

III. Ueber das Tyrosin ;

von

G. Städeler.

Das Tyrosin ist ein charakteristisches Zersetzungsproduct der Proteinstoffe und der sich zunächst anschliessenden Substanzen, des Schleimstoffs, des Fibroins und des Horngewebes, und es kann daraus durch Fäulniss, durch Schmelzen mit Alkalihydraten und durch Kochen mit nicht oxydirenden Säuren erhalten werden. Auch findet man es mitunter präexistirend in den Organen von Menschen und Thieren.

Die erste Kenntniss des Tyrosins verdanken wir Liebig ¹⁾, der es durch Zersetzung des Caseins mit schmelzendem Kali darstellte. Auf gleiche Weise erhielt es Bopp ²⁾ aus Albumin und aus Blutfibrin, und er wies nach, dass es auch durch Fäulniss und durch Einwirkung von Säuren aus jenen Stoffen hervorgebracht werden könne. Die Ausbeute war aber in allen Fällen nur gering, und die Zusammensetzung wurde nicht mit Sicherheit festgestellt.

Später erhielt Warren de la Rue ³⁾ bei seiner Untersuchung des Carmins einen Körper aus der Cochenille, der in allen wesentlichen Eigenschaften mit dem Tyrosin übereinstimmte, und den er der Formel $C_{18} H_{11} N O_6$ entsprechend zusammengesetzt fand. Hinterberger ⁴⁾, welcher darauf das Tyrosin

1) Annalen der Chemie und Pharmacie LVII, 127

2) Ebendas. LXIX, 20.

3) Ebendas. LXIV, 36.

4) Ebendas. LXXI, 74.

auch aus Ochsenhorn durch Zersetzung mit Schwefelsäure darstellte und analysirte, wies die Identität beider Stoffe nach, und es ist dann wiederholt von andern Chemikern mit gleichem Resultat analysirt worden. Alex. Müller¹⁾ fand es unter den Fäulnisproducten der Hefe, Leyer und Köller²⁾ erhielten es aus Globulin, Federn, Haar und Igelstacheln, und später wurde es von mir auch aus Muskelfibrin, Pflanzenfibrin (Gliadin), Fibroin und Schleim³⁾ durch Einwirkung von Schwefelsäure dargestellt. Schon früher hatte ich darauf aufmerksam gemacht, dass die mohnsamenähnlichen weissen Körner, die man nicht selten an schlecht aufbewahrten Weingeistpräparaten beobachtet, ebenfalls aus Tyrosin bestehen, und dass Chevallier's und Lassaigne's⁴⁾ sogenannte Cystinoidtuberkeln oder Xanthocystin, die sie in einer zwei Monate alten Leiche auffanden, damit übereinstimmen.

Bis dahin war das Tyrosin nur als Zersetzungsproduct von Interesse, denn auch das in der Cochenille aufgefundene wurde als solches betrachtet, da seine leichte Bildung durch Fäulniss der Proteinstoffe bekannt war, und es daher beim Trocknen und Aufbewahren der Thiere entstanden sein konnte. Ein Körper von grösserer Bedeutung wurde es, als es mir in Verbindung mit Frerichs gelang, seine Präexistenz im lebenden Organismus nachzuweisen⁵⁾.

1) Erdmann's Journal LVII, 162 und 447.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie LXXXIII, 332.

3) Ebendas. CXI, 12.

4) Chem. Centralbl. 1851, 717.

5) Mittheilungen der naturf. Gesellschaft in Zürich III, 445. — Wiener medicinische Wochenschrift 1854, Nr. 30. — Mittheilungen

In gesunden Organen von Menschen und höheren Thieren fanden wir es nur selten, am häufigsten noch in der Milz und im Pancreas, und stets begleitet von grössern Mengen Leucin. Häufiger fanden wir es in den Organen bei Krankheiten, ganz besonders in der Leber, worin es sonst unter normalen Verhältnissen niemals vorkommt. Es tritt um so reichlicher darin auf, je mehr die Functionen dieses Organs gestört sind, und in solchen Fällen sahen wir es mitunter auch in den Urin übergehen; einmal in solcher Menge, dass es sich schon beim Erkalten desselben als Sedi-ment abschied.

Trotzdem ist von einigen Seiten die Präexistenz sowohl des Tyrosins wie des Leucins im lebenden Körper in Zweifel gezogen worden; man hielt es für möglich, dass sich diese Stoffe erst beim Erkalten der Leiche gebildet hätten etc. — Da indess das Leucin häufiger im Urin vorkommt, und das Tyrosin in dem erwähnten Fall in solcher Menge daraus gewonnen wurde, dass hinreichendes Material für die Analyse vorhanden war, so erscheint diese Frage als völlig erledigt, und es ist überflüssig, darüber noch weiter ein Wort zu verlieren.

Seit den letzten Mittheilungen, die gemeinschaftlich von Frerich's und mir über das Verkommen von Leucin und Tyrosin im lebenden Körper gemacht wurden, sind die Untersuchungen an kranken Organen fortgesetzt¹⁾, und das Verkommen beider Stoffe im

der naturforschenden Gesellschaft in Zürich IV, 80. — Göschen's deutsche Klinik 1856.

1) Ein Theil der Beobachtungen wurde bereits von Dr. Neukomm in seiner Inaugural-Dissertation (Januar 1859). und aus-

Thierreich weiter verfolgt worden. Wir haben Repräsentanten aus sämtlichen Thierklassen mit Ausnahme der Infusorien untersucht; die Entfernung unseres Wohnorts und überhäufte Berufsgeschäfte machten es uns aber bisher unmöglich, die gewonnenen Resultate zu ordnen und weiter zu verarbeiten, was übrigens bald geschehen wird. Für jetzt will ich nur mittheilen, dass auch bei niederen Thieren das Leucin sehr verbreitet vorkommt, und dass es nicht selten von Tyrosin begleitet wird. Am häufigsten trafen wir es bei den Arthropoden an, z. B. im Flusskrebs, in Spinnen, Raupen und Puppen, während in Schmetterlingen nur noch Leucin gefunden wurde. Die Nachweisung war, wenn nicht in zu kleinem Massstabe gearbeitet wurde, sehr einfach. Die noch lebenden Thiere wurden mit Glaspulver zerrieben, mit Weingeist zu einem dünnen Brei angerührt und im Wasserbade erwärmt. Dann wurde die weingeistige Flüssigkeit abgepresst, der Rückstand etwa eine Stunde lang mit Wasser von 50—60° digerirt und ebenfalls gepresst. Das Tyrosin konnte in beiden Auszügen vorkommen; sie wurden, nachdem aus dem ersteren der Weingeist durch Abdampfen entfernt war, mit Bleiessig gefällt, das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff entbleit, und zum Syrup verdunstet. Das Tyrosin schoss dann gemengt mit Leucin an.

Nach einer Angabe von Wittstein¹⁾ soll auch im amerikanischen Ratanhiaextract Tyrosin vorkommen. Ich habe verschiedene Sorten dieses Extracts von

fürlicher in Reichert's und du Bois-Reimond's Archiv 1860, Seite 1, mitgetheilt.

1) Jahresbericht von Liebig und Kopp, 1854, Seite 656.

Herrn Ruge von Kopenhagen untersuchen lassen, und es fand sich darin in der That ein dem Tyrosin ähnlicher Körper, der aber bei der Analyse mehr Kohlenstoff und Wasserstoff und weniger Stickstoff gab wie dieses, auch in der Form und in einigen Reactionen davon abwich. Wahrscheinlich enthält dieser Körper 2 Aeq. Kohlenstoff und Wasserstoff mehr wie das Tyrosin, worüber Herr Ruge demnächst weitere Mittheilungen machen wird.

Ueber die chemische Natur des Tyrosins, über seine Verbindungen und Zersetzungen, war bisher nur wenig bekannt; ich unternahm es daher, diese Verhältnisse näher zu erforschen. Die Resultate der Untersuchung sind in dem Folgenden niedergelegt. Als ich die Arbeit begann, kannte man nur das von Strecker¹⁾ entdeckte salpetersaure Nitrotyrosin, das man durch Einwirkung von Salpetersäure auf Tyrosin erhält; später gelang es C. Wicke²⁾, auch eine Verbindung mit Salzsäure darzustellen, während constante Verbindungen mit Basen nicht von ihm erhalten wurden.

Das Tyrosin, das ich zu meinen Versuchen anwandte, wurde aus Ochsenhorn durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure (1 Vol. Säure und 4 bis 4½ Vol. Wasser) dargestellt. Je mehr Schwefelsäure man anwendet, um so leichter geht die Zersetzung vor sich, und um so geringer wird die Menge der neben Leucin und Tyrosin auftretenden syrupförmigen Materien. Man erhält noch eine gute Ausbeute an Tyrosin, wenn man auf 1 Theil Hornspäne 1 Theil

1) Annalen der Chemie und Pharmacie LXXIII, 70.

2) Ebendas. CI, 314.

Schwefelsäure anwendet; das beste Verhältniss ist indess 1 : 2. Gewöhnlich wurden 6 Pfund Hornspäne auf einmal der Zersetzung unterworfen. Der Gang der Operation ist folgender :

Die verdünnte Schwefelsäure wird in einem kupfernen Kessel bis nahe zum Sieden erhitzt, das Horn in Drehspänen, die sich leicht lösen, eingetragen, und die Lösung einen Tag lang, etwa 16 Stunden, unter Erneuerung des verdampfenden Wassers in lebhaftem Sieden erhalten. Nach erfolgter Zersetzung wird die Flüssigkeit mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnt, und ein gleichmässiger dünner Brei von Kalkhydrat bis zur alkalischen Reaction eingetragen. Man filtrirt durch einen Spitzbeutel, presst den Rückstand und zieht ihn noch einmal mit heissem Wasser aus.

Das Filtrat enthält eine kleine Menge Kupfer, das sich bei längerem Stehen gewöhnlich als rothes Kupferoxydul, beim Kochen aber als Schwefelkupfer abscheidet. Man verdampft die alkalische Flüssigkeit in einem kupfernen Kessel bei Siedhitze auf etwa $\frac{2}{3}$ des Volums der angewandten verdünnten Schwefelsäure, neutralisirt dann mit derselben Säure, und sammelt nach 12-stündigem Stehen das reichlich abgeschiedene Tyrosin, das mit Gyps und Schwefelkupfer gemengt ist. Durch weiteres Verdampfen der Lauge erhält man noch mehr Tyrosin, gemengt mit Leucin, die man mit kaltem Wasser trennt.

