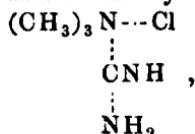


im Jahre 1872 Herrn Tawildarow mit der Ausführung der betreffenden Versuche beauftragt. Diese konnten aber nicht ganz zu Ende geführt werden, weil Herr Tawildarow genöthigt war, nach Russland zurückzukehren, als er eben das Produkt der Einwirkung von Methylcyanamid auf Chlorammonium im Platinsalz untersucht hatte ¹⁾). Dann habe ich im Jahre 1877 Herrn Tatarinoff ²⁾ den Theil meiner Untersuchungen vollenden lassen, welcher die Vergleichung des Methyluramins aus Kreatin mit dem Methylguanidin aus Cyanamid und Methylchlorammonium zum Zweck hatte. Ich selbst habe die Versuche mit den aramatischen Aminen verschiedene Male mit demselben günstigen Erfolg wie früher wiederholt und neue Versuche mit primären und secundären Aminen verschieden gebauter Alkyle in Angriff genommen, um über den Unterschied in der Reactionsfähigkeit der Halogenhydrate und anderer Salze der verschiedenen Basen gegen Cyanamid und substituirte Cyanamide resp. über den Unterschied in der Zersetzung der entstandenen Guanidine Näheres zu erfahren. Ich wollte außerdem noch verschiedene gemischte, secundäre und dann auch noch tertiäre Basen in den Kreis der Untersuchung ziehen, um möglicherweise z. B. ein Guanidintr trimethylammoniumchlorür,



zu bekommen.

Ich glaube nun nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Herren Fachgenossen bitte, mich noch 2 Jahre ungestört in der angedeutenden Richtung fortarbeiten zu lassen. Ich werde dann die bis dorthin gewonnenen Resultate im Zusammenhang publiciren.

München, den 17. October 1879.

504. L. Brieger: Ueber Skatol.

[Aus dem chemisch-physiologischen Laboratorium zu Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Bei Gelegenheit von Untersuchungen der flüchtigen Produkte der menschlichen Excremente ³⁾, welche ich vor einiger Zeit im Nenckischen Laboratorium zu Bern ausgeführt, hatte ich eine Reihe von Substanzen, theils Fettsäuren, theils aromatische Verbindungen isolirt. Als das hauptsächlichste aromatische Produkt der Eiweissfaulniss im

¹⁾ Ebendaselbst V, 477.

²⁾ Inaug.-Dissert. über Methylguanidine verschiedenen Ursprungs. München 1879.

³⁾ Diese Berichte X, 1027 u. Journ. f. prakt. Chemie N. F. 17, p. 124—138.

Darmrohr erkannte ich eine bis dahin noch nicht beschriebene Substanz, die zum Indol in naher Beziehung zu stehen schien, und die ich nach ibrem Fundort mit dem Namen Skatol belegte. Dieses Skatol krystallisierte in glänzend weissen Blättchen und besass einen intensiv fäcalen Geruch. Der Schmelzpunkt, der einmal aus heissem Wasser umkrystallisierten Substanz lag constant bei 93.5° C. Es war in Wasser viel schwerer löslich als das Indol, von dem es sich ausser durch seinen Schmelzpunkt (Indol schmilzt bei 52°) und Geruch noch dadurch unterschied, dass in seinen Lösungen mit Chlorwasser keine Färbung eintrat und dass mit rauchender Salpetersäure kein rother Niederschlag (Nencki)¹⁾, sondern nur eine weisse Trübung entstand. Mit verdünnter Salpetersäure oder Salzsäure nimmt es namentlich beim Erwärmen eine violette Färbung an. Bei der Analyse des Skatols fand ich Zahlen, deren Mittel für C = 83.01, für H = 2.55 betrug, also berechnete Mittelwerthe zwischen $C_{10}H_{10}N$ und $C_{10}H_{11}N$ gaben. Nencki²⁾ erhielt denselben Körper nach sechsmonatlicher Fäulniss von Fleisch und Pancreasinfusen bei Zimmertemperatur. Seine Analysen sprechen mit grösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass dem Skatol die Formel C_9H_9N zukomme. E. und H. Salkowski³⁾ haben später denselben Körper bei Fäulnissversuchen zweimal in geringen Quantitäten in Händen gehabt. Da ein eingehenderes Studium dieses Körpers nach den bisher bekannten, mühevollen Darstellungsmethoden sehr erschwert ist, war es mir erwünscht, eine andere Methode zu seiner Darstellung zu finden, durch die derselbe der Untersuchung leichter zugänglich wird. Trocknes, käufliches Blutalbumin, wird mit wenig Pancreas und Waeser (4 bis 5 l auf 0.5 kg Albumin) 6 bis 10 Tage lang bei 36° C. digerirt. Nach Ablauf dieser Zeit wird der Fäulnissbrei mit Essigsäure destillirt, das Destillat neutralisiert, mit Aether geschüttelt und der Aetherrückstand, welcher neben Skatol, Indol noch ein flüchtiges braunes Oel enthielt, das erst bei niedriger Temperatur erstarrte und sehr schwer vom Skatol zu trennen war, in Wasser zertheilt und mit heißer gesättigter Pikrinsäurelösung und Salzsäure versetzt. Die abgeschiedenen, theils krystallinischen, theils harzigen Massen werden dann mit wässrigem Ammoniak destillirt, worauf sich in der Vorlage reichlich Krystalle von Skatol und Indol absetzten.

