Es ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther und Wasser sehr leicht löslich. In Wasser und Petroläther ist es unlöslich.

Beim Erhitzen im Kapillarrohr schmilzt es bei 70° , nachdem es bei 50° sinterte. Bei $170-180^{\circ}$ zersetzt es sich, Jodabgabe nicht scharf.

Zur Analyse wurde es über Phosphorpentoxyd getrocknet.

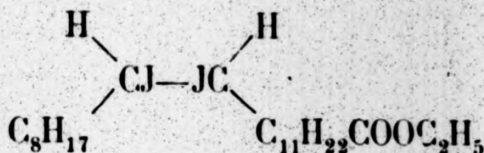
0,2070 g Substanz gaben 0,4220 g CO_2 und 0,1617 g H_2O .

0,2054 g Substanz gaben 0,0858 g AgJ.

0,4520 g Substanz nach Kjeldahl verbrannt verbrauchten 7,1 ccm $1/10$ -n- H_2SO_4 .

$C_{24}H_{46}O_3NJ$ Ber. C: 55,03%; H: 8,66%; N: 2,69%; J: 24,26%;
(523,33) Gef. C: 55,60%; H: 8,73%; N: 2,25%; J: 22,54%.

Dijodbrassidinsäureäthylester.



Sintert bei 32° und ist bei 40° geschmolzen. Zwischen 220 und 230° gibt es das Jod ab.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,2061 g Substanz gaben 0,1566 g AgJ.

0,2345 g Substanz gaben 0,3947 g CO_2 und 0,1438 g H_2O .

$C_{24}H_{46}J_2O_2$ (620,05). Ber. C: 46,44%; H: 7,47%; J: 40,91%.

Gef. C: 46,97%; H: 6,86%; J: 41,05%.

Fütterungsversuche.

Angewandte Methoden.

Zur Bestimmung des Jodgehaltes im Harn und Kot wandten wir 2 Methoden an. Einmal bestimmten wir den Jodgehalt nach der Kellermannschen Methode. Wir verfahren in der gleichen Weise, wie dies der eine von uns in der Arbeit mit Gressel angegeben hat.¹⁾

In den Versuchen f, 4b und 7a wurde der Harn zur Trockene verdampft und dann verascht. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und im Filtrate das Jod kolorimetrisch bestimmt.

In den Versuchen 2, 3, 4, 6, 6a, die von Herrn Dr. M. Guggenheim an sich selbst ausgeführt wurden, wurde die Jodbestimmung im Harn nach der Methode von Winterstein und Herzfeld²⁾ ausgeführt. Wir haben diese Methode nicht allgemein angewandt, da die Jodwerte, wie wir uns in einer Anzahl Kontrollbestimmungen überzeugten, zu groß werden. Der Jodgehalt des Kotes wurde in diesen Versuchen derartig

¹⁾ Vgl. diese Zeitschrift, Bd. 74, S. 465.

²⁾ Winterstein und Herzfeld, Über eine einfache Jodbestimmungsmethode. Diese Zeitschrift, Bd. 63 S. 49 (1909).

bestimmt, daß 1 g des bei 100° getrockneten Kotes mit einem Soda- und Salpetergemisch verbrannt wurde, die Schmelze wurde in Wasser gelöst, in einen hohen Zylinder filtriert, das Filtrat mit Chloroform (70 ccm) unterschichtet und das Jod mit Schwefelsäure und Natriumnitrit (10% wässrige Lösung) in Freiheit gesetzt. Das Jod wurde mit dem Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion ausgewaschen und endlich das Jod durch Titration mit $\frac{1}{10}$ -n-Natriumthiosulfatlösung bestimmt.

Die Versuche 1, 2, 5, 5a, 5b, 8 und 8a wurden an Hunden ausgeführt. Die Versuche 5 und 5a am selben Hunde. Die Präparate wurden den Hunden per os in Gelatine kapseln gegeben, von deren Jodfreiheit wir uns durch Kontrollbestimmungen überzeugten.

Versuch 1.

dl- α -Jodpropionyl-glycin. — 2 g = 1 g Jod.