Um das Tyrosin von beigemengtem Schwefelkupfer und Gyps zu befreien, rührt man es mit verdünnter Natronlauge ¹⁾ zu einem sehr dünnen Brei an,

1) Arbeitet man mit kleinen Mengen, so ist es zweckmässiger,

erhitzt und filtrirt durch einen Spitzbeutel. Der Rückstand wird dann noch einmal auf gleiche Weise behandelt und endlich mit Wasser ausgewaschen. Den in Lösung gegangenen Kalk entfernt man durch Zusatz von kohlensaurem Natron, filtrirt, neutralisirt die klare Lösung annähernd mit Schwefelsäure und übersättigt mit Essigsäure.

Das Tyrosin scheidet sich nun so reichlich ab, dass die Lösung zu einem Brei erstarrt. Nach 12-stündigem Stehen wird es gesammelt, gepresst, mit kaltem Wasser gewaschen, und in ziemlich concentrirter Ammoniakflüssigkeit gelöst. Beim Abdunsten des Ammoniaks, das man durch häufiges Umrühren unterstützen muss, krystallisirt das Tyrosin theils in Krusten, theils in Krystallbüscheln von gelblicher Farbe, während eine kleine Menge einer braunen amorphen Materie in Lösung bleibt.

Auf die angegebene Weise erhielt ich aus Hornspänen ziemlich constant 4 Proc. Tyrosin und etwa doppelt so viel Leucin; die Ausbeute an letzterem ist übrigens ziemlich grossen Schwankungen unterworfen.

Dem Tyrosin, auch wenn es wiederholt aus Ammoniak umkrystallisirt worden ist, hängt hartnäckig eine kleine Menge einer schwefelhaltigen Substanz an; erhitzt man solches Tyrosin im Glasrohr bis zur Zerstörung, so schwärzen die Dämpfe das Bleipapier¹⁾.

statt des Natrons und kohlensauren Natrons Ammoniak und kohlen-saures Ammoniak anzuwenden. Die kalkfreie Lösung scheidet dann beim Verdunsten des Ammoniaks das Tyrosin sogleich in hinreichender Reinheit ab.

1) Dasselbe beobachtet man gewöhnlich auch beim Leucin, mag dasselbe auf künstlichem Wege dargestellt oder aus Organen

Um diese Verunreinigung zu entfernen und das Tyrosin vollkommen farblos zu erhalten, löst man es in Wasser, setzt zu der kalten oder doch nur noch wenig warmen Lösung etwas Bleiessig, beseitigt die entstandene Trübung durch Filtration, und entbleit das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff. Aus der durch Abdampfen concentrirten Lösung schießt dann das Tyrosin völlig rein und farblos in den bekannten langen zarten, gewöhnlich sternförmig gruppirten Nadeln an, die beim Trocknen sehr zusammenfallen, sich verfilzen und unansehnlich werden. Durch Umkrystallisiren aus nicht zu concentrirter ammoniakalischer Lösung kann es auch in haltbaren Büscheln von seideglänzenden Nadeln erhalten werden. — Uebersättigt man verdünnte Salzsäure in der Wärme mit Tyrosin, so erhält man eine aus ziemlich dicken Prismen bestehende, häufig krustenförmig verwachsene Krystallisation. Die Krystalle sind frei von Salzsäure, und bilden oblonge Prismen mit auf die schmalen Seiten aufgesetztem horizontalem Doma; nicht selten findet man sie so abgebrochen, dass sie rechtwinklige Spaltungsflächen gegen die Hauptachse zu haben scheinen. Bei nadelförmig ausgebildeten Tyrosinkrystallen tritt die rechtwinklige Fläche häufig auch als Endfläche auf.

Das Tyrosin löst sich in 150 Theilen siedendem Wasser. Den Gehalt der kalten gesättigten Lösung findet man etwas abweichend, je nachdem dieselbe längere oder kürzere Zeit gestanden hat. Durch-

abgeschieden sein. Häufig ist in solchen Fällen der Schwefelgehalt nicht quantitativ bestimmbar; mitunter findet man aber in völlig farblosem und gut krystallisirtem Leucin $\frac{1}{2}$ Proc. und mehr Schwefel. Gleichzeitig gibt dann die Analyse weniger Kohlenstoff und Wasserstoff.

schnittlich bedarf 1 Theil Tyrosin 1900 Theile Wasser von 16° zur Lösung. In Aether ist es unlöslich, sehr wenig löslich in Weingeist. 1 Theil Tyrosin löst sich in nahezu 13500 Theilen kaltem 90-procentigen Weingeist, und wird bei Siedhitze nicht in wesentlich grösserer Menge aufgenommen. Sind dem Tyrosin amorphe extractförmige Materien beigemischt, so nimmt seine Löslichkeit in Weingeist erheblich zu.

Neutrales essigsäures Blei fällt die Tyrosinlösung nicht, eben so wenig Bleiessig. Setzt man aber zu der mit Bleiessig versetzten Lösung etwas Ammoniak, so entsteht ein Niederschlag, und ein Theil des Tyrosins fällt, an Blei gebunden, nieder.

Auf Zusatz von essigsäurem Quecksilberoxyd bleibt die Tyrosinlösung unverändert; hat man zuvor Bleiessig zugesetzt, so wird das Tyrosin fast vollständig als Quecksilberverbindung ausgefällt, und kann daraus mit Schwefelwasserstoff abgeschieden werden. In der vom Quecksilberniederschlag abfiltrirten Flüssigkeit findet man nur noch eine schwache Spur von Tyrosin. (Das Entstehen eines weissen Niederschlags allein spricht aber noch nicht für die Anwesenheit von Tyrosin, denn ein solcher entsteht auch, wenn Bleiessig mit essigsäurem Quecksilberoxyd vermischt wird.)

Wird eine wässrige Lösung des Tyrosins mit salpetersäurem Quecksilberoxyd vermischt, so bleibt sie klar und farblos; setzt man dann etwas Natron hinzu, so entsteht ein weisser Niederschlag, der aus Tyrosin, Quecksilberoxyd und Salpetersäure besteht. Zersetzt man die gut ausgewaschene Verbindung mit Schwefelwasserstoff, und verdampft das Filtrat, so erhält man durch Einwirkung der frei gewordenen Salpetersäure auf das Tyrosin einen tief rothbraunen Rückstand.

Kocht man eine mit salpetersaurem Quecksilberoxyd vermischte Lösung des Tyrosins, so färbt sie sich, wie schon R. Hoffmann ¹⁾ beobachtet hat, roth, und nach kurzer Zeit entsteht ein tief braunrother Niederschlag, dessen Farbstoff identisch zu sein scheint mit dem, welcher durch Einwirkung von Salpetersäure auf Tyrosin entsteht. Nach Absetzung des Pigments ist die Lösung farblos, und färbt sich auch beim Erhitzen nicht wieder roth. Bei starker Verdünnung der Tyrosinlösung erhält man ein etwas abweichendes Resultat. Erhitzt man eine kalt gesättigte Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bleibt dieselbe in der Hitze farblos oder sie wird schwach rosenroth, und der entstehende Niederschlag ist dann gelb oder fleischfarben. — Das salpetersaure Quecksilberoxyd ist ein empfehlenswerthes Reagens zur Nachweisung von Tyrosin, wenn es in nicht allzukleiner Menge vorhanden ist. Sehr viel kommt dabei aber auf die Beschaffenheit des Reagens an, und es ist daher immer Vorsicht nothwendig. Das zu meinen Versuchen dienende salpetersaure Quecksilberoxyd wurde dargestellt durch Eintragen von so viel frisch gefälltem Quecksilberoxyd in verdünnte Salpetersäure, dass ein Theil desselben ungelöst blieb.

Eine andere ausgezeichnete Reaction des Tyrosins ist von Piria ²⁾ mitgetheilt worden. Er beobachtete,

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, LXXXVII, 123. — Hoffmann gab bei dieser Gelegenheit an, dass die Leucinlösung durch salpetersaures Quecksilberoxyd in weissen Flocken gefällt werde, dem aber von Zolliker und von Gössmann widersprochen wurde. Nach meiner Beobachtung wird die kalte, ziemlich gesättigte Leucinlösung allerdings durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt, nicht aber die verdünnte.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie, LXXXII, 251.

dass wenn einige Milligramme Tyrosin auf einem Uhrglase mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure benetzt und etwa eine halbe Stunde lang bedeckt hingestellt werden, man durch Neutralisation mit kohlensaurem Kalk eine Flüssigkeit erhält, die durch Eisenchloridlösung schön violett gefärbt wird. Man hat mehrfach über die Unzuverlässigkeit dieser Reaction geklagt; es ist indess nur eine kleine Abänderung des Verfahrens nöthig, um stets ein sicheres Resultat zu erhalten. — Man übergiesst das Tyrosin in einer Porzellanschale mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure, und erwärmt über einer kleinen Spirituslampe, wobei sich das Tyrosin mit vorübergehend tief rother Farbe auflöst. Es wird nun etwas Wasser zugesetzt, und unter Erwärmen eine Milch von kohlensaurem Baryt eingetragen, bis die saure Reaction verschwindet. Dann kocht man auf, um etwa gebildeten zweifach kohlensauren Baryt vollständig zu zerstören, filtrirt und setzt tropfenweise eine verdünnte Lösung von Eisenchlorid zu. Das letztere Reagens stellt man durch Auflösen von gewöhnlichem krystallisirten Eisenchlorid in Wasser dar. Hat man nur Spuren von Tyrosin zu erwarten, so wird das Filtrat vor dem Zusatz von Eisenchlorid auf ein kleines Volum verdampft. — Verfäht man auf diese Weise, so wird die Reaction niemals ausbleiben, nur muss man dafür sorgen, dass dem Tyrosin keine grosse Mengen von Leucin beigemischt sind. Die Grenzen der Reaction werde ich später bei der Tyrosinschwefelsäure und ihrem Barytsalz angeben.

Ich wende mich nun zu den von mir dargestellten Verbindungen und Zersetzungsproducten des Tyrosins.

1. Verbindungen des Tyrosins mit Basen.

Das Tyrosin hat die Eigenschaften einer schwachen Säure; bei Siedhitze vermag es die Kohlensäure aus den alkalischen Erden auszutreiben, und bildet theils amorphe, theils krystallinische Verbindungen, die aber sämmtlich stark alkalisch reagiren.

Mit Ammoniak scheint keine Verbindung in festen Aequivalentverhältnissen zu existiren. Das Tyrosin löst sich reichlich in Ammoniak, und um so mehr, je concentrirter die Ammoniakflüssigkeit ist. Bei einem Gehalt von 5 Proc. Ammoniak sind etwa 30 Theile zur Lösung von 1 Theil Tyrosin erforderlich. Vermischt man die Lösung mit Weingeist, so scheidet sich alsbald Tyrosin daraus ab, und beim freiwilligen Verdunsten der Lösung bleibt ammoniakfreies Tyrosin als Rückstand. In einer warm bereiteten Auflösung, die zwei Tage lang gestanden hatte, und dann vom ausgeschiedenen Tyrosin abfiltrirt worden war, wurden 17 Aeq. Ammoniak auf 1 Aeq. Tyrosin gefunden.