Das Skatol liess sich von dem beigemengten Indol und Spuren des flüchtigen, braunen Oels dadurch trennen, dass man die Krystalle wiederholt in wenig absolutem Alkohol löste, und mit der acht- bis zehnfachen Menge Wasser wieder fällte, wobei das Indol, welches

¹⁾ Diese Berichte VIII, 722.

²⁾ Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, 1878, No. 47.

³⁾ Diese Berichte XII, 651.

leichter löslich ist als das Skatol, in den Flüssigkeiten zurückbleibt. Dieses Verfahren giebt relativ gute Ausbeute. $2\frac{1}{2}$ kg Blutalbumin lieferten durchschnittlich 1 g Skatol. Der Schmelzpunkt desselben lag bei $90^{\circ}\text{C}.$, also 3° niedriger als bei dem Skatol aus Fäkalien. Im Uebrigen zeigte diese Substanz alle die für das Skatol aus Fäkalien oben angeführten Eigenschaften. Die Verbrennungen wurden im offenen Rohr mit CuO und vorgelegtem metallischen Kupfer ausgeführt.

- 1) 0.1540 g Substanz gaben 0.0963 g H_2O oder 6.94 pCt. H, CO_2 verloren.
- 2) 0.148 g gaben 0.4449 g CO_2 und 0.102 g H_2O oder 82.05 pCt. C und 7.6 pCt.
- 3) 0.1555 g gaben 0.4678 g CO_2 und 0.0860 g H_2O oder 82.1 pCt. C und 6.1 pCt. H.
- 4) 0.1984 g gaben 0.5893 g CO_2 und 0.1324 g H_2O oder 81.99 C und 7.4 pCt. H.
- 5) 0.1402 g gaben 0.4224 g CO_2 oder 81.9 pCt. C, H_2O verloren.

Also:

	I.	II.	III.	IV.	V.	Nach Nencki	Berechn. f. $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$	
C	—	82.05	82.1	81.99	81.9	82.31	82.5	82.44
H	6.94	7.6	6.1	7.4	—	7.22	7.18	6.87

Da die Werthe für Kohlenstoff und Wasserstoff von Indol und Skatol zu nahe liegen, so dass durch die Elementaranalyse kein Entscheid sich erwarten lässt, ob die berechnete Formel in der That dem Skatol zukomme, habe ich mit freundlicher Unterstützung von Hrn. Koppe einige Dampfdichtebestimmungen ausgeführt, die eher geeignet sind die Zusammensetzung des Skatols aufzuklären.

Die Dampfdichtebestimmung mit dem Hofmann'schen Apparat und im Anilindampf gab folgende Daten:

1) $B = 760.0 \text{ mm}$, $l = 220.0 \text{ mm}$, $l + l_1 = 714.0 \text{ mm}$, $T = 184^{\circ}\text{C}.$, $t = 23^{\circ}\text{C}.$, $V = 68.4 \text{ ccm.}$, $s = 12.54 \text{ mm}$, $G = 0.0148 \text{ g}$, woraus sich die Dichte mit Beziehung auf Wasserstoff zu 65.29 berechnet.

