

Synthese der p-Oxymandelsäure und ihr angebliches Vorkommen im Harn bei akuter gelber Leberatrophie.

Von

Alexander Ellinger und **Yashiro Kotake** (Osaka, Japan.)

Aus dem Laboratorium für medizinische Chemie und experimentelle Pharmakologie zu Königsberg i. Pr.)

Der Redaktion zugegangen am 15. März 1910.)

Das Studium der unter pathologischen Verhältnissen entstehenden Stoffwechselprodukte ist von jeher eine der ergiebigsten Quellen für unsere Kenntnis vom intermediären Stoffwechsel gewesen. Man darf wohl behaupten, daß das meiste von dem, was wir auf diesem noch überaus rätselvollen Gebiete wissen, durch Untersuchungen an Diabetikern, Alkaptonurikern, Cystinurikern und leberkranken Menschen und Tieren erforscht worden ist. Je weiter nun die Einzeluntersuchungen in der Pathologie des Stoffwechsels, die mit dem vollen Rüstzeug der organischen Strukturchemie ausgeführt wurden, fortgeschritten sind, desto mehr haben sich die Befunde unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammenstellen lassen und desto mehr hat sich herausgestellt, daß die Umsetzungen, welche die stickstofffreien und die stickstoffhaltigen Abbauprodukte des Tierkörpers im Stoffwechsel erleiden, relativ beschränkt in der Zahl sind, daß gewisse Arten des Abbaus typisch wiederkehren.

Wenn gelegentlich im pathologischen Stoffwechsel Substanzen aufgefunden werden, deren Entstehung mit dem bekannten Ablauf der Reaktionen nicht vereinbar ist, so bietet sich bei dem Studium gerade dieser Substanzen ein Ausgangspunkt zu weiteren Fragestellungen, zur Revision der geltenden Anschauungen oder zur Auffindung unbekannter biochemischer Prozesse.

Ein solches vereinzelt dastehendes Stoffwechselprodukt ist die von Schulzen und Riess¹⁾ im Harn von Kranken, die an akuter gelber Leberatrophie zugrunde gingen, aufgefundene Oxymandelsäure, die vielleicht später auch Röhmann²⁾ und v. Ackeren³⁾ in kleinen Mengen gefunden haben.

Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß diese Säure nur aus der Tyrosin-Komponente der Eiweißmolekel hervorgegangen ist, wie auch Schulzen und Riess annehmen. Nach allem, was bisher über die ersten Umwandlungen der Aminosäuren im Tierkörper festgestellt worden ist – wir verweisen für die Einzelheiten auf die Einleitung von O. Neubauers⁴⁾ Arbeit «Über den Abbau von Aminosäuren im gesunden und kranken Organismus» – muß man annehmen, daß auch das Tyrosin eine Desaminierung und Verkürzung der dreigliedrigen Seitenkette in eine zweigliedrige Kette erleidet. Unter der Einwirkung von Hefezellen kann so aus dem Tyrosin Oxyphenyläthylalkohol (F. Ehrlich⁵⁾) entstehen, Bakterien können aus dem Oxyphenylalanin Oxyphenylessigsäure (Baumann⁶⁾) bilden, im tierischen Organismus geht die Oxydation anscheinend sogleich weiter bis zur Bildung von Homogentisin-säure, deren Entstehung sich mit der auch sonst beobachteten Erscheinung der Oxydation an dem in β -Stellung befindlichen C-Atom (Knoop,⁷⁾ G. Embden,⁸⁾ Dakin⁹⁾) gut verträgt.

Dafür, daß ein Alanin im Organismus in eine Glykolsäure umgewandelt wird, liegt von dem Befunde der Oxymandelsäure abgesehen kein Anhaltspunkt vor, und ebensowenig spricht eine Beobachtung dafür, daß Oxyphenylessigsäure zu

¹⁾ Ann. d. Charitékrankenhauses, Bd. XV, 1. (1869), S. 74.

²⁾ Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 43 u. 44.

³⁾ Zit. n. G. Badt, Krit. u. klin. Beiträge z. Lehre v. Stoffw. und Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss., Berlin 1891.

⁴⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XCV, S. 211 (1908).

⁵⁾ Ber. d. chem. Ges., Bd. XL, S. 1047 (1907).

⁶⁾ Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 304, u. Ber. d. chem. Ges., Bd. XIII, S. 279 (1880).

⁷⁾ Hofmeisters Beiträge, Bd. VI, S. 150 (1905).