Mit den fixen Basen erhält man leicht Verbindungen in festen Verhältnissen.

1) **Natronverbindung.** Reines Tyrosin wurde in verdünnter Natronlauge bis zur Sättigung eingetragen, und die farblose Lösung nach mehrtägigem Stehen filtrirt. Die Lösung reagirte stark alkalisch und wurde durch Weingeist nicht gefällt. Da das abgedampfte Salz durch Kohlensäure-Anziehung theilweise zersetzt war, so wurden die Bestandtheile der Lösung ermittelt, und daraus die Zusammensetzung berechnet. Der Natrongehalt wurde mit titrirter Essigsäure bestimmt, das ausgeschiedene Tyrosin gesammelt, und durch Verdampfen der Lauge und Ausziehen des

Rückstandes mit Weingeist noch eine Quantität Tyrosin erhalten.

Die Lösung enthielt 0,412 Grm. Natron und 1,261 Grm. Tyrosin; in Aequivalenten 2: 1,05. Die Verbindung war also der Formel $C_{18} H_9 Na_2 N O_6$ entsprechend zusammengesetzt.

2) **Barytverbindungen.** Trägt man in Barytwasser, das in gelinder Wärme gesättigt ist, Tyrosin ein, so scheidet sich alsbald ein schwerer krystallinischer Niederschlag ab, der sich auf weiteren Zusatz von Tyrosin noch vermehrt.

Der Niederschlag besteht aus dicken prismatischen, häufig verwachsenen Krystallen, die mit dem Tyrosin keine Aehnlichkeit haben. Sie lösen sich in Wasser ziemlich schwer, und reichlicher in kaltem, als in heissem. Die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch und wird durch Weingeist gefällt.

Zur Analyse wurde die Verbindung über Schwefelsäure getrocknet. Bei 130° verlor sie nur unbedeutend an Gewicht. Stärker erhitzt, gab sie eine reichliche Menge Wasser ab, wurde dadurch schmutziggelb, blähte sich dann auf, und zersetzte sich unter Entwicklung von Ammoniak und Phenylalkohol.

0,2465 Grm. verloren bei 180° 0,0247 Grm. an Gewicht.

1,1152 Grm. hinterliessen beim Glühen 0,626 Grm. kohlensauen Baryt.

Diese Verhältnisse führen zu der Formel:



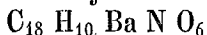
Sie fordert 43,47 Proc. Baryt und 10,23 Proc. Wasser. Gefunden wurden 43,60 Proc. Baryt und 10,02 Proc. Wasser.

Die bei 180° getrocknete Verbindung enthält noch unverändertes Tyrosin; zersetzt man sie mit Ammoniak und kohlen-saurem Ammoniak, so schießt beim Verdunsten der vom kohlen-sauren Baryt abfiltrirten Lösung alsbald eine reichliche Krystallisation von reinem Tyrosin an.

Uebersättigt man Barytwasser mit Tyrosin, und filtrirt nach mehrtägigem Stehen die Lösung ab, so findet man darin dasselbe Salz. Durch Fällen mit Ammoniak und kohlen-saurem Ammoniak wurden 0,553 Grm. kohlen-saurer Baryt, und durch Verdampfen des Filtrats 0,6115 Grm. Tyrosin erhalten. Demnach waren 2 Aeq. Baryt auf 1,2 Aeq. Tyrosin vorhanden. Der geringe Ueberschuss von Tyrosin rührt her von der Löslichkeit desselben in Wasser.

Leitet man in die kalte Lösung jenes Salzes Kohlensäure, so wird es vollständig zersetzt, indem sich Tyrosin und kohlen-saurer Baryt abscheiden. Kocht man dagegen das Tyrosin mit aufgeschlammtem kohlen-sauren Baryt, so entwickelt sich Kohlensäure, die Lösung wird stark alkalisch, und das zuvor abgekühlte Filtrat hinterlässt beim Verdampfen eine barythaltige Verbindung.

0,292 Grm. der bei 120° getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,116 Grm. kohlen-sauren Baryt = 30,78 Proc. Baryt. — Die Formel:



verlangt 30,85 Proc. Baryt. Die Uebereinstimmung darf wohl nur als eine zufällige angesehen werden, denn das Salz hatte während des Verdunstens etwas Kohlensäure angezogen, und liess beim Auflösen in Wasser etwas Tyrosin und kohlen-sauren Baryt zurück; auch ist es nicht wahrscheinlich, dass die bei 120°

getrocknete Verbindung schon wasserfrei gewesen sei. Jedenfalls kann der Analyse zufolge nicht daran gezweifelt werden, dass sich das Tyrosin auch mit einem Aequivalent Baryt zu verbinden vermag.

Als ich die Verbindung von Neuem darzustellen versuchte, und sehr anhaltend, unter wiederholter Erneuerung des verdampften Wassers, kochte, erhielt ich ein Salz, das über Schwefelsäure getrocknet, 34,07 Proc. Baryt enthielt, und bei 140° 4 Proc. an Gewicht verlor. Es war also ein Gemenge der beiden vorhergehenden Verbindungen erhalten worden, und es geht daraus hervor, dass das Tyrosin bei Siedhitze 2 Aeq. Baryt dem kohlen sauren Baryt entziehen kann.

3) **Kalkverbindungen.** Trägt man Tyrosin in filtrirtes Kalkwasser ein, so erhält man wegen der grossen Verdünnung keine krystallinische Ausscheidung. Es wurde daher verdünnte Kalkmilch mit Tyrosin übersättigt, nach mehrtägigem Stehen filtrirt, und das Filtrat auf gleiche Weise, wie die Barytlösung analysirt. Es wurden 0,442 Grm. kohlen saurer Kalk und 0,9195 Grm. Tyrosin erhalten, was zu dem Verhältniss 2 Aeq. Kalk und 1,1 Aeq. Tyrosin führt. Das in Lösung befindliche Salz war also der Formel

$$\text{C}_{18} \text{H}_9 \text{Ca}_2 \text{N O}_6$$

entsprechend zusammengesetzt.

Kocht man das Tyrosin mit kohlen saurem Kalk, so wird die Lösung unter Kohlensäureentwicklung ebenfalls rasch alkalisch. Die erhaltene, über Schwefelsäure getrocknete Verbindung verlor bei 150° gegen 8 Proc. an Gewicht, und enthielt 16,61 Proc. Kalk. Für die bei 150° getrocknete Verbindung berechnen sich 18,03 Proc. Kalk.

Da die Formel $C_{18} H_{10} Ca N O_6$ nur 13,4 Proc., die obige aber 23,63 Proc. Kalk verlangt, so muss die analysirte Verbindung ebenfalls als ein Gemenge von jenen beiden Salzen angesehen werden.

4) **Silberverbindungen.** Auch mit Silber verbindet sich das Tyrosin in zwei Verhältnissen. Setzt man zu einer concentrirten Lösung von salpetersaurem Silber unter beständigem Umrühren tropfenweise eine gesättigte ammoniakalische Tyrosinlösung in der Menge, dass die Lösung nicht den Geruch von Ammoniak annimmt, so erhält man einen schweren, amorphen Niederschlag, der unter dem Mikroskop die Kugelform des Allantoin-silbers zeigt.

Hat sich während der Fällung eine gewisse Menge von Ammoniaksalz gebildet, so wird die stark alkalisch reagirende Flüssigkeit nicht ferner durch ammoniakalische Tyrosinlösung gefällt. Setzt man aber von letzterer eine hinreichende Menge zu, und neutralisirt dann annähernd mit Salpetersäure, so scheidet sich eine zweite Silberverbindung als schweres Krystallpulver ab.

Beide Verbindungen sind wenig löslich in Wasser, bläuen aber das geröthete Lackmuspapier. Sie werden mit Leichtigkeit von Salpetersäure und von Ammoniak gelöst. Beim Vermischen mit Natronlauge scheidet sich Silberoxyd ab, und es entwickelt sich kein Ammoniak. Versetzt man sie mit Schwefelsäure und etwas Indiglösung, so findet keine Entfärbung statt. Beide Salze enthalten also weder Salpetersäure noch Ammoniak.

a) **Krystallinische Verbindung.** Sie besteht aus schön ausgebildeten mikroskopischen Tafeln, die dem monoklinischen System anzugehören scheinen,

Beim Trocknen über Schwefelsäure bleiben sie farblos, bei etwa 100° verlieren sie dagegen unter schwacher Bräunung Wasser. Das gebräunte Salz reagirt noch alkalisch, löst sich aber nicht mehr vollständig in Ammoniak. Auch beim Kochen mit Wasser wird das farblose Salz allmähig unter Schwärzung zersetzt.

0,722 Grm. gaben bei der Verbrennung 0,9615 Grm. Kohlensäure und 0,2425 Grm. Wasser.

0,634 Grm. mit Natronkalk geglüht, gaben 0,488 Grm. Platinsalmiak.

0,4617 Grm. gaben 0,222 Grm. Chlorsilber.

0,4835 Grm. verloren bei 110° unter Bräunung 0,0215 Grm. an Gewicht.

Diese Verhältnisse führen zu der Formel $C_{18}H_{10}AgNO_6 + aq$.

	Berechnet.		Gefunden.
18 Aeq. Kohlenstoff	108	36,36	36,32
11 „ Wasserstoff	11	3,70	3,73
1 „ Stickstoff	14	4,71	4,83
7 „ Sauerstoff	56	18,86	18,93
1 „ Silber	108	36,37	36,19
	297	100,00	100,00

Bei 100° verliert die Verbindung ihr Krystallwasser = 3,03 Proc. Gefunden wurden 4,43 Proc. Der Ueberschuss rührt ohne Zweifel von der bereits beginnenden Zersetzung her, die sich durch Bräunung und durch das Verhalten gegen Ammoniak zu erkennen gab.

b) Amorphe Verbindung. Ueber Schwefelsäure getrocknet, verlor sie bei 110° 0,5–0,7 an Gewicht, was keinem Aequivalentverhältniss entspricht.

Sie veränderte dabei nicht die Farbe, behielt die alkalische Reaction bei, und blieb vollständig löslich in Ammoniak. Stärker erhitzt, trat ziemlich heftige Verpuffung unter Bildung eines dicken, weissen Rauchs ein. Kocht man die Verbindung mit Wasser, so zersetzt sie sich unter Abscheidung von Silberoxyd.

0,882 Grm. gaben bei der Verbrennung 0,858 Grm. Kohlensäure und 0,1918 Grm. Wasser.

0,4435 Grm. gaben 0,3145 Grm. Chlorsilber.

