

in Bezug auf die Constitution des Benzols und die vorhin erwähnten Derivate desselben.

Dass die spectrometrische Untersuchung die analoge Stammform für das Benzol und für das Naphtalin und ihre einfachen Abkömmlinge ergibt, ist wohl ebenfalls als ein werthvolles Argument für die Richtigkeit der angenommenen Constitutionsformeln dieser sich so nahe stehenden Körper aufzufassen. Die allgemeine Uebereinstimmung der chemischen und der spectrometrischen Resultate, welche wir im Laufe dieser Untersuchungen kennen lernten, darf aber als ein erfreuliches Zeugniß für die practische Brauchbarkeit der hier angewandten physikalischen Methode zur Erforschung der atomistischen Structur der Körper betrachtet werden.

484. M. Jaffé und Rud. Cohn: Ueber das Verhalten des Furfurols im thierischen Organismus. I.

[Mittheilungen aus dem Laboratorium für medic. Chemie zu Königsberg i. Pr.]
(Eingegangen am 21. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die auffallende Analogie, welche die Substanzen der Furfurangruppe (Furfuran, Thiophen und Pyrrol) in ihrem chemischen Charakter mit den Benzolderivaten darbieten, berechtigte zu der Erwartung, dass sie auch im Thierkörper ein ähnliches Verhalten zeigen würden, wie die aromatischen Verbindungen. So weit unsere Untersuchungen reichen, die bisher auf das Furfurol und die Thiophensäuren sich beschränken, demnächst aber auch auf die Derivate des Pyrrols ausgedehnt werden sollen, hat diese Erwartung sich bestätigt.

Das zu unseren Versuchen angewandte Furfurol war aus der Fabrik von Kahlbaum bezogen und durch Destillation gereinigt worden; es siedete bei 160 bis 161° und war somit für vollkommen rein zu halten.

Hunde vertragen das Furfurol in täglichen Quantitäten von 5 bis 6 g und darüber, ohne selbst bei wochenlangen Fütterungsreihen nennenswerthe Vergiftungserscheinungen zu zeigen. Viel intensiver wirkt die Substanz auf Kaninchen, bei welchen die specifische Furfurolintoxication, über welche wir an einem anderen Orte berichten werden, noch complicirt wird durch die Säurewirkung der im Körper entstehenden Brenzschleimsäure, welche, wie alle anderen organischen

und unorganischen Säuren, durch Alkalientziehung aus dem Blute dem Kaninchenorganismus verderblich wird. Letztere Nebenwirkung lässt sich allerdings durch gleichzeitige Darreichung von Natriumcarbonat ausschliessen; jedoch scheint auf der anderen Seite dieser Zusatz die Synthesen, welche das Furfurol im Organismus veranlasst, hindernd zu beeinflussen.

Aus dem Harn der Versuchsthiere, denen wir Furfurol beigebracht, erhielten wir folgende Derivate:

1. Brenzschleimsäure.

2. Eine der Hippursäure analoge Glycocollverbindung der Brenzschleimsäure, welche wir Pyromykursäure nennen wollen. Dieselbe wird bei Kaninchen als Salz, bei Hunden aber in einer schön krystallisirenden Verbindung mit Harnstoff ausgeschieden.

3. Eine in Wasser sehr schwer lösliche Substanz, welche unser Interesse im höchsten Maasse in Anspruch nahm und sich als eine Glycocollverbindung der Furfuracrylsäure herausstellte.

Alle diese Derivate wurden aus dem ätherischen Auszuge des abgedampften, mit Alkohol extrahirten und nach dem Verdunsten des Alkohols mit Schwefelsäure angesäuerten Harns gewonnen.

1. Die Brenzschleimsäure, $C_5H_4O_3$. Wir erhielten sie reichlich aus dem Harne der mit Furfurol unter Zusatz von Natriumcarbonat gefütterten Kaninchen, welche die Glycocollverbindung auffallender Weise nur in äusserst geringen Mengen producirt. Ferner wurde sie in grossen Quantitäten von Hunden ausgeschieden, welche Brod als ausschliessliche Nahrung erhielten. Die Brenzschleimsäure wurde durch ihre Krystallform (aus wässriger Lösung schied sie sich in farblosen Blättchen aus), durch ihre Sublimirbarkeit, die Abwesenheit von Stickstoff und endlich durch die Analyse des Silbersalzes identificirt.

Gefunden		Ber. für $C_5H_3O_3Ag$
Ag	49.12	49.3 pCt.