Terrier ♀. 8550 g.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g
30. VII. 11.	1 g Jod in 4 Kap- seln per os	—	—	—	—
31. VII.	—	150	0,1770	—	—
1. VIII.	—	230	0,3198	20,6	0
2. VIII.	—	140	0,0552	—	—
3. VIII.	—	220	0,0179	14,2	0
4. VIII.	—	390	0,0065	16,0	0
5. VIII.	—	290	0,0085	—	—
6. VIII.	—	250	0,0032	18,0	0
7. VIII.	—	250	Spuren	20,0	0
8. VIII.	—	160	0	—	—
9. VIII.	—	240	0	—	—

Ausgeschieden 0,5881 g + 0 = 0,5881 g
erhalten 1,0 g J.

Der Versuch, dl- α -Jodpropionyl-glycinäthylester zu füttern, mißlang. Das Präparat hat einen sehr unangenehmen bitteren, stark brennenden Geschmack. Es wurde sofort gebrochen.

Versuch 2.

Dijodelaidinsäure. — Versuch am Menschen.

Datum	Harnmenge	J im Harn g	Bemerkungen
11. II. 10. 4 U. nm.	—	—	2,15 g Dijodelaidinsäure = 1 g J per os
4 U. mo.	510	0,15	
12. II. 10 U. mo.	400	0,55	
8 U. abd.	410	0,18	
13. II. 1 U. mo.	425	0,03	
4 U. nm.	675	0,07	
14. II. 10 U. mo.	600	0	

In ca. 60 Stunden ausgeschieden 0,98 g J;
erhalten 1,00 g J.

Versuch 3.

Dijodelaidyl-glycin. — Versuch am Menschen.

Datum	Harnmenge	J im Harn g	Bemerkungen
21. II. 10. 4 U. abd.	—	—	2 g Dijodelaidylglycin per os
22. II. 9 $\frac{1}{2}$ U. mo.	750	0,38	
4 U. mi.	450	0,16	
23. II. 1 U. abd.	850	0,08	
9 $\frac{1}{2}$ U. mo.	725	0,06	

In ca. 60 Stunden ausgeschieden 0,68 g J
erhalten 0,86 g J.

Versuch 4.

Dijodelaidyl-glycinäthylester. — 2,44 = 1 g J.

Terrier, ♀, 8100 g.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g
17. II. 11.	1 g Jod in 4 Kapseln per os	—	—	—	—
18. II.		—	—	—	—
19. II.		360	0,05948	33	0,48048
20. II.		140	0,02540	24	0
21. II.	1 g Jod in 4 Kapseln per os	400	0,04876	15,5	0
22. II.		—	—	18	0,06660
23. II.		250	0,02480	—	—
24. II.		480	0,04650	38	0,67096
25. II.		320	Spuren	21	0
26. II.		130	—	—	—

Ausgeschieden 0,20494

+ 1,11804 = 1,32298 g J
erhalten = 2,0 g J.

Versuch 4a.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g
10. V. 11.	1 g Jod	—	—	—	—
11. V.		100	—	19	0,06494
12. V.		270	0,04831	12	0,66852
13. V.		250	—	16	0
14. V.		—	—	32	0
15. V.		360	—	17	0
16. V.		260	—	18	0

Ausgeschieden 0,04831

+ 0,73346 = 0,78177 g J
erhalten = 1,0 g J.

Versuch 4b.
Spitzterrier, ♂, 6100 g.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g
10. V. 11.	1 g Jod in 4 Kapseln per os	—	—	—	—
11. V.	—	290	0,02857	—	—
12. V.	—	280	0,03606	20	0,78360
13. V.	—	580	0,01610	11	0
14. V.	—	410	0,021300	20	0
15. V.	—	550	0,02149	21	0
16. V.	—	600	—	—	—
ausgeschieden			0,12452	+ 0,78360 = 0,90812 g J erhalten = 1,0 g J.	

Es sind ferner am 14. II. 10,2 g Dijodelaidyl-glycinester von Herrn Dr. Guggenheim eingenommen worden. Der Harn blieb bis zum 17. II. jodfrei. Der am 17. II. gelassene Kot wurde mit Alkohol extrahiert und der Rückstand des alkoholischen Extraktes mit Soda verascht. Er enthielt 0,38 g J. Bei einem weiteren Versuch am Menschen wurden auch nur Spuren von Jod im Harn ausgeschieden.

Versuch 5.
Dijod-l-tyrosin. — Versuch am Menschen.