Die Verbrennung dieser Substanz war schwer zu leiten; es liess sich nicht vermeiden, dass der Gasstrom von Zeit zu Zeit sehr rasch den Kugelapparat passirte, und das demselben angehängte U-förmige Kalirohr zeigte daher eine bedeutende Gewichtszunahme. Um das Resultat der Analyse zu controliren, wurde die Verbindung noch einmal dargestellt, und jetzt zwischen Glaspulver vertheilt, der Analyse unterworfen. Die Verbrennung ging unter diesen Umständen sehr regelmässig vor sich.

0,3258 Grm. gaben 0,318 Grm. Kohlensäure und 0,0782 Grm. Wasser.

0,3137 Grm. gaben 0,18 Grm. Platinsalmiak.

0,116 Grm. gaben 0,0824 Grm. Chlorsilber.

Diese Verhältnisse stimmen mit den frühern überein; sie führen zu der Formel: $C_{18}H_9Ag_2NO_6 + 2 aq.$

		Berechnet.		Gefunden.	
18	Aeq. Kohlenstoff	108	26,15	26,53	26,62
11	„ Wasserstoff	11	2,66	2,42	2,67
1	„ Stickstoff	14	3,39	—	3,60
8	„ Sauerstoff	64	15,49	—	13,65
2	„ Silber	216	52,31	53,37	53,46
		413	100,00	100,00	

Eine bessere Uebereinstimmung, namentlich auch im Silbergehalt, ergibt sich, wenn man annimmt, dass das Salz nur 1 Aeq. Wasser enthält. Ich gebe indess der obigen Formel den Vorzug.

2. Verbindungen des Tyrosins mit Säuren.

Nicht nur mit Basen, sondern auch mit Säuren kann sich das Tyrosin, wie es scheint, in zwei Verhältnissen verbinden; es hat aber nicht die Eigenschaft, die Säuren zu neutralisiren. Verbindungen mit organischen Säuren hervorzubringen, ist mir bisher nicht gelungen.

1) **Salzsaures Tyrosin.** Uebersättigt man verdünnte Salzsäure in gelinder Wärme mit Tyrosin, und lässt die Lösung zur möglichst vollständigen Abscheidung von nicht gebundenem Tyrosin einige Zeit an einem kalten Orte stehen, so erhält man ein Filtrat, das weder durch Weingeist noch durch Aether getrübt wird, und beim Verdampfen, unter reichlicher Entwicklung von Salzsäure, das unten beschriebene krystallinische Salz zurücklässt.

Um die Zusammensetzung des in Lösung befindlichen Salzes zu erfahren, wurde die Salzsäure volumetrisch bestimmt, und das abgeschiedene Tyrosin unter den nöthigen Vorsichtsmassregeln gesammelt und gewogen. Es ergab sich einmal das Verhältniss 1 Aeq. Tyrosin: 2,2 Aeq. Salzsäure, ein ander Mal 1: 2,5. Die Verdünnung der Lösung scheint auf das Verhältniss von Einfluss zu sein, indess wird es doch wahrscheinlich, dass ein Salz von der Formel $C_{18}H_{11}NO_6 \cdot 2HCl$ existirt.

Trägt man Tyrosin in eine stärkere Salzsäure von etwa 20 % ein, so wird eine mässige Quantität

gelöst, dann aber erfolgt plötzlich eine krystallinische Ausscheidung, und alles weiter zugesetzte Tyrosin wird rasch in ein schweres Krystallpulver verwandelt, das unter dem Mikroskop sehr schöne regelmässige prismatische Formen zeigt. Für die Analyse wurde das Salz auf einem Filtrum gesammelt, und zur Entfernung von anhängender Salzsäure wiederholt zwischen Papier gepresst.

Dasselbe Salz erhält man beim freiwilligen Verdunsten der Lösung bald in zarten Krystallschuppen, bald in zolllangen platten glänzenden Prismen, die leicht zerbrechlich sind, stark sauer schmecken und das Lackmuspapier stark röthen. Uebergiesst man sie mit Wasser, so zerfallen sie sogleich in ein saures Salz, das in Lösung geht, und in Tyrosin, das sich abscheidet. In 90 % Weingeist lösen sich die Krystalle anfangs ohne Zersetzung, nach kurzer Zeit trübt sich die Lösung und Tyrosin scheidet sich ab. Kalter Aether ist ohne Einwirkung, bei Siedhitze werden die Krystalle durch Säureentziehung milchweiss.

Das krystallisirte salzsaure Tyrosin ist wasserfrei; es erleidet bei 110° keine Gewichtsveränderung.

I. 0,557 Grm. des Salzes, das sich aus concentrirter Salzsäure freiwillig abgeschieden hatte, bedurfte zur Neutralisation 0,079 Grm. Natron, entsprechend 0,093 Grm. Chlorwasserstoff.

II. 0,6575 Grm. schuppenförmiges Salz gaben 0,435 Grm. Chlorsilber.

III. 0,520 Grm. prismatisches Salz gaben 0,3437 Grm. Chlorsilber.

Diese Verhältnisse führen zu der Formel:



	Berechnet.		Gefunden.		
1 Aeq. Tyrosin	181	83,22	83,30	83,17	83,19
1 „ Chlorwas- serstoff	36,5	16,78	16,70	16,83	16,81
	217,5	100,00	100,00	100,00	100,00

Vermischt man die weingeistige Lösung des salzsauren Tyrosins mit Platinchlorid, so entsteht kein Niederschlag, auch nicht auf Zusatz von Aether. Beim Verdunsten der Mischung über Schwefelsäure wurde eine trockne Masse von krystallinischem Gefüge erhalten, die an der Luft sogleich wieder zerfloss. Eine Platinverbindung schien nicht entstanden zu sein.

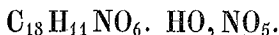
2) **Salpetersaures Tyrosin.** Setzt man zu Tyrosin, das mit Wasser zu einem dünnen Brei zerrührt ist, Salpetersäure in kleinen Portionen, so tritt keine Färbung ein, so lange überschüssiges Tyrosin vorhanden ist, selbst wenn man die Lösung bis zum Sieden erhitzt. Wendet man dagegen etwas mehr Salpetersäure an, als zur Lösung erforderlich ist, so erfolgt beim Erhitzen Zersetzung, und die Lösung färbt sich unter Gasentwicklung lebhaft roth oder gelb.

Nachdem aus der heiss gesättigten farblosen Lösung das überschüssige Tyrosin wieder angeschossen war, ertrug sie noch Siedhitze ohne sich zu färben, und konnte mit einem gleichen Vol. Weingeist ohne Trübung vermischt werden. Die Analyse ergab 1 Aeq. Tyrosin auf 2,4 Aeq. Salpetersäure.

Die Lösung wurde nun zur freiwilligen Krystallisation bei Seite gestellt, in der Hoffnung, die dem krystallisirten salzsauren Salz entsprechende Verbindung zu erhalten. Um die Verdunstung zu er-

leichtern, wurde die in einer flachen Schale befindliche Lösung häufig umgeschwenkt. Ueberall, wo die Flüssigkeit nur eine sehr dünne Schicht bildete, entstanden alsbald haarfeine, strahlig verwachsene und völlig farblose Nadeln, während da, wo die Flüssigkeitsschicht bedeutender war, partielle Zersetzung eintrat; die Lösung färbte sich roth und trocknete zu einer tief braunrothen Masse ein.

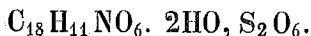
Von den farblosen Nadeln konnte nicht die zur Analyse erforderliche Menge gesammelt werden; indess waren sie ohne Zweifel die Verbindung:



3) **Schwefelsaures Tyrosin.** Zur Darstellung dieses Salzes wurde mit Wasser angerührtes Tyrosin mit einer zur vollständigen Lösung unzureichenden Menge Schwefelsäure vermischt, filtrirt und zur freiwilligen Verdunstung hingestellt. Die Verbindung schoss in langen strahlenförmigen feinen Nadeln an, die durch wiederholtes Pressen zwischen Fliesspapier von anhängender Lauge befreit wurden.

Das Salz hatte einen rein und angenehm sauren Geschmack, und wurde durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Bei 115° verlor es nicht merklich an Gewicht.

0,452 Grm. gaben 0,3788 Grm. schwefelsauren Baryt, übereinstimmend mit der Formel:



	Berechnet.		Gefunden.
1 Aeq. Tyrosin	181	64,87	64,75
1 „ Schwefelsäurehydrat	98	35,13	35,25
	279	100,00	100,00

Die Verbindung war also ein saures Salz. In Wasser löste es sich leicht und rasch auf, doch zer-

setzte sich die Lösung nach wenigen Augenblicken unter Abscheidung von Tyrosin. Erhitzt man das Salz mässig im Glasrohr, so schmilzt es, und geräth bei etwas höherer Hitze in's Sieden, ohne sich wesentlich zu färben. Der Rückstand enthält dann neben unzersetztem Tyrosin Tyrosinschwefelsäure.

3. Nitrotyrosin.

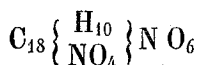
Man erhält diese Verbindung, wenn man das von Strecker¹⁾ entdeckte salpetersaure Salz in einer nicht zu grossen Menge Wasser auflöst, und unter Umschütteln so viel Ammoniak tropfenweise zusetzt, als ohne Röthung aufgenommen wird. Das Nitrotyrosin scheidet sich dann alsbald in voluminösen Flocken ab, die nach kurzer Zeit zu einem blass schwefelgelben krystallinischen Niederschlag zusammenfallen. Auch kann man die Lösungen der Salze mit essigsauerm Ammoniak vermischen; ein Theil des Nitrotyrosins scheidet sich dann nach wenig Augenblicken krystallinisch ab, während der Rest allmählig in recht hübschen Krystallaggregaten anschießt.

Das Nitrotyrosin schmeckt schwach bitter, nicht sauer, röthet Lackmuspapier, entfärbt aber nicht die Indigsolution. In Weingeist und Aether ist es unlöslich, in kaltem Wasser sehr schwer löslich, und wird auch von siedendem Wasser nur in kleiner Menge aufgenommen. Aus der gesättigten Lösung scheidet es sich allmählig in zarten blassgelben, zu Warzen vereinigten Nadeln ab; wird die weniger concentrirte Lösung mit Weingeist vermischt, so erhält man es in prächtigen wavelitähnlichen Drusen.

1) Annalen der Chemie und Pharmacie LXXIII, 70.

In Ammoniak und den fixen Alkalien löst es sich leicht mit tief rother Farbe; die ammoniakalische Lösung verliert beim Verdunsten ihr Ammoniak vollständig. Auch in verdünnten Mineralsäuren ist das Nitrotyrosin leicht löslich, während es von Essigsäure nur in etwas grösserer Menge als von Wasser aufgenommen wird. Es kann ohne Gewichtsabnahme über 100° erhitzt werden. In stärkerer Hitze tritt schwache Verpuffung ein unter Entwicklung gelbrother ammoniakalischer Dämpfe, die sich zum Theil zu rothbraunen Tropfen, zum Theil zu wenig gefärbten, sternförmig gruppirten Krystallen condensiren.