⁸⁾ Hofmeisters Beiträge, Bd. XI, S. 318 (1908).

⁹⁾ Journ. of biolog. chem., Bd. IV, S. 419 (1908).

Oxymandelsäure, oder Phenylelessigsäure zu Mandelsäure oxydiert wird. Vielmehr werden beide Säuren im Fütterungsversuch, ohne eine Oxydation zu erfahren, die eine unverändert (Schotten¹⁾), die andere an Glykokoll gepaart, als Phenacetursäure (Salkowski²⁾) ausgeschieden, und das Vorkommen dieser beiden Endprodukte im normalen Harn weist darauf hin, daß die stets im Darm gebildeten geringen Mengen der beiden substituierten Essigsäuren das gleiche Schicksal erfahren. Wenn also wirklich unter pathologischen Bedingungen Oxymandelsäure als Abbauprodukt des Tyrosins im Harn faßbar ist, so muß diese Aminosäure zum mindesten bei der mit der Leberatrophie verknüpften Stoffwechselstörung eine Umwandlung durchmachen, die bisher kein Analogon in den Beobachtungen über den intermediären Eiweißstoffwechsel hat.

Die analytischen Daten von Schulzen und Riess berechtigen nicht zu einem Zweifel an der von ihnen angenommenen Formel $C_8H_8O_4$, aber die isolierte Stellung, die eine solche Säure in der Stoffwechselchemie einnehmen würde, veranlaßte uns, nachzuprüfen, ob die Autoren wirklich die vermutete Substanz vor sich hatten.

Da wir trotz einer Rundfrage bei nahezu allen Krankenhäusern Deutschlands nicht in den Besitz eines Harnes von akuter gelber Leberatrophie gelangen konnten, so mußten wir zur Entscheidung einen andern Weg wählen. Wir stellten die Oxymandelsäure synthetisch dar und verglichen das synthetische Produkt mit dem beschriebenen.

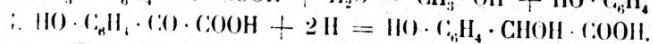
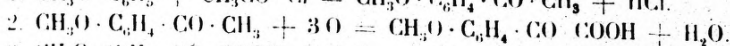
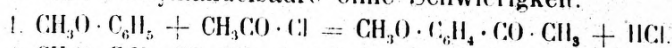
Von den 3 Isomeren konnte wegen der Beziehungen zum Tyrosin nur die p-Oxymandelsäure in Frage kommen. Wir haben die Synthese nach mannigfachen vergeblichen Versuchen, vom p-Oxybenzaldehyd oder p-Acetyloxybenzaldehyd durch Blausäureanlagerung zum gewünschten Produkte zu gelangen, schließlich auf folgendem Wege mit guten Ausbeuten bewerkstelligt.

p-Methoxyacetophenon, das nach einer Vorschrift von

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. VII, S. 23 (1882).

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 230, 1885.

(Charon und Zamanos¹⁾ fast quantitativ aus Anisol und Acetylchlorid mittels Aluminiumchlorid gewonnen werden kann, wurde in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat zu Methoxyphenylglyoxylsäure oxydiert. Aus dieser wurde durch Ätzkali glatt nach dem Vorgange von Bouveault²⁾ p-Oxyphenylglyoxylsäure abgespalten, die mit Natriumamalgam wiederum nahezu quantitativ die racemische p-Oxymandelsäure lieferte. Durch Darstellung der Cinchoninsalze gelang die Trennung in d- und l-Oxymandelsäure ohne Schwierigkeit.



Der Vergleich der synthetischen Säuren mit der von Schulzen und Riess ergab eine so große Abweichung im Schmelzpunkt, im Krystallwassergehalt und im Verhalten des Calciumsalzes, daß mit Sicherheit gesagt werden kann, daß Schulzen und Riess nicht die p-Oxymandelsäure in Händen hatten.

Die Säure von Schulzen und Riess schmolz bei 162° und krystallisierte in langen Nadeln, die optisch aktiven Oxymandelsäuren schmelzen bei 102—103° (bezw. 103—104°) und krystallisieren in Blättchen. Das Calciumsalz der Säure aus dem Harn enthielt 2 Moleküle Krystallwasser, die Salze der Oxymandelsäure 5 bzw. 5½ Moleküle.