Datum	Harn- menge	J im Harn g	Bemerkungen
16. II. 10. 7 U. abd.	—	—	1,7 g Dijod-l-tyrosin per os = 1 g J.
9 1/2 U. abd.	375	0,12	
17. II. 10 U. mo.	175	0,09	
4 U. nm.	820	0,19	
7 U. abd.	425	0,05	
18. II. 9 1/2 U. mo.	450	0,04	
4 U. nm.	400	0	
In ca. 48 Stunden ausgeschieden		0,49 g J	erhalten 1,00 g J.

Versuch 6.

Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin. — Versuch am Menschen.

Datum	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g	Bemerkungen
9. 3. 10. 5 U. abd.	—	—	—	—	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os
8 U. abd.	400	0,08	—	—	
10. 3. 9 ¹ / ₂ U. mo.	500	0,12	21	0	
3 ¹ / ₂ U. mi.	150	0,06	—	—	
7 ¹ / ₂ U. abd.	150	0,05	23	0,27	
11. 3. 4 U. mi.	500	0,06	—	—	
6 U. abd.	—	—	—	—	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os.
12. 3. 9 ¹ / ₂ U. mo.	650	0,21	—	—	
13. 3. 3 U. mo.	775	0,25	—	—	
3 U. mi.	—	—	43	0,38	
8 U. abd.	500	0,06	—	—	
14. 3. 9 ¹ / ₂ U. mo.	800	0,06	—	—	
5 U. mi.	—	—	11	0,20	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os.
15. 3. 3 U. mo.	1100	0,16	—	—	
10 ¹ / ₂ U. mo.	175	0,03	8	0,16	
11 U. abd.	350	0,07	—	—	
16. 3. 4 U. mi.	675	0,11	—	—	
17. 3. 9 ¹ / ₂ U. mo.	850	0	38	0,46	

In ca. 200 Std. ausgeschieden 1,32 g + 1,47 g = 2,79 g J
erhalten 3,14 g J.

Versuch 6a.
Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin. — Versuch am Menschen.

Datum	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g	Bemerkungen
9.III.10. 5 U.abd.	—	—	—	—	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os
8 U.abd.	400	0,08	—	—	
10.III. 9 U.mo.	500	0,12	21	0	
3 ¹ / ₂ U.nm.	150	0,06	—	—	
7 ¹ / ₂ U.nm.	150	0,05	23	0,27	
11.III. 4 U.nm.	500	0,06	—	—	
6 U.abd.	—	—	—	—	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os
12.III. 9 ¹ / ₂ U.mo.	650	0,21	—	—	
13.III. 3 U.mo.	775	0,25	—	—	
3 U.nm.	—	—	43	0,38	
8 U.abd.	500	0,06	—	—	
14.III. 9 ¹ / ₂ U.mo.	800	0,06	—	—	
5 U.nm.	—	—	11	0,20	2 g Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin per os
15.III. 3 U.mo.	1100	0,01	—	—	
10 ¹ / ₂ U.mo.	175	0,03	8	0,16	
11 U.abd.	350	0,07	—	—	
16.III. 4 U.nm.	675	0,11	—	—	
17.III. 9 ¹ / ₂ U.mo.	850	jodfrei	38	0,46	
4 U.nm.	—	—	—	—	
In 180 Stdn. ausgeschieden		1,33 g		+ 1,47 g = 2,79 g J erhalten 3,14 g J	

Versuch 7.

Dijodbrassidinsäureäthylester (Lipojodin) — 2,44 g = 1 g Jod.

Terrier, ♀, 8200 g.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn' g	Kot- menge g	J im Kot g	
26. VI. 11.	1 g Jod in 5 Kapseln per os	—	—	—	—	
27. VI.		250	0,00334	27,5	0,09456	
28. VI.		310	0,16537	23,5	0	
29. VI.		290	0,03553	21,5	0	
30. VI.		290	Spuren	20	0	
1. VII.		340	0	19	0	
Ausgeschieden			0,20424		+ 0,09456	= 0,29880 g J
					erhalten	= 1,0 g J.

Versuch 7a.

Spitz, ♂, 7650 g.

Datum	Erhalten	Harn- menge	J im Harn g	Kot- menge g	J im Kot g	Bemerkungen
5. VIII. 11.	1 g Jod in 4 Kapseln per os	—	—	—	—	
6. VIII.		420	0,0118	9,0	0	
7. VIII.		390	0,0286	19,0	0,7484	Stuhl etwas dünn.
8. VIII.		150	Spuren	—	—	
9. VIII.		170	Spuren	15,0	0	
10. VIII.		500	0,0578	—	—	
11. VIII.		200	0,0169	15,0	0	
Ausgeschieden			0,1151		+ 0,7484	= 0,8635 g J
erhalten						1,0 g J.