0,2388 Grm. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd und Kupfer unter Anwendung von Sauerstoff 0,4168 Grm. Kohlensäure und 0,098 Grm. Wasser. Diese Verhältnisse führen zu der Formel:



		Berechnet.		Gefunden.
18 Aeq.	Kohlenstoff	108	47,79	47,60
10	„ Wasserstoff	10	4,43	4,56
2	„ Stickstoff	28	12,39	
10	„ Sauerstoff	80	35,39	
		226	100,00	

Mit Säuren und Basen verbindet sich das Nitrotyrosin in denselben Verhältnissen wie das Tyrosin. Die näher untersuchten Verbindungen sind folgende:

1) **Salpetersaures Nitrotyrosin.** Dieses der Formel $C_{18} \left\{ \begin{array}{l} H_{10} \\ NO_4 \end{array} \right\} NO_6$. HO, NO₅ entsprechend zusammengesetzte Salz ist bereits von Strecker dargestellt und analysirt worden. In reichlichster Menge erhält man es,

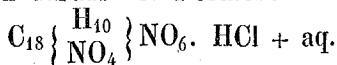
wenn man Tyrosin mit der vierfachen Gewichtsmenge Wasser übergiesst, und der dickbreiförmigen Masse ebensoviel Salpetersäure von 1,3 spec. Gew. in kleinen Portionen zusetzt, als Wasser angewandt worden ist. Die anfangs farblose Lösung färbt sich unter freiwilligem Erwärmen bald roth; man stellt sie dann in kaltes Wasser, worauf nach etwa 12 Stunden die Krystallisation beendigt ist. Die Ausbeute ist so reichlich, dass man gewöhnlich das schwammig aufgeblähte Salz nur noch zur Hälfte von der Mutterlauge bedeckt findet. Es wird auf einem Filtrum gesammelt, und durch wiederholtes Pressen zwischen Papier von der anhängenden rothen Mutterlauge befreit.

Das salpetersaure Nitrotyrosin bildet im reinen Zustande rein citrongelbe Nadeln, ist aber häufig durch anhängenden Farbstoff orangeroth gefärbt. Es ist löslich in Wasser und in Weingeist, unlöslich in Aether. Von kaltem Wasser bedarf es kaum 5 Theile zur Lösung. Bleibt aber eine solche oder auch eine verdünntere Lösung kurze Zeit stehen, so tritt Zersetzung ein; freie Säure oder ein saures Salz geht in Lösung, und schwerlösliches Nitrotyrosin scheidet sich ab, das gewaschen und aus siedendem Wasser umkrystallisirt, nicht mehr auf Indigo einwirkt, während das salpetersaure Salz die Indiglösung entfärbt.

Das salpetersaure Nitrotyrosin theilt mit dem salpetersauren Harnstoff die Eigenschaft, in säurehaltigem Wasser weit weniger löslich zu sein als in reinem Wasser. Man benutzt dies Verhalten mit Vortheil, um das unreine orangefarbene Salz von anhängendem Farbstoff zu befreien. Wird die kalt gesättigte Lösung des Salzes mit einem gleichen Volum Salpetersäure vermischt; so scheidet es sich alsbald in schönen gelben Krystallbüscheln ab.

2) **Salzsaures Nitrotyrosin.** Uebergiesst man reines Nitrotyrosin mit verdünnter Salzsäure, so löst es sich mit Leichtigkeit, und nach wenigen Minuten krystallisirt das Salz in prächtigen citrongelben, zu Büscheln verwachsenen Nadeln, die man durch Pressen zwischen Papier von anhängender Salzsäure befreit. Sie sind in Wasser und Weingeist leicht löslich.

0,559 Grm. des längere Zeit an der Luft getrockneten Salzes verloren bei 100° 0,0115 Grm. an Gewicht, und lieferten 0,2975 Grm. Chlorsilber. Es berechnet sich daraus die Formel:

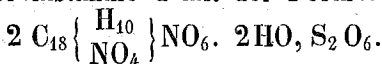


	Berechnet.		Gefunden.
1 Aeq. Nitrotyrosin	226	83,25	84,40
1 „ Chlorwasserstoff	36,5	13,44	13,54
1 „ Wasser	9	3,31	2,06
	271,5	100,00	100,00

Aus der Analyse geht hervor, dass das Salz schon etwas verwittert war. Eine Platinverbindung damit hervorzubringen gelang nicht.

3) **Schwefelsaures Nitrotyrosin.** Wird Nitrotyrosin in mässig verdünnter Schwefelsäure gelöst, und zur Krystallisation hingestellt, so schießt das Salz alsbald in lebhaft gelben Nadeln und Körnern an. Man befreit sie durch Pressen zwischen Papier von anhängender Schwefelsäure. Das Salz ist wasserfrei; die Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

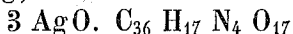
0,1895 Grm. gaben 0,082 Grm. schwefelsauren Baryt, übereinstimmend mit der Formel:



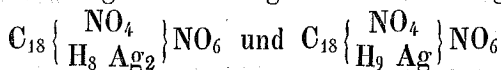
	Berechnet.		Gefunden.
2 Aeq. Nitrotyrosin	452	82,18	81,80
1 „ Schwefelsäurehydrat	98	17,82	18,20
	550	100,00	100,00

Das Nitrotyrosin hatte also ein neutrales Salz geliefert, während bei gleicher Behandlung des Tyrosins nur ein saures Salz erhalten wurde. Es scheinen demnach die basischen Eigenschaften des Nitrotyrosins stärker zu sein, wie die des Tyrosins.

4) Nitrotyrosin-Silber. Durch Auflösen von salpetersaurem Nitrotyrosin in Ammoniak, und Fällen der Lösung mit salpetersaurem Silber, erhielt Strecker eine Verbindung, für die er die Formel:



aufstellte. Nachdem es mir gelungen war, Verbindungen des Tyrosins mit 1 und mit 2 Aeq. Silber darzustellen, wurde es wahrscheinlich, dass sich auch das Nitrotyrosin in denselben Verhältnissen mit Silber vereinigen lasse, und dass die von Strecker analysirte Verbindung ein Gemenge der Verbindungen

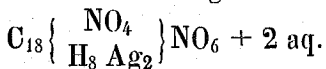


gewesen sei.

Als ich eine ziemlich concentrirte Silberlösung mit einer ammoniakalischen Nitrotyrosinlösung fällte, entstand ein voluminöser orangefarbener Niederschlag, der bald zu einem tief rothen körnigen Pulver zusammenfiel. Er wurde von der alkalischen, aber kein freies Ammoniak enthaltenden Lösung getrennt, und sehr anhaltend gewaschen. Das Waschwasser lief fortwährend gelb gefärbt, alkalisch und silberhaltig ab; die Verbindung war also in Wasser etwas löslich.

Beim Trocknen wurde der Niederschlag dunkelrothbraun und schwand sehr zusammen.

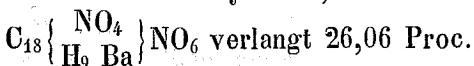
0,4875 Grm. verloren bei 100°, ohne die Farbe zu ändern, 0,018 Grm. an Gewicht, und gaben 0,301 Grm. Chlorsilber. Daraus ergibt sich die Formel:



	Berechnet.		Gefunden.
2 Aeq. Silber	216	47,16	46,47
2 „ Wasser	18	3,93	3,69
$C_{18} H_8 (NO_4) NO_6$	224	48,91	49,84
	458	100,00	100,00

Ich habe nicht versucht, die Verbindung mit 1 Aeq. Silber darzustellen, da nach dem Mitgetheilten an der Existenz derselben kaum gezweifelt werden kann.

5) Nitrotyrosin-Baryt. Ebenso, wie das reine Tyrosin, so treibt auch das Nitrotyrosin bei Siedhitze die Kohlensäure aus den kohlensauren Enden aus. Kocht man Nitrotyrosin anhaltend mit kohlensaurem Baryt, so erhält man eine orangerothe Lösung, die beim Verdampfen eine blutrothe amorphe und leichtlösliche Masse zurücklässt. 0,155 Grm. bei 110° getrocknete Substanz gaben bei der Analyse 0,053 Grm. kohlensauren Baryt = 26,56 Proc. Baryt. Die Formel



4. Dinitrotyrosin.

Hat man zur Darstellung von salpetersaurem Nitrotyrosin ungünstige Verhältnisse von Säure, Wasser und Tyrosin gewählt, so kann der Fall eintreten, dass sich keine Spur des Salzes abscheidet. Eine solche

Lösung wurde nach längerem Stehen in sehr gelinder Wärme verdunstet, und der citrongelbe Rückstand mit kaltem Wasser ausgezogen. Die Lösung enthielt keine wesentliche Menge von salpetersaurem Nitrotyrosin. Der in kaltem Wasser unlösliche Theil löste sich in siedendem Wasser, und beim Erkalten der Lösung krystallisirte das Dinitrotyrosin in zarten goldgelben Blättchen.

Dieselbe Verbindung erhält man aus dem salpetersauren Nitrotyrosin, wenn man dasselbe mit einer Mischung von gleichen Theilen Wasser und Salpetersäure von 1,3 spec. Gewicht übergießt, und in gelinder Wärme verdunstet. Aus dem citrongelben Rückstande wird dann das Dinitrotyrosin, auf gleiche Weise wie oben angegeben, gewonnen. Eine vollständige Umwandlung des Nitrotyrosins gelang übrigens nicht, stets war das Dinitrotyrosin von Oxalsäure und einigen andern nicht näher untersuchten Körpern begleitet.

Auch durch Sättigung von in Wasser aufgeschlämmtem Tyrosin mit Untersalpetersäure kann Dinitrotyrosin erhalten werden. Schüttelt man die Lösung mit Aether, und verdampft den röthlich-gelben ätherischen Auszug, so bleibt ein bedeutender Rückstand, ein Gemenge von Dinitrotyrosin mit amorphen, stark sauer reagirenden Substanzen, die sich zum Theil in Weingeist und in Wasser auflösen. Diese Nebenproducte enthalten noch Stickstoff; eine stickstofffreie Säure zu isoliren, ist bisher nicht gelungen.

Das Dinitrotyrosin krystallisirt in rein goldgelben, stark glänzenden Blättchen, die sich in kaltem Wasser nur sehr wenig lösen, und auch in heissem Wasser ziemlich schwerlöslich sind. In Weingeist löst es sich

leicht, viel weniger in Aether. Der Geschmack ist säuerlich, dem Weinstein ähnlich, nicht bitter. Es färbt den Speichel, die Haut, Leinwand und andere Gegenstände, mit denen es in Berührung kommt, intensiv und dauerhaft gelb, eine Eigenschaft, die das Nitrotyrosin nicht besitzt.