2. Die Pyromykursäure, Brenzschleimsäure-Glycocoll, $C_7H_7NO_4$, das hauptsächlichste Umwandlungsproduct des Furfurols bei Kaninchen und Hunden. Sie scheidet sich aus dem Aetherauszug des Harnes nach Abdampfen eines Theiles des Lösungsmittels in krystallinischen Krusten aus und wird durch Unkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt. Sie bildet farblose, durchsichtige, der Hippursäure sehr ähnliche, vierseitige Prismen oder — bei schneller Ausscheidung — dicke Nadeln. Sie krystallisirt wasserfrei, schmilzt bei etwa 165° und zersetzt sich bei weiterem Erhitzen unter Schwärzung, Auftreten eines geringen Sublimates und Entwicklung eines blausäureähnlichen Geruches.

Die Analyse gab mit obiger Formel gut übereinstimmende Werthe:

Ber. für $C_7H_7NO_4$		Gefunden
C	49.7	50.16 pCt.
H	4.1	4.49 „
N	8.2	8.53 „

Pyromykursaures Baryum, $(C_7H_6NO_4)_2Ba + 1\frac{1}{2}H_2O$.

Das Salz wird aus der concentrirten wässerigen Lösung durch Fällung mit Alkohol und Aether in silberglänzenden Blättchen erhalten.

Berechnet		Gefunden
H ₂ O	5.4	5.1 pCt.
Ba	27.4	26.96 „

Durch Kochen mit Salzsäure gelingt es nicht, die Pyromykursäure in ihre Componenten zu spalten; es tritt tiefgreifende Zersetzung ein, und aus der braungefärbten Lösung erhält man durch Ausschütteln mit Aether kaum Spuren von Brenzschleimsäure, während das Glycocol sich leicht isoliren lässt.

Dagegen wird die Säure durch 1—2stündiges Kochen mit Barytwasser leicht und quantitativ in Brenzschleimsäure und Glycocol zerlegt.

Erstere schmolz nach dem Umkrystallisiren aus Wasser bei 130 bis 131°; das durch Kochen mit Silberoxyd dargestellte, in schwerlöslichen, farblosen Blättchen krystallisirende Silbersalz ergab einen Silbergehalt von 48.9 pCt. (berechnet 49.3 pCt.)

Das Glycocol wurde auf bekannte Weise in die Kupferverbindung übergeführt.

Ber. f. $(C_7H_4NO_2)_2Cu + H_2O$	Gefunden
Krystallwasser 7.8	7.2 pCt.

Das wasserfreie Salz gab:

Berechnet		Gefunden
CuO	37.5	37.4 pCt.

3. Pyromykursaurer Harnstoff, $C_7H_7NO_4 \cdot CO(NH_2)_2$.

Diese Verbindung ist im Harn der mit Fleisch gefütterten Hunde in grosser Menge enthalten. Da sie in Wasser leicht, in Aether dagegen sehr schwer löslich ist, so gelingt ihre Isolirung nur unvollständig und erfordert sehr oft wiederholtes Extrahiren mit Aether. Sie scheidet sich bei mässigem Concentriren der Aetherlösung aus und wird am besten gereinigt, wenn man sie in wenig absolutem Alkohol löst und mit einem Ueberschuss von Benzol versetzt. Allmählich krystallisirt dann die Verbindung in Büscheln zarter, farbloser Nadeln aus.

Sie ist äusserst leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Aether. Sie schmilzt bei 120° und zersetzt sich bei weiterem Erhitzen vollständig.

Durch Erwärmen ihrer Lösung mit Baryumcarbonat wird sie in pyromykrursäuren Baryt und Harnstoff zerlegt, welcher letztere der eingedampften Lösung durch Alkohol entzogen und durch Umkrystallisiren aus Alkohol rein erhalten wird. Seine Krystallform, die Formen des salpetersauren und oxalsauren Salzes, die Biuret- und Furfurolreaction charakterisirten ihn so sicher, dass von einer Analyse Abstand genommen werden konnte.

Analyse des pyromykrursäuren Harnstoffes:

Ber. für $C_8H_{11}N_3O_5$		Gefunden	
		I.	II.
C	41.9	41.8	— pCt.
H	4.8	5.28	— „
N	18.34	18.75	18.18 „

Das daraus dargestellte Baryumsalz ergab 5.3 pCt. Wasser und 27.04 pCt. Baryum, während die Formel $(C_7H_6NO_4)_2 Ba + 1\frac{1}{2} H_2O$ 5.4 pCt. Wasser und 27.4 pCt. Baryum verlangt.

4. Furfuracrylursäure (Furfuracrylglycocol) $C_9H_9NO_4$.

Kaninchen wie Hunde scheiden nach Furfurolfütterung neben den vorstehend beschriebenen Verbindungen in wechselnden, immer aber sehr geringen Mengen, eine sehr schwer lösliche Substanz aus, deren Gewinnung in ausreichenden Quantitäten sehr grosse Schwierigkeiten bereitete. Im Laufe unserer Untersuchungen überzeugten wir uns, dass die Ausbeute an dieser Substanz am grössten ausfällt, wenn man Hunde ausschliesslich mit Brod oder Brod und Milch ernährt und ihnen das Furfurol (in ca. 7-procentiger Lösung) subcutan applicirt.