Ergebnisse.

Versuch 1: dl- α -Jodpropionyl-glycin. Nach Eingabe von 1 g per os an einen Hund im Harn ausgeschieden nach 10 Tagen 0,5881 g, im Kot ausgeschieden 0 g.

Versuch 2: Dijodelaidinsäure. Verfüttert 1,0 g J. Ausgeschieden innerhalb 5 Tagen von der Versuchsperson im Harn 0,98 g J.

Versuch 3: Dijodelaidyl-glycin. Verfüttert 0,86 g J. Ausgeschieden innerhalb 4 Tagen von der Versuchsperson 0,68 g J.

Versuch 4: Dijodelaidyl-glycinäthylester. Nach Eingabe von 2,0 g J per os an einen Hund im Harn nach 9 Tagen ausgeschieden 0,2049 g J und im Kot 1,1180 g.

Versuch 4a: Dijodelaidyl-glycinäthylester. Eingegeben an Hund 1,0 g J. Ausgeschieden nach 6 Tagen im Harn 0,0483 g, im Kot 0,7335 g.

Versuch 4b: Dijodelaidyl-glycinäthylester. Eingegeben per os an Hund 1,0 g J. Ausgeschieden im Harn nach 4 Tagen 0,1245 g, im Kot 0,7836 g.

Versuch 5: Dijod-l-tyrosin. Eingegeben per os an Mensch 1,0 g J. Ausgeschieden in 2 Tagen im Harn 0,49 g J.

Versuch 6: Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin. Per os an Mensch 3,14 g J gegeben. Ausgeschieden nach 7 Tagen im Harn 1,34 g J, im Kot 1,47 g J.

Versuch 6a: Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin. Verfüttert an Mensch 3,14 g J. Ausgeschieden nach 8 Tagen 1,33 g J, im Kot 1,47 g.

Versuch 7: Dijodbrassidinsäureäthylester. Verfüttert an Hund 1 g J. Ausgeschieden nach 5 Tagen im Harn 0,2042 g, im Kot 0,0946 g.

Versuch 7a: Dijodbrassidinsäureäthylester. Verfüttert am Hund 1 g J. Ausgeschieden nach 6 Tagen 0,1151 g J. im Harn, 0,7484 g J. im Kot.

Aus den mitgeteilten Resultaten geht hervor, daß das in Form von Dijodelaidinsäure¹⁾ zugeführte Jod langsam, aber vollständig ausgeschieden wird. Die Resorption des Präparates war eine vollständige. Das Jod des Dijodelaidyl-glycins war

¹⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalben und Karl Kautzsch, Vergleichende Untersuchung über die Ausscheidung von Jod bei Verabreichung von Jodkali und von Sajodin. Zeitschr. f. experim. Path. u. Therapie. Bd. 4. S. 1. 1907.

nach 10 Tagen erst zur Hälfte ausgeschieden. Die Resorption war eine vollständige, dagegen wurde der Äthylester dieser Verbindung viel schlechter resorbiert. Der größte Teil des Jods fand sich im Kot. Der resorbierte Anteil wurde im allgemeinen außerordentlich langsam ausgeschieden. Bei zwei Versuchen konnten wir im Harn überhaupt kein Jod finden. Das Dijod-l-tyrosin wurde auch schlecht resorbiert (eine genaue Analyse des Kotes wurde leider nicht ausgeführt).¹⁾ Das gleiche gilt vom Dijodelaidyl-dijod-l-tyrosin. Bedeutend besser resorbiert wurde der Dijodbrassinäthylester. Die Ausscheidung des Jods im Harn erfolgte sehr langsam. Der Versuch 7 wurde zu früh abgebrochen. Nach jodfreien Tagen folgen, wie Versuch 7a zeigt, wieder Perioden mit relativ reichlicher Jodausscheidung. Beim letzten Versuch war ein großer Teil des Jods mit dem Kot, der etwas diarrhöisch war, entführt worden.

¹⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden und Slavu, Über die Ausscheidung des in Form von 3,5-Dijod-l-tyrosin, Glycyl-3,5-dijod-l-tyrosin, d-Jodpropionyl-3,5-dijod-l-tyrosin und Palmityl-3,5-dijod-l-tyrosin in den Organismus des Hundes eingeführten Jods. Diese Zeitschrift, Bd. 61, S. 405, 1909.