Das lufttrockne Dinitrotyrosin verliert bei 100 bis 115° nur unwesentlich an Gewicht. Beim Erhitzen im Glasrohr schmilzt es, und zersetzt sich endlich unter schwacher Verpuffung.

0,4188 Grm. gaben bei der Verbrennung 0,6035 Grm. Kohlensäure und 0,1305 Grm. Wasser; übereinstimmend mit der Formel $C_{18} \left\{ \begin{array}{l} 2 NO_4 \\ H_9 \end{array} \right\} NO_6$.

	Berechnet.		Gefunden.
18 Aeq. Kohlenstoff	108	39,85	39,30
9 „ Wasserstoff	9	3,32	3,46
3 „ Stickstoff	42	15,50	
14 „ Sauerstoff	112	41,33	
	<hr/>	<hr/>	
	271	100,00	

Das Dinitrotyrosin ist ein Körper von ziemlicher Beständigkeit; man kann Salpetersäure von 1,3 spec. Gewicht davon abdampfen, ohne einen wesentlichen Theil zu zersetzen; nur eine kleine Menge geht dadurch in eine weiche harzähnliche Substanz über. Kocht man das Dinitrotyrosin mit verdünnter Schwefelsäure, der ein Tropfen Indiglösung zugesetzt worden ist, so tritt keine Entfärbung ein.

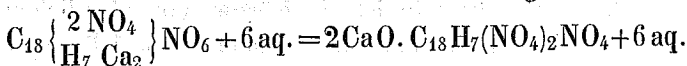
Während die basischen Eigenschaften des Nitrotyrosins ungefähr denen des Tyrosins gleichstehen, fehlen dieselben dem Dinitrotyrosin gänzlich, wenigstens ist es mir bei wiederholten Versuchen nicht

geglückt, eine Verbindung mit Salzsäure hervorzu-
bringen.

Dagegen treten die sauren Eigenschaften des Di-
nitrotyrosins sehr entschieden hervor; es ist eine
deutlich ausgesprochene zweibasische Säure, kann die
Basen vollständig sättigen, und liefert prachtvoll
gefärbte, theils gelbe, theils rothe Salze, die beim
Erhitzen meist mit Heftigkeit verpuffen. Analysirt
wurden die Verbindungen mit Kalk und mit Baryt.

Dinitrotyrosin-Kalk. Diese prachtvoll gold-
gelbe Verbindung scheidet sich in zarten sechsseitigen
Tafeln ab, wenn man zu einer mit Chlorcalcium
vermischten Lösung des Dinitrotyrosins tropfenweise
Ammoniak setzt. Sie reagirt neutral, ist in Wein-
geist und Aether unlöslich, auch in siedendem Wasser
nur sehr wenig löslich, löst sich aber in verdünnter
Essigsäure, und setzt sich beim Erkalten der Lösung
grösstentheils in sechsseitigen Tafeln wieder ab.

0,3508 der lufttrocknen Verbindung verloren bei
115° 0,0524 Grm. Wasser, und lieferten 0,0944 Grm.
kohlensauren Kalk. Die Formel ist demgemäss:



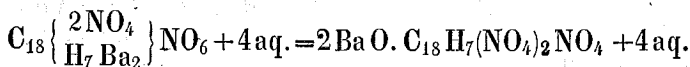
	Berechnet.		Gefunden.
2 Aeq. Kalk	56	15,43	15,07
6 „ Wasser	54	14,87	14,94
$\text{C}_{18} \text{H}_7 (\text{NO}_4)_2 \text{NO}_4$	253	69,70	69,99
	363	100,00	100,00

Wie es scheint, existirt auch ein saures Salz.
Als die essigsäure Lösung, aus welcher die vorher-
gehende Verbindung umkrystallisirt worden war, mit
Ammoniak annähernd neutralisirt und zum Syrup

verdampft wurde, schossen nach einiger Zeit prismatische Krystalle an, die durch Pressen zwischen Papier möglichst von der Mutterlauge befreit wurden. Sie lösten sich leicht in Wasser, und auf Zusatz von Chlorcalcium und etwas Ammoniak schied sich die neutrale Verbindung in gelben sechsseitigen Tafeln ab.

Dynitrotyrosin-Baryt. Vermischt man die Lösung des Dinitrotyrosins mit Chlorbarium und Ammoniak, so erfolgt keine Fällung; lässt man die Mischung aber einige Tage stehen, so krystallisirt die Barytverbindung in tief granatrothen, zu Büscheln verwachsenen unregelmässigen Prismen, die von der Mutterlauge befreit, in Wasser ebenfalls schwer löslich, aber doch weit löslicher als die Kalkverbindung sind. Durch Umkrystallisiren aus heisser wässriger Lösung erhält man sie in 5—6 Mm. langen, gut ausgebildeten, ziemlich dicken Prismen von rubinrother Farbe mit grünem Reflex. Beim gelinden Erhitzen im Glasrohr werden sie unter Verlust von Wasser bräunlich, ohne den Reflex zu verlieren, und explodiren bei stärkerer Erhitzung mit grosser Gewalt.

0,4545 Grm. der lufttrocknen Verbindung verloren bei 125° 0,037 Grm. an Gewicht, und gaben 0,2015 Grm. kohlensauren Baryt; übereinstimmend mit der Formel:



	Berechnet.		Gefunden.
2 Aeq. Baryt	153	34,62	34,43
4 „ Wasser	36	8,14	8,14
$\text{C}_{18} \text{H}_7(\text{NO}_4)_2 \text{NO}_4$	253	57,24	57,43
	442	100,00	100,00

Einige andere Verbindungen, welche von mir dargestellt wurden, sind folgende:

Kaliverbindung, durch Neutralisation des Dinitrotyrosins mit Kalilösung erhalten, krystallisirt in dunkelrothen, meist sternförmig verwachsenen Nadeln, ist leicht löslich in Wasser, schmeckt schwach bitter, und färbt die Haut tief orangeroth.

Natronverbindung, der vorhergehenden ganz ähnlich, wurde auf gleiche Weise erhalten.

Ammoniakverbindung. Das Dinitrotyrosin wurde in concentrirtem Ammoniak gelöst, und Weingeist zugesetzt, wodurch kein Niederschlag entstand. Als die Lösung mit viel Aether vermischt wurde, krystallisirte allmählig das Salz in prachtvollen Sternen, welche aus langen, tief chromrothen Nadeln mit violettem Reflex zusammengesetzt waren. Die Verbindung ist wasserfrei, sie verliert bei 118° nicht an Gewicht, und zersetzt sich in stärkerer Hitze unter schwacher Verpuffung.

Magnesiaverbindung. Vermischt man eine Lösung von Dinitrotyrosin mit schwefelsaurer Magnesia und Ammoniak, so entsteht auch nach Tage langem Stehen kein Niederschlag; beim freiwilligen Verdunsten krystallisirt dagegen die Verbindung in sternförmigen Büscheln von sehr zarten lebhaft mennigrothen Nadeln.

Bleiverbindung. Sie scheidet sich beim Vermischen der Lösungen von Dinitrotyrosin und essigsaurem Blei in dicken orangefarbenen Flocken ab, die in der Flüssigkeit allmählig krystallinisch werden, und sich in ziemlich grosse, aus chromrothen sechseitigen Tafeln bestehende Sterne verwandeln.

Silberverbindung. Salpetersaures Silber fällt die Lösung des Dinitrotyrosins erst auf Zusatz von

Ammoniak in lebhaft rothen Flocken, die allmählig krystallinisch werden, und in Form schwerer, aus zarten Nadeln bestehenden gelbrothen Warzen zu Boden sinken. In Ammoniak und in Salpetersäure ist die Verbindung leicht löslich.

5. Erythrosin, Hämatoidin und Gallenpigment.

Mit dem Namen Erythrosin mag vorläufig der rothe Farbstoff belegt werden, der so leicht durch Oxydation des Tyrosins entsteht. Er bildet sich nicht nur, wenn Tyrosin in überschüssiger Salpetersäure aufgelöst wird, sondern auch dann, wenn, wie beim salpetersauren Tyrosin angegeben wurde, weniger Salpetersäure angewandt wird, als zur Lösung des Tyrosins erforderlich ist. Auch als das mit Salpetersäure zu behandelnde Tyrosin in Weingeist aufgeschlämmt wurde, war der Erfolg derselbe; die filtrirte farblose Lösung konnte ohne Zersetzung gekocht werden, wurde sie aber zur freiwilligen Verdunstung hingestellt, so bildeten sich nur an der Schalenwand farblose Nadeln von salpetersaurem Tyrosin, während die Hauptmasse des Verdampfungsrückstandes eine tief rothbraune Farbe annahm.

Das Erythrosin entsteht hierbei direct aus dem Tyrosin, nicht etwa aus vorhergebildetem salpetersaurem Nitrotyrosin, denn eine Lösung des letzteren kann mit Untersalpetersäure behandelt oder mit überschüssiger Salpetersäure gekocht werden, ohne dass Röthung eintritt.

Wird der rothbraune Verdampfungsrückstand, zur möglichst vollständigen Umwandlung in Farbstoff, wiederholt mit etwas Wasser angerührt und verdunstet, so

bleibt endlich eine dunkle Masse zurück, die von 90 % Weingeist nur noch partiell gelöst wird. Der mit Wasser gewaschene und getrocknete Rückstand war amorph, hatte eine dunkelroth-braune Farbe, war unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, löste sich aber leicht in Schwefelsäure haltigem Weingeist, und wurde auf Zusatz von Ammoniak zum Theil gefällt. Ein anderer Theil blieb in Lösung und färbte dieselbe bei durchfallendem Licht grünlich, bei auffallendem Licht undurchsichtig roth, ganz ähnlich dem defibrinirten Blut. Beim Verdampfen der mit Ammoniak neutralisirten Lösung und Ausziehen des trocknen Rückstandes mit Wasser blieb das Erythrosin wiederum mit dunkelbrauner Farbe zurück, war in Wasser sehr wenig löslich, in Weingeist und Aether unlöslich, löste sich aber mit Leichtigkeit nicht nur in säurehaltigem Weingeist, sondern auch in Kali und Natron. Die Alkalilösungen waren braunroth oder dunkelviolett und färbten sich, bei Luftzutritt erhitzt, bald grün. Concentrirte Schwefelsäure löst das Erythrosin langsam mit violettrother Farbe. Beim Erhitzen im Glasrohr bläht es sich auf, ohne zu schmelzen, entwickelt Wasser, empyreumatische Producte und viel Cyanammonium, und verkohlt, ohne zu verpuffen.