Bei dieser Ernährungsweise tritt die Bildung der Pyromykrursäure sehr zurück, und es wird neben ungepaarter Brenzschleimsäure die in Rede stehende schwerlösliche Substanz als hauptsächliches Umwandlungsproduct des Furfurols gewonnen. Ihre Menge beträgt unter diesen Umständen in maximo 5 pCt. des verfütterten Furfurols, während bei Fleischnahrung kaum eine Ausbeute von 1 pCt., mitunter noch weniger erreicht wird.

Man erhält diese Verbindung, indem man die Aetherauszüge des Harnes stark concentrirt und eventuell völlig verdunstet, den Rückstand zunächst mit kaltem Wasser zur Entfernung von Brenzschleimsäure u. s. w. behandelt und dann mehrmals aus kochendem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Beim Erkalten der wässrigen Lösung scheidet sie sich in ungemein zarten, farblosen Nadeln beinahe vollständig aus.

Die Verbindung ist; wie bereits gesagt, in Wasser sehr schwer löslich, viel schwerer löslich als Pyromykersäure, desgleichen löst sie sich in reinem Zustand schwer in Aether, in Alkohol ist sie dagegen ziemlich leicht löslich, die Lösungen reagieren sauer.

Im Capillarröhrchen erhitzt, beginnt sie bei ca. 208° sich zu bräunen und schmilzt bei $213\text{--}215^{\circ}$ zu einer braunen Flüssigkeit, die bei weiterem Erhitzen sich vollständig zersetzt, ohne dass eine Spur von Sublimat auftritt.

Salzsäure löst die Substanz beim Erwärmen zu einer dunkelgrünen Flüssigkeit, aus welcher sich keinerlei gut charakterisierbare Derivate isoliren lassen. Dagegen führte die Zersetzung mit Barytwasser zur Aufklärung ihrer Constitution.

Die Analyse der Verbindung und ihres Silbersalzes ergab Werthe, welche mit der Formel $C_9H_9NO_4$ gut übereinstimmen. Der etwas zu hohe Stickstoffgehalt erklärt sich wohl aus einer geringen Verunreinigung.

	Ber. für $C_9H_9NO_4$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	55.4	55.33	54.9	55.06 pCt.
H	4.62	5.02	4.87	5.37 „
N	7.1	7.82	7.84	— „

Das Silbersalz erhält man entweder durch Kochen der wässrigen Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd oder durch Fällung der mit Ammoniak neutralisirten Lösung mittels Silbernitrat; in beiden Fällen erhält man es als farblosen, ziemlich lichtbeständigen, aus mikroskopischen Nadeln bestehenden Niederschlag.

Analyse:

	Ber. für $C_9H_9NO_4Ag$	Gefunden		
		I.	II.	III.
Ag	35.7	35.8	35.9	35.67 pCt.

Kocht man die Säure ca. 6—8 Stunden mit starkem Barytwasser, so zerfällt sie ohne Farbenveränderung in eine stickstofffreie Säure von der Zusammensetzung $C_7H_6O_3$ und in Glycocoll. Die erstere wurde, nachdem der Barytüberschuss durch Kohlensäure entfernt, die Flüssigkeit concentrirt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert war, durch Aether extrahirt und hinterblieb nach dem Verdunsten desselben als gelblich gefärbte Krystallmasse. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt, schied sie sich in über zolllangen, farblosen, spröden Nadeln aus. Die Säure ist völlig geruchlos, schmilzt bei 140° C. und sublimirt bei weiterem Erhitzen vollständig. Von concentrirter Salzsäure wird sie mit dunkel-

grüner Farbe gelöst. Die Analyse gab mit der Formel $C_7H_6O_3$ gut übereinstimmende Zahlen:

0.1744 g (über Schwefelsäure getrocknet) gaben 0.3897 g Kohlensäure und 0.0748 g Wasser.

Berechnet für $C_7H_6O_3$		Gefunden
C	60.87	60.94 pCt.
H	4.3	4.76 „

Das Silbersalz wurde aus dem (in Wasser und Alkohol sehr leicht löslichen) Baryumsalz durch Fällen mit Silbernitrat als farbloser, fast unlöslicher Niederschlag erhalten.

0.1012 g (bei 105^0 getrocknet) gaben 0.0448 g Silber.

Berechnet für $C_7H_5O_3Ag$		Gefunden
Ag	44.0	44.26 pCt.