Welche Substanz Schulzen und Riess isoliert haben, läßt sich natürlich auf dem von uns eingeschlagenen Wege nicht feststellen. Der naheliegende Gedanke, daß es sich um l-Oxyphenylmilchsäure handelte, die, wie in der vorhergehenden Abhandlung des einen von uns gezeigt wurde, den gleichen Schmelzpunkt zeigt, muß nicht nur wegen des Ausfalls der Elementaranalyse, sondern auch wegen der Verschiedenheit im Wassergehalt der Kalksalze vorerst zurückgewiesen werden. Hier kann höchstens die Nachuntersuchung von Urinen bei der seltenen Erkrankung weitere Aufklärung bringen. Als gesichertes Resultat

¹⁾ Compt. rend. de l'Acad. d. sciences, Bd. CXXXIII, S. 741.

²⁾ Bull. de la soc. chimique de Paris [3], Bd. XVII, S. 948.

unserer Untersuchung aber darf die These aufgestellt werden, daß die p-Oxymandelsäure aus der Reihe der beobachteten intermediären Produkte im pathologischen Stoffwechsel zu streichen ist.

Experimentelles.

Darstellung des Methoxyacetophenons.

Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an die Vorschriften von Gattermann, Ehrhardt und Marsch und von Charon und Zamanos (l. c.) folgendermaßen:

In einen mit einem Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Kolben wurden 50 ccm Anisol, in 250 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, und 80 g Aluminiumchlorid gebracht und allmählich 80 ccm Acetylchlorid in kleinen Portionen tropfenweise zugesetzt. Die Reaktion trat schon in der Kälte ein, und die Flüssigkeit färbte sich unter lebhafter Salzsäureentwicklung zunächst rötlich, dann violett, schließlich blau. Nachdem alles Acetylchlorid eingetragen war, wurde die Reaktionsflüssigkeit unter häufigem Umschütteln eine Stunde stehen gelassen und dann 30 Minuten bis 1 Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten zeigte die Flüssigkeit zwei Schichten. Die obere Schicht, welche hauptsächlich aus Schwefelkohlenstoff bestand, wurde dekantiert, die untere zähflüssige Schicht, welche einige Male mit Schwefelkohlenstoff ausgewaschen wurde, enthielt das Reaktionsprodukt in Form der Aluminiumdoppelverbindung. Der Kolben wurde jetzt von außen mit Eis gekühlt und eine ziemlich große Menge Eis in Stücken allmählich zugesetzt, wobei sich die Doppelverbindung unter lebhaftem Zischen und heftiger Salzsäureentwicklung zerlegte. Das Methoxyacetophenon, welches sich dabei ölig ausschied, wurde mit Äther aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb eine krystallinische Masse zurück. Zu weiterer Reinigung wurde sie in einem Fraktionskolben der Destillation unterworfen und die Flüssigkeit, die zwischen 250 und 275° C. überging, wurde getrennt

¹⁾ Ber. d. chem. Ges., Bd. XXIII, S. 1199 (1890).

aufgefangen. Die erhaltene Flüssigkeit, welche bald krystallinisch erstarrte, wurde wieder in Äther gelöst. Die Lösung hinterließ beim allmählichen Verdunsten an der Luft große derbe Tafeln, die bei 38—39° C. schmolzen. Die Ausbeute war fast quantitativ.

Darstellung der Methoxyphenylglyoxylsäure.

In den ersten Versuchen haben wir nach der Vorschrift von Bougault¹⁾ 20 g Kaliumpermanganat in 300 ccm Wasser gelöst, 15 ccm 10%ige Natronlauge hinzugefügt und kurze Zeit die Lösung in Eis gebracht. Nach dem Erkalten derselben wurden 4 g p-Methoxyacetophenon auf einmal eingebracht und die Flüssigkeit 12 Stunden unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Nachdem die Lösung dann durch Natriumbisulfid von dem überschüssigen Permanganat befreit war, wurde sie mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Aber hierbei war wegen der Bildung einer beträchtlichen Menge von Anissäure, die sich größtenteils beim Ansäuern der Flüssigkeit ausschied, die Ausbeute an Methoxyphenylglyoxylsäure nicht gut. Wir wandten deshalb später nur die theoretische Menge Kaliumpermanganat an: 14 g Kaliumpermanganat wurden in 600 ccm Wasser gelöst, 27 ccm 10%ige Natronlauge hinzugefügt und nach dem Abkühlen der Flüssigkeit 10 g Methoxyacetophenon auf einmal hinzugebracht. Nach 5stündigem Stehenlassen in Eis wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde mit Natriumcarbonat aufgenommen und mit Äther erschöpft, um ihn von unverändertem Methoxyacetophenon zu befreien, dann mit Salzsäure angesäuert, wobei sich etwas gebildete Anissäure ausschied, und das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers erhielten wir krystallinische, reine Methoxyphenylglyoxylsäure (Schmelzp. 88° C.). Die Ausbeute betrug 40—50% des Ausgangsmaterials.