So dürftig diese Mittheilungen auch noch sind, so geht doch daraus hervor, dass das Erythrosin manche Aehnlichkeit hat mit dem Hämatin, namentlich sind die Löslichkeitsverhältnisse genau dieselben. Es drängt sich daher die Frage auf, ob nicht ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Körpern stattfindet. Das Hämatin enthält freilich Eisen, indess hat es doch grosse Wahrscheinlichkeit, dass dasselbe ein ziemlich complicirt zusammengesetzter Körper ist, etwa eine ge-

paarte Verbindung von einer eisenhaltigen organischen Substanz mit Hämatoidin, das man so häufig in zersetztem Blut, in alten Blutextravasaten, krystallinisch ausgeschieden findet.

Das Hämatoidin ist vor einigen Jahren von Robin¹⁾ analysirt worden, der dafür die Formel $C_{14}H_{19}NO_3$ aufstellte. Mit dieser Formel, welcher 64,12% Kohlenstoff, 6,87% Wasserstoff, 10,69% Stickstoff und 18,32% Sauerstoff entsprechen, stimmen aber Robin's Analysen keineswegs überein, während sich eine genügende Uebereinstimmung mit der Formel $C_{30}H_{18}N_2O_6$ ergibt, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht.

		Berechnet.		Gefunden.	
30 Aeq.	Kohlenstoff	180	65,69	65,85	65,05
18	„ Wasserstoff	18	6,57	6,47	6,37
2	„ Stickstoff	28	10,22	10,50	10,50
6	„ Sauerstoff	48	17,52	17,18	18,08
		274	100,00	100,00	100,00

Nimmt man diese Formel für das Hämatoidin an, so würde sich dieselbe vom Tyrosin ableiten lassen:

$$2 C_{18}H_{11}NO_6 + 2 O = C_2O_4 + C_4H_4O_4 + C_{30}H_{18}N_2O_6$$

Tyrosin.

Kohlensäure. Essigsäure.

Hämatoidin.

Der Grundfarbstoff des Bluts, das Hämatoidin, könnte also durch einen Oxydationsprocess aus dem Tyrosin, das beim Zerfall der Proteinstoffe im Organismus entsteht, hervorgehen.

Damit soll übrigens keineswegs behauptet werden, dass Hämatoidin und Erythrosin identisch seien; für möglich halte ich dies allerdings, und ich werde daher,

¹⁾ Erdmann's Journal LXVII, 161 (Compt. rend. XLI. 506).

sobald es meine Zeit erlaubt, die Frage weiter verfolgen.

Vergleicht man mit jener Formel des Hämatoidins die Formeln, welche man für die Gallenpigmente aufgestellt hat, so ist ein sehr naher Zusammenhang nicht zu verkennen. Heintz¹⁾ stellt für die Zusammensetzung des Biliphäins aus menschlichen Gallensteinen die Formel $C_{32}H_{18}N_2O_9$ auf, die aber wegen der ungeraden Zahl im Sauerstoffgehalt nicht ohne Weiteres angenommen werden kann. Wenig abweichende quantitative Verhältnisse verlangt die Formel $C_{30}H_{18}N_2O_8$, und es ist daher wahrscheinlich, dass sich das Gallenbraun nur durch 2 Aeq. Sauerstoff, die es mehr enthält, von dem Hämatoidin unterscheidet. Nach den Untersuchungen von Valentiner und Brücke²⁾ krystallisirt ja auch das Biliphäin aus seiner Lösung in Chloroform in ganz ähnlichen Formen wie das Hämatoidin, so dass Valentiner sich veranlasst sah, beide Körper für identisch zu halten. Identität kann indess nicht angenommen werden, denn die Biliphäinkrystalle geben mit Salpetersäure die schönste Gallenpigmentreaction, während sich das von Robin analysirte Hämatoidin nur mit dunkelrother Farbe in Salpetersäure auflöste. Heintz hat ferner gefunden, dass das Biliphäin durch Oxydation in Biliverdin übergeht; möglich dass es 2 Aeq. Sauerstoff mehr enthält wie das Biliphäin. Indess existiren ohne Zweifel mehrere grüne Gallenfarbstoffe, die verschiedenen Ursprungs sein können, die aber alle die Pigmentreaction mit Salpetersäure geben. Das Biliverdin von

¹⁾ Poggendorff's Annalen LXXXIV, 106.

²⁾ Chem. Centralbl. 1859, Seite 248.

Heintz war in Aether unlöslich, während Scherer¹⁾ aus icterischem Harn ein in Aether lösliches Gallengrün abschied, und ebenfalls wird, nach meiner Beobachtung, das aus Ochsgallensteinen abgeschiedene Gallengrün von Aether aufgenommen.

Es ist nicht zu verkennen, dass die weitere Verfolgung der angedeuteten Verhältnisse von Interesse sein muss; da es mir aber an dem zur Untersuchung nöthigen Material fehlte, so musste ich vorläufig davon abstehen.

6. Tyrosinschwefelsäure.

Löst man Tyrosin in der 4—5-fachen Gewichtsmenge concentrirter Schwefelsäure, und erhitzt etwa eine Stunde lang auf dem Wasserbade, so erhält man eine rothbraune Lösung, die sich auf Zusatz von Wasser entfärbt. Dieselbe wurde mit kohlenurem Baryt behandelt, durch Abdampfen concentrirt, und so lange mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, als dadurch ein Niederschlag entstand. Die Lösung enthielt freie Tyrosinschwefelsäure; ein anderer sehr ansehnlicher Theil der Säure fand sich in krystallinischer Form dem schwefelsauren Baryt beigemischt, und wurde mit siedendem Wasser ausgezogen.

Aus der eingeeengten Lösung schoss bald ein Theil der Säure in krystallinischen Krusten an, die sich beim freiwilligen Verdunsten noch etwas vermehrten; hernach schied sich nur noch ein schweres weisses stärkmehlähnliches Pulver ab, und der letzte ganz unbedeutende Rest der Mutterlauge trocknete zu einer amorphen firnissähnlichen Masse ein.

1) Annalen der Chemie und Pharmacie, LIII, 377.

Die zuerst angeschossenen Krusten waren wasserfrei, die stärkmehlähnliche Ausscheidung enthielt Krystallwasser.

Die krystallinische Säure ist in kaltem Wasser äusserst schwer löslich, und wird auch bei Siedhitze nur langsam aufgenommen. Bei hinreichend langem Kochen geht indess eine ansehnliche Menge in Lösung. Solche gesättigte Lösungen setzen aber nur selten beim Erkalten Krystalle ab, gewöhnlich ist Abdampfen oder längeres Stehen erforderlich, und im letzteren Falle wird in der Regel wieder ein Theil der Säure in stärkmehlähnlicher Form erhalten. Wird die wässrige Lösung mit Salzsäure oder auch mit Salpetersäure vermischt, so scheidet sich die Säure alsbald in vierseitigen Prismen oder elliptischen Tafeln, gewöhnlich zu Drusen verwachsen, ab. Von Weingeist wird sie selbst bei Siedhitze nur spurweise aufgenommen.

Auf einige Schwierigkeiten stösst man bei der Schwefelbestimmung. Erhitzt man die Säure mit einer Mischung von Kalk und Salpeter im Glasrohr, so treten so heftige Verpuffungen ein, dass die Schwefelbestimmung auf diesem Wege ganz unmöglich wird. Ebenso wenig gelang dieselbe durch Einwirkung von Salzsäure und chlorsaurem Kali, indem die Säure selbst in der Hitze ungelöst und grösstentheils unangegriffen blieb. Es wurde daher die fein zerriebene Tyrosinschwefelsäure anhaltend mit Salpetersäure gekocht, dann mit Natron und kohlensaurem Natron übersättigt, und der Verdampfungsrückstand im Silbertiegel verbrannt. Aus der wässrigen, mit Salzsäure übersättigten Lösung wurde dann die Schwefelsäure mit Baryt gefällt.

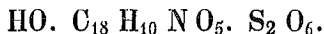
Die lufttrockne gut krystallisirte Säure verlor weder über Schwefelsäure noch bei 120° merklich an Gewicht.

0,4705 Grm. gaben 0,7115 Grm. Kohlensäure und 0,185 Grm. Wasser.

0,4013 Grm. gaben, mit Natronkalk verbrannt, 0,343 Grm. Platinsalmiak.

0,414 Grm. gaben 0,380 Grm. schwefelsauren Baryt.

Diese Verhältnisse führen zu der Formel:



		Berechnet.		Gefunden.
18 Aeq.	Kohlenstoff	108	41,38	41,24
11 „	Wasserstoff	11	4,22	4,37
1 „	Stickstoff	14	5,36	5,37
2 „	Schwefel	32	12,26	12,61
12 „	Sauerstoff	96	36,78	36,41
		261	100,00	100,00

Die stärkmehlähnliche Säure ist nicht nur in Wasser, sondern auch in gewöhnlichem Weingeist weit löslicher wie die vorhergehende; bald nimmt man unter dem Mikroskop sehr kleine kurze Prismen wahr, bald beobachtet man keine Spur von Krystallisation, und ebenso wechselnd ergab sich der Wassergehalt, der zwischen 0,8 bis 12 Proc. schwankte.

Eine Säure, welche bei 125° C. 0,8 Proc. Wasser verlor, wurde analysirt. 0,373 Grm. der entwässerten Säure lieferten 0,5568 Grm. Kohlensäure und 0,148 Grm. Wasser = 41,71 Proc. Kohlenstoff und 4,41 Proc. Wasserstoff, was mit der schwerlöslichen krystallinischen Säure übereinstimmt. Der Wassergehalt entspricht keinem Aequivalentverhältniss, rührt also von

einer Beimengung der folgenden Säure mit 4 Aeq. Krystallwasser her.

Die Säure, welche den höchsten Wassergehalt zeigte, gab bei der Analyse folgende Zahlen.

0,506 Grm. der lufttrocknen Säure gaben bei der Verbrennung 0,674 Grm. Kohlensäure und 0,243 Grm. Wasser.

0,4863 Grm. verloren bei 120° 0,0585 Grm. Wasser, und lieferten bei der Verbrennung mit Natronkalk 0,383 Grm. Platinsalmiak.

Diese Verhältnisse stimmen überein mit der Formel: $\text{HO. C}_{18} \text{H}_{10} \text{NO}_5. \text{S}_2 \text{O}_6 + 4 \text{ aq.}$

	Berechnet.		Gefunden.
18 Aeq. Kohlenstoff	108	36,36	36,33
15 „ Wasserstoff	15	5,05	5,34
1 „ Stickstoff	14	4,71	4,94
2 „ Schwefel	32	10,78	
16 „ Sauerstoff	128	43,10	
	297	100,00	

4 Aeq. Wasser betragen 12,12 Proc.; gefunden wurden 12,03 Proc.

Wird die Lösung der wasserhaltigen Säure mit concentrirter Salzsäure vermischt, so schießt alsbald die schwerlösliche krystallinische Säure daraus an.