In der Zusammensetzung und den meisten Eigenschaften stimmt die Substanz mit der Furfuracrylsäure, $(C_4H_3O \cdot CH : CH \cdot COOH)$, welche A. Baeyer (diese Berichte X, 355 u. ff.) durch Erhitzen von Furfurol mit essigsauerm Natrium und Essigsäureanhydrid dargestellt hat, überein. Allerdings giebt Baeyer an, dass die von ihm dargestellte Säure einen zimmtartigen Geruch besitzt und bei 135^0 schmilzt, während unsere Verbindung völlig geruchlos ist und den Schmelzpunkt bei 140^0 zeigt. Allein diese Unterschiede scheinen uns von geringer Bedeutung zu sein; als wir genau nach Baeyer's Vorschriften Furfuracrylsäure darstellten, erhielten wir nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser ein Präparat, welches absolut geruchlos war und bei 140^0 schmolz.

Um jeden Zweifel an der Identität beider Verbindungen zu beseitigen, behandelten wir unsere Substanz in wässriger Lösung mit Natriumamalgam. Nach beendigter Einwirkung extrahirten wir die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit mit Aether und erhielten nach Verdunsten desselben eine in Wasser ziemlich leicht lösliche, krystallinische Säure, welche bei $51-52^0$ schmolz, sich in concentrirter Salzsäure mit gelber Farbe löste und beim Erwärmen mit derselben sich rothgelb färbte, also alle die Eigenschaften zeigte, welche Baeyer (a. a. O.) von der aus Furfuracrylsäure durch Natriumamalgam dargestellten Furfurpropionsäure beschrieben hat. Unser Präparat hatte einen allerdings sehr schwachen zimmtartigen Geruch, welcher der Furfuracrylsäure fehlte.

Wir sind hiernach wohl berechtigt, das in Rede stehende, durch den Thierkörper producirt Umwandlungsproduct des Furfurols für Furfuracrylsäure zu halten.

Das Glycocol, welches neben Furfuracrylsäure bei der Zersetzung der schwerlöslichen Säure mittels Barytwasser entstand, wurde nach Ausfällung des Baryts durch Abdampfen in farblosen, prisma-

tischen Krystallen erhalten, welche intensiv süß schmeckten und Kupferoxydhydrat beim Erhitzen mit tiefblauer Farbe lösten. Die beim Erkalten der Lösung in blauen Nadeln sich ausscheidende Verbindung zeigte die Zusammensetzung des Glycocollkupfers.

Ber. für $(C_2H_4NO)_2Cu + H_2O$	Gefunden
CuO 34.6	34.6 34.1 pCt.

Um einen weiteren Beweis dafür zu liefern, dass das in Rede stehende Umwandlungsproduct des Furfurols die Zusammensetzung des Furfuracrylglycocolls besitzt, haben wir Kaninchen nach der Baeyer'schen Vorschrift dargestellte Furfuracrylsäure als Natriumsalz subcutan applicirt. In der That konnten wir hiernach aus dem Harn eine stickstoffhaltige Verbindung, wenn auch in sehr geringer Menge, isoliren, welche absolut identisch war mit dem betreffenden Furfurolderivat. Von beigemengter Furfuracrylsäure mittels warmen Petroleumäthers befreit und aus heissem Wasser umkrystallisirt, schied sie sich in zarten Nadeln aus, welche bei 214—215° schmolzen und bei weiterem Erhitzen sich zersetzten, ohne zu sublimiren. Ein daraus dargestelltes Silbersalz gab 35.5 pCt. Silber (berechnet 35.7 pCt.),

Wir enthalten uns vor der Hand jeder theoretischen Betrachtung über den merkwürdigen Vorgang, welcher der Entstehung der Furfuracrylsäure im Organismus zu Grunde liegt und die synthetischen Processe des Thierkörpers in einem neuen Lichte zeigt.

Bis jetzt ist dieser Vorgang unseres Wissens ohne Analogie im Gebiet der thierischen Synthesen, doch liegt die Versuchung nahe, sie der Entstehung der Harnsäure im Organismus an die Seite zu stellen, vorausgesetzt, dass die letztere in der That als das Diureid der Acrylsäure aufzufassen ist.

Es wird nun durch weitere Untersuchungen festzustellen sein, ob andere Aldehyd zur Entstehung ähnlicher Condensationsproducte im Organismus Veranlassung geben, wie das Furfurol. Besonders nahe liegt der Versuch, den Benzaldehyd vermittle des Thierkörpers analog der Perkin'schen Reaction in Zimmtsäure (Phenylacrylsäure) überzuführen. Allerdings wissen wir, dass die Zimmtsäure selbst im Organismus gewöhnliche Hippursäure liefert; es wäre aber immerhin denkbar, dass sie unter gewissen Ernährungsbedingungen theilweise der Oxydation zu Benzoëssäure entgeht und ihrerseits mit Glycocoll in Verbindung tritt. Versuche, die wir in dieser Richtung unternommen, haben bis jetzt noch nicht zu einem entscheidenden Resultate geführt.