Darstellung der p-Oxyphenylglyoxylsäure.

Methoxyphenylglyoxylsäure wurde mit dem gleichen Gewicht Ätzkali, das in 2 Teilen Wasser gelöst war, im Auto-

¹⁾ Ann. d. chim. et d. phys. [7], Bd. XXV, S. 483 (1902).

klaven 12 Stunden auf 170° C. erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure stark angesäuert, von einer Substanz, welche sich in geringer Menge hierbei krystallinisch ausschied,¹⁾ abfiltriert und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, welche einige Male mit wenig Wasser gewaschen wurde, hinterließ nach dem Verdunsten des Äthers einen Rückstand, der sofort krystallinisch erstarrte. Die durch kaltes Chloroform von Verunreinigungen befreiten Krystalle wurden zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Die gereinigte Säure schmolz, wie es Bouveaults Angaben entspricht, bei 172 — 173° C. und gab folgende Analysenwerte:

0,2480 g bei 105° C. getrockneter Substanz lieferten 0,5228 g CO_2 und 0,0829 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$:
C = 57,53%	C = 57,83%
H = 3,71%	H = 3,61%

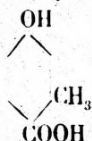
Die erwähnte Substanz, von welcher aus einem Ausgangsmaterial von 120 g Anisol nur 0,34 g erhalten wurden, krystallisierte aus heißem Wasser, worin sie schwer löslich ist, in mehrere Zentimeter langen Nadeln vom Schmelzpunkt 178° C.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1740 g bei 105° C. getrockneter Substanz lieferten 0,4020 g CO_2 und 0,0850 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$:
C = 63,01%	C = 63,15%
H = 5,43%	H = 5,26%

Mit Eisenchlorid gab die Säure keine Färbung, aber eine geringe Fällung. Die Millonsche Probe war schon in der Kälte stark positiv. Es handelt sich also wohl um eine Oxytoluylsäure. Welches der 10 bekannten Isomeren vorlag, konnten wir wegen Mangels an Material nicht bestimmen. Der Schmelzpunkt stimmt am besten mit der von Tiemann und Schotten²⁾ dargestellten 5-Oxy-o-Toluylsäure.

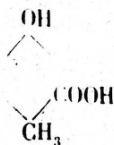


¹⁾ Von diesem Nebenprodukt wird weiter unten die Rede sein.

²⁾ Ber. d. chem. Ges., Bd. XI, S. 767 (1878).

Diese aber enthält $\frac{1}{2}$ Molekül Krystallwasser nach den Angaben der Autoren, während unsere Säure krystallwasserfrei war.

Von der 4-Oxy-o-Toluylsäure



von Kalle,¹⁾ deren Schmelzpunkt bald zu 179° C., bald zu 183—184° C. angegeben wird, ist unsere Verbindung sicher zu unterscheiden. Wir hatten durch die Freundlichkeit der Firma Kalle & Co, die uns eine Probe der Säure zusandte, Gelegenheit, Vergleiche anzustellen. Die aus beiden Säuren dargestellten Acetylverbindungen differierten im Schmelzpunkt noch wesentlich mehr als die freien Säuren. Das Derivat unserer Säure schmolz 20° tiefer als das der Kalleschen Säure. Wir nahmen von weiteren Versuchen zur Klarstellung der Konstitution Abstand, weil uns das Produkt nur von sekundärem Interesse erschien. Denn es handelt sich bei seiner Bildung anscheinend nicht um einen Umlagerungsvorgang bei der Reaktion im Autoklaven, wie wir anfangs anzunehmen geneigt waren, sondern um ein aus einer Verunreinigung des Anisols stammendes Produkt. Es gelang uns, beim Schütteln von Anisol mit verdünnter Natronlauge aus dem Anisol eine Lösung zu erhalten, die beim Ansäuern an Äther eine Substanz abgab, welche sich durch den Geruch, die starke Millonsche Reaktion und die Fällung mit Bromwasser als ein Phenol charakterisierte.