Die Tyrosinschwefelsäure reagirt stark sauer und schmeckt säuerlich wie Weinstein, lässt aber schliesslich einen faden bitterlichen Geschmack zurück. Auf Platin verbrennt sie unter Zurücklassung einer voluminösen, schwer verbrennlichen Kohle. Beim Erhitzen im Glasrohr bläht sie sich vor dem Verkohlen auf wie Alaun, und entwickelt schweflige Säure und empyreumatische Dämpfe. Bei starkem Glühen ent-

wickelt sie zuletzt einen angenehmen, an Salicylwasserstoff erinnernden Geruch.

Die Lösungen der freien Säure werden durch Eisenchlorid, das nicht in zu grosser Menge zugesetzt werden darf, prachtvoll violett gefärbt. Bei 6000-facher Verdünnung erscheint die Farbe in einem gewöhnlichen Probircylinder noch lebhaft rosenroth, bei zweizölliger Schicht ziemlich tief violett. In einer zweizölligen Schicht nimmt man bei 25,000-facher, in achtzölliger Schicht bei 45,000-facher Verdünnung noch eine deutlich rosenrothe Färbung wahr.

Die tyrosinschwefelsauren Salze sind sämmtlich amorph und grösstentheils in Wasser leicht löslich. In den Lösungen der Salze entsteht durch salpetersaures Silber und durch essigsäures Blei weder Fällung noch Trübung; Bleiessig bringt dagegen einen weissen dickflockigen Niederschlag hervor. Alle löslichen Salze werden durch Eisenchlorid prachtvoll violett gefärbt. — Näher untersucht wurden die folgenden Verbindungen.

1) **Tyrosinschwefelsaurer Baryt:** $\text{BaO} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_5 \cdot \text{S}_2\text{O}_6 + 4 \text{ aq.}$ Das Salz wurde durch Auflösen der Säure in Barytwasser, und Behandeln der Lösung mit Kohlensäure dargestellt. Die aufgekochte alkalisch reagirende Lösung wurde filtrirt, zum Syrup verdampft, und zum Austrocknen an die Luft gestellt. Das trockne Salz war eine völlig amorphe gummiähnliche Masse, schmeckte unangenehm salzig und bitter, und zersetzte sich beim Erhitzen unter starkem Aufblähen. Die Lösung des Salzes färbte sich mit Eisenchlorid prachtvoll violett; bei 4000-facher Verdünnung erschien die Farbe in einem gewöhnlichen Probircylinder noch dunkelrosenroth, bei 2—4-zölliger

Schicht war auch bei 20,000-facher Verdünnung noch eine deutlich rosenrothe Farbe wahrzunehmen.

0,9235 Grm. des lufttrocknen Salzes verloren bei 125° C. 0,0975 Grm. Wasser und gaben, mit kohlen-saurem Ammoniak gefällt, 0,2503 Grm. kohlensauren Baryt.

	Berechnet.		Gefunden.
1 Aeq. Baryt	76,5	20,99	21,05
1 „ Säure	252	69,14	70,01
4 „ Wasser	36	9,87	8,94
	364,5	100,00	100,00

Das Wasser lässt sich schwer vollständig austreiben; der Versuch zeigt, dass dazu eine Erhitzung auf 125° nicht völlig ausreichend ist.

2) **Tyrosinschwefelsaurer Kalk**: $\text{CaO} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_5 \cdot \text{S}_2\text{O}_6 + 5 \text{ aq.}$ Er wurde durch Auflösen der Säure in Kalkmilch, ganz entsprechend dem Barytsalz dargestellt, und ist diesem in jeder Beziehung ähnlich. Die Verbindung reagirt ebenfalls alkalisch, hat denselben unangenehmen Geschmack, und giebt dieselbe Reaction mit Eisenchlorid.

0,510 Grm. des lufttrocknen Salzes verloren bei 120° C. 0,0705 Grm. Wasser und lieferten 0,0818 Grm. kohlensauren Kalk.

	Berechnet.		Gefunden.
1 Aeq. Kalk	28	8,62	8,98
1 „ Säure	252	77,53	77,20
5 „ Wasser	45	13,85	13,82
	325	100,00	100,00

3) **Tyrosinschwefelsaures Ammoniak**: $\text{NH}_4 \text{O} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_5 \cdot \text{S}_2\text{O}_6 + 2 \text{ aq.}$ Es wurde durch Auflösen der Säure in Ammoniak und freiwilliges Verdunsten

der Lösung dargestellt. Es bildet eine weisse amorphe Masse, schmeckt fade, salzig und bitter, und verhält sich gegen Eisenchlorid wie die vorhergehenden Salze.

0,2678 Grm. des lufttrocknen Salzes verloren bei 110° C. 0,0175 Grm. Wasser, und gaben beim Glühen des daraus erhaltenen Platinsalmiaks 0,085 Grm. Platin.

	Berechnet.		Gefunden.
1 Aeq. Ammoniak	17	5,74	5,47
1 „ Säure	261	88,18	88,00
2 „ Wasser	18	6,08	6,53
	296	100,00	100,00

Die Zusammenstellung zeigt, dass beim Erhitzen ausser Wasser auch etwas Ammoniak fortgeht. In der That reagirte die Lösung des getrockneten Salzes ziemlich stark sauer.

Wird das Tyrosin in dem früher angegebenen Verhältniss mit Schwefelsäure im Wasserbade erhitzt, so erhält man stets die eben beschriebene Tyrosinschwefelsäure, deren Barytsalz alkalisch reagirt und unangenehm salzig und bitter schmeckt. Erhitzt man dagegen dieselbe Mischung anhaltend und stark über der Weingeistlampe, so wird die Masse allmählig ziemlich dickflüssig, und nach der Behandlung mit Baryt erhält man ein ebenfalls leichtlösliches amorphes Barytsalz, das auch durch Eisenchlorid prachtvoll violett gefärbt wird, sich aber von dem vorhergehenden Salz durch neutrale Reaction und einen intensiv süssen Geschmack unterscheidet.

0,3057 Grm. von dieser Verbindung verloren bei 125° C. 0,028 Grm. = 9,16 Proc. Wasser, und hinterliessen beim Glühen 0,094 Grm. schwefelsauren Baryt = 20,19 Proc. Baryt.

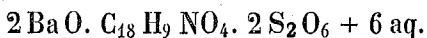
Diese Zahlen stimmen mit dem früher analysirten Barytsalz überein; es ist daher anzunehmen, dass durch stärkeres Erhitzen der obigen Mischung eine isomere Modification der Tyrosinschwefelsäure entsteht.

Zu ganz andern Resultaten gelangt man, wenn man die Menge der Schwefelsäure im Verhältniss zum Tyrosin verdoppelt oder verdreifacht, und über einer Weingeistlampe anhaltend und stärker erhitzt. Es tritt dann eine grössere Menge Schwefelsäure in das Tyrosin ein, und man erhält Barytsalze, die zwar mit Eisenchlorid noch dieselbe Reaction wie die vorher besprochenen Salze liefern, die aber in den Eigenschaften und in der Zusammensetzung wesentlich davon abweichen.

Aus der mit kohlensaurem Baryt neutralisirten und durch Abdampfen concentrirten Lösung schoss alsbald ein Salz in farblosen kleinen Warzen an, während die Mutterlauge bei weiterem freiwilligen Verdunsten ein zweites Salz in dünnen amorphen Krusten abschied. Diese Krusten lösten sich in einer kleinen Menge siedenden Wassers, und die Lösung erstarrte beim Erkalten zu einer trüben Gelatine.

Das warzenförmige Salz wurde durch Umkrystallisiren gereinigt und zur Analyse benutzt. Es reagirte alkalisch, war geschmacklos, klebte zwischen den Zähnen zusammen, löste sich schwer in kaltem, ziemlich reichlich in siedendem Wasser, und zersetzte sich bei Glühhitze, ohne zu schmelzen.

0,1252 Grm. des lufttrocknen Salzes verloren bei 125° C. 0,015 Grm. Wasser, und hinterliessen beim Glühen 0,0652 Grm. schwefelsauren Baryt. Diese Verhältnisse führen zu der Formel:



	Berechnet.		Gefunden.
2 Aeq. Baryt	153	34	34,20
1 „ Säure	243	54	53,82
6 „ Wasser	54	12	11,98
	450	100	100,00

Je nach der Menge der Schwefelsäure, welche man auf das Tyrosin einwirken lässt, können also zwei verschiedene Säuren entstehen, die einbas. Tyrosinschwefelsäure $\text{HO. C}_{18}\text{H}_{10}\text{NO}_5.\text{S}_2\text{O}_6$ u. zweibas. „ $2\text{HO. C}_{18}\text{H}_9\text{NO}_4.2\text{S}_2\text{O}_6$

Aber diese sind nicht die einzigen Producte, welche man durch Erhitzen von Tyrosin mit Schwefelsäure erhält. Als ein Product tiefer greifender Einwirkung ist ohne Zweifel jenes gelatinöse Barytsalz anzusehen, das neben dem warzenförmigen erhalten wurde, und das auch schon früher von mir aus Tyrosin, welches aus einer atrophischen Leber gewonnen war, dargestellt worden ist¹⁾. Das bei 100° getrocknete Salz enthielt nach meiner frühern Analyse 41,08 Proc. Baryt, während das wasserfreie Salz der zweibasischen Tyrosinschwefelsäure nur 38,64 Proc. Baryt liefern kann.

Neben dem gelatinösen wurde damals noch ein anderes Barytsalz in rosetteförmigen Krystallaggregaten erhalten, das sich in kaltem Wasser nur spurweise, bei Siedhitze sehr wenig löste. Der Barytgehalt des lufttrocknen Salzes liess sich mit der Formel $2\text{Ba O. C}_{18}\text{H}_9\text{NO}_4.\text{S}_2\text{O}_6 + 2\text{ aq.}$ vereinigen; während derselben aber ein Wassergehalt von 4,81 Proc. entspricht, gab der Versuch nicht weniger als 15,69 Proc. Wasser.

1) Mittheil. d. naturf. Gesell. in Zürich. III, 445.

Ohne Zweifel sind diese Salze, die durch Eisenchlorid ebenfalls violett gefärbt werden, durch einen Spaltungsprocess aus dem Tyrosin entstanden; sie bedürfen aber noch einer nähern Untersuchung.

7. Zersetzung des Tyrosins durch Einwirkung von Chlor.

Wird Tyrosin mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt und mit Chlorgas behandelt, so löst es sich unter freiwilliger Erhitzung und röthlicher Färbung auf, und bald scheiden sich Harzmassen in ansehnlicher Menge ab, deren vollständige Zersetzung wegen der unvollständigen Berührung mit Schwierigkeit verbunden ist. Weit leichter gelangt man zum Ziele, wenn man das Tyrosin in mässig verdünnter Salzsäure auflöst und chlorsaures Kali in kleinen Portionen einträgt. Zunächst färbt sich die Lösung intensiv weinroth; bald nimmt aber die Färbung wieder ab, während Trübung eintritt und sich schmutzig