2) $B = 759 \text{ mm}$, $l = 250.0 \text{ mm}$, $l + l_1 = 714.9 \text{ mm}$, $T = 184^{\circ}\text{C}.$, $t = 25^{\circ}\text{C}.$, $V = 68.6 \text{ ccm.}$, $s = 12.54 \text{ mm}$, $G = 0.0140 \text{ g}$, woraus sich wie oben 65.2 berechnet.

Die Dampfdichte von $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$ auf Wasserdampf bezogen beträgt 65.5, während die von Indol $\text{C}_8\text{H}_7\text{N} = 58.5$ ist.

Mit der gefundenen Dampfdichte stimmen die Analysen des Skatols von Nencki gut überein, während nach meinen Analysen allein die Frage nach der Zusammensetzung des Skatols noch nicht entschieden werden konnte, da meine Werthe um 0.2 bis 0.3 pCt. zu niedrig gefunden worden sind.

Worauf die Differenzen des Schmelzpunkts, die sich in den verschiedenen Präparaten von mir und Nencki ergaben, beruhen,

bleibt vorläufig noch unaufgeklärt. Die von mir zuletzt erhaltenen Substanzen, die blendend weiss waren, veränderten ihren Schmelzpunkt selbst nach sechsmaligem Umkristallisiren nicht.

Früher hatte ich schon beobachtet, dass Skatol, Kaninchen unter die Haut gespritzt, als Chromogen im Harn wiedererscheine. Nach den bekannten Untersuchungen von Baumann über die gepaarten Schwefelsäuren liess sich annehmen, dass das Skatol als gepaarte Schwefelsäureverbindung ausgeschieden werde. Einem Kaninchen wurde an einem Tage 0.1 g, am folgenden 0.2 g reinstes Skatol in Milch emulgirt verabreicht, ohne dass irgend welche schädliche Wirkung davon zu sehen war. Der Urin dieser beiden Tage enthielt nun nach der von Baumann angegebenen Weise untersucht 0.0425 g schwefelsauren Baryt der Salze und 0.063 g schwefelsauren Baryt der gepaarten Verbindungen. Es sind also hier beinahe doppelt so viele Aetherschwefelsäuren als Schwefelsäure in Form von Salzen, während bei normalen Thieren die Aetherschwefelsäuren im Harn den zehnten oder zwanzigsten Theil der Sulfate betragen. Der Harn dieses Thieres, mit Salzsäure gekocht, schied einen violetten Farbstoff aus, der in heissem Alkohol leicht löslich ist. Auch Frösche, in Skatollösungen gesetzt, scheiden dieses als gepaarte Verbindung aus. Drei Frösche wurden in eine Lösung von je 0.01 g Skatol in 50 ccm Wasser, in welchem Verhältniss Skatol erst löslich ist, gebracht. Während vorher nur Spuren von gepaarten Schwefelsäuren im Aufenthaltswasser dieser Thiere vorhanden waren, fand ich jetzt 0.009 g schwefelsauren Baryt. In Lösungen von 0.02 g Skatol in 100 ccm Wasser verfallen Frösche zunächst in Krämpfe, die bald vorübergehen, sodann in einen regungslosen Zustand, wobei sie dann regelmässig zu Grunde gingen.

In Skatollösungen von geringerer Concentration blieben Frösche, wie ich mich öfter überzeugt habe, selbst 72 Stunden lang leben. Das Skatol ist also für Kaltbluter weniger giftig als das Phenol, von dem Christiani¹⁾ constatirte, dass in Lösungen von 15 mg auf 100 ccm Wasser die Frösche nach 48 Stunden stets zu Grunde gingen. 0.5 g Skatol ruft bei einem Kaninchen von 1400 g Körpergewicht vorübergehende Störungen hervor, die sich vorzugsweise in Lähmung der hintern Extremitäten äussern, während bei gleichen Dosen Phenol nach Salkowski²⁾ immer der Tod herbeigeführt wird.

Die Darstellung grösserer Quantitäten Skatol ist mir durch das gütige Entgegenkommen der HH. Geheimräthe Frerichs und Reichert, die mir die Mittel des Laboratoriums in der Anatomie mit grösster Liberalität zur Verfügung gestellt haben, ermöglicht worden, wofür ich den Herren hiermit bestens danke.

¹⁾ Zeitschr. f. phys. Chem. II, S. 280.

²⁾ Pflüger's Archiv, Bd. V, S. 335 ff,