Darstellung der d-l-Oxymandelsäure.

d-l-Oxymandelsäure stellten wir, analog dem Vorgehen von Neubauer und Flatow²⁾ bei der Gewinnung von Dioxyphenylmilchsäure, durch Reduktion der Oxyphenylglyoxylsäure mit Natriumamalgam dar: 4.5 g Oxyphenylglyoxylsäure in einem passenden kleinen Kolben in 20 ccm Wasser gelöst, wurden

¹⁾ W. Kalle, Umwandlung von Naphthalinderivaten in Oxytoluylsäuren. Inaug.-Diss., Erlangen 1895.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LII, S. 375 (1907).

mit 93,5 g Natriumamalgam (Na: 2%) in 2 Portionen versetzt, von denen die zweite erst nach 30 Minuten hinzugefügt wurde: der Kolben wurde luftdicht verstopft und mehrmals umgeschüttelt. Nach einer Stunde wurde die Reaktionsflüssigkeit mit 9,5 ccm rauchender Salzsäure angesäuert und wiederholt ausgeäthert. Beim Verdunsten des Äthers blieb eine krystallinische Masse zurück, die sehr leicht in Wasser löslich war und sich in wässriger Lösung beim Erhitzen schon auf dem Wasserbade nach und nach färbte. Die aus Wasser umkrystallisierte Säure zeigte unter dem Mikroskop Blättchen, welche zwischen 80—90° C. schmolzen. Die im Vakuumexsikkator getrocknete, krystallwasserfreie Säure schmolz bei 105—106° C. Die Elementaranalyse und Krystallwasserbestimmung gaben folgende Werte:

0,2368 g im Vakuumexsikkator getrockneter Substanz lieferten 0,4924 g CO₂ und 0,1000 g H₂O.

Gefunden:

C = 56,81%

H = 4,69%

Berechnet für C₈H₈O₄:

C = 57,13%

H = 4,76%

0,2308 g an der Luft getrockneter Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,0222 g H₂O.

Gefunden:

9,66%

Berechnet für C₈H₈O₄ + H₂O:

9,67%

Spaltung der d-l-Oxymandelsäure in die optisch aktiven Komponenten.

3,5 g der aus Wasser mehrmals umkrystallisierten und an der Luft getrockneten d-l-Oxymandelsäure wurden in 175 ccm Wasser gelöst und mit 6,2 g krystallinischen Cinchonins versetzt, eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Eine kleine Probe des Filtrates wurde nach dem Verfahren von Rimbach-Marckwald¹⁾ mit einer konzentrierten NaCl-Lösung versetzt und der dabei ausgeschiedene Niederschlag von Cinchoninchlorhydrat wurde für das Filtrat als Impfmateriel benutzt. Nach 3tägigem Stehenlassen an einem kühlen Orte war die Flüssigkeit vom Niederschlag abfiltriert.

¹⁾ Ber. d. chem. Ges., Bd. XXXII, S. 2385 (1899).

Das auf ungefähr $\frac{1}{3}$ eingeeengte Filtrat ließen wir wieder, mit wenigen Krystallen der ersten Ausscheidung geimpft, in der Kälte stehen. Als sich in der Flüssigkeit der krystallinische Niederschlag nicht mehr vermehrte, wurde er abfiltriert und mit der ersten Portion vereinigt. Das Filtrat wurde mit Ammoniak ausgefällt, filtriert, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers blieb ein krystallinischer Rückstand im Gewicht von 1,78 g zurück. Er wurde einmal aus relativ viel Wasser — um ihn von etwas übriggebliebener d-l-Säure zu befreien — und dann mehrmals aus wenig Wasser umkrystallisiert. Wir erhielten schließlich gut ausgebildete, makroskopische Krystallblättchen, deren wässerige Lösung die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach rechts drehte.

Das aus der ursprünglichen Lösung ausgeschiedene Cinchoninsalz, dessen Gewicht im ganzen 3,6 g betrug, wurde mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Die schließlich erhaltenen prächtigen Prismen wurden mit heißem Wasser aufgenommen, nach dem Erkalten mit Ammoniak ausgefällt und dem angesäuerten Filtrat durch Äther die freie Säure entzogen, welche nach Verdunsten des Äthers krystallinisch zurückblieb. Die Lösung der Säure zeigte starke Linksdrehung.

Die beiden optisch aktiven Säuren, welche an der Luft zu konstantem Gewicht getrocknet waren, nahmen im Vakuumexsikkator sehr langsam ab, ein Beweis, daß sie Krystallwasser enthielten.

0,4023 g l-Säure verloren im Vakuumexsikkator 0,0225 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₈ H ₈ O ₄ + $\frac{1}{2}$ H ₂ O:
5,59%	5,09%

0,2532 g d-Säure verloren im Vakuumexsikkator 0,0237 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₈ H ₈ O ₄ + H ₂ O:
9,36%	9,67%

Die im Vakuumexsikkator getrocknete, krystallwasserfreie l-Säure schmolz bei 102—103° C., während die krystallwasserfreie d-Säure bei 103—104° C. schmolz. Die beobachtete Drehung der beiden Säuren hatte, wie erwartet, bei gleicher Konzentration den gleichen Betrag. Die Drehung betrug in

1.5 %iger Lösung bei Zimmertemperatur im 2 dm-Rohr in einem Halbschattenapparat mit Natriumlichtquelle + 4° 20'.
 $[\alpha]_D = + 144,4^\circ$.

Das Calciumsalz der d- und l-Säure, erhalten durch Kochen mit frisch gefälltem CaCO_3 , krystallisierte in schönen Tafeln. Krystallwasserbestimmungen ergaben folgende Werte:

I. 0,1518 g d-Salz verloren bei 105° C.	0,0321 g H_2O
II. 0,1430 » » » » 105° »	0,0304 » »
III. 0,1283 » » » » 105° »	0,0270 » »
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4)_2\text{Ca} + 5\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$:
I. 21,14 %	
II. 21,26 %	20,93 %
III. 21,08 %	

Der etwas auffallende Gehalt von $5\frac{1}{2}$ Molekülen Wasser wurde durch 3 Analysen genau gleichen Resultats bestätigt.

0,1590 g l-Salz verloren bei 105° C.	0,0312 g H_2O
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4)_2\text{Ca} + 5\text{H}_2\text{O}$:
19,73 %	19,40 %

Verhalten der Oxyphenylglyoxylsäure im Tierkörper.

Nach Neubauer wird Phenylglyoxylsäure im Organismus des Hundes zum Teil in l-Mandelsäure umgewandelt, während beim Kaninchen eine solche sekundäre Reduktion nicht eintritt. Um zu prüfen, ob auch in analoger Weise Oxyphenylglyoxylsäure im Organismus zum Teil in optisch-aktive Oxymandelsäure umgewandelt würde, haben wir zunächst einem Hunde von etwa 14 kg 4 g Oxyphenylglyoxylsäure in 2 Portionen in Gelatine kapseln per os eingegeben. Aber weder der Urin, der während 24 Stunden nach der Fütterung der Säure gesammelt war — mit einmaliger Ausnahme¹⁾ —, noch die wässrige Lösung der Substanz, die dem mit Schwefelsäure stark angesäuerten Harn durch Äther entzogen war, zeigten eine Drehung. Es läßt sich auch mit der größten Wahrscheinlichkeit behaupten, daß im Harn des mit Oxyphenylglyoxylsäure gefütterten Hundes weder die gepaarten Schwefelsäuren, über die wir uns durch eine Probe orientierten, noch die gepaarten Glukuronsäuren, wogegen Verhalten des Harns bei der Polari-

¹⁾ Siehe die folgende Abhandlung.

sation spricht, vermehrt sind. Die Versuche mit Kaninchen ergaben im wesentlichen die gleichen Resultate wie die beim Hunde. Auch hier konnten wir aus dem Harn des Tieres, dem 1 g Oxyphenylglyoxysäure als Natriumsalz subcutan injiziert worden war, kein optisch-aktives Umwandlungsprodukt gewinnen, sondern konnten nur wieder die unveränderte Säure isolieren.

Verhalten der d-l-Oxymandelsäure im Tierkörper.

Manche racemische Substanzen erleiden im Tierkörper derartige Spaltung, daß ein optischer Antipode in ihm zerstört und der andere Antipode unverändert im Harn ausgeschieden wird. Wir erwarteten in analoger Weise aus dem Urin des Kaninchens, das d-l-Oxymandelsäure bekommen hatte, eine optisch-aktive Säure zu erhalten, aber das Resultat fiel negativ aus. Der Harn des Kaninchens, dem 1 g d-l-Oxymandelsäure als Natriumsalz injiziert worden war, zeigte keine Drehung, ebensowenig der aus dem angesäuerten Harn gewonnene Ätherrückstand. Aus ihm konnten wir nur unveränderte d-l-Oxymandelsäure als Bleisalz isolieren, welches in Wasser schwer löslich ist und auf Zusatz von Bleiacetat zum Harn sich ohne weiteres krystallinisch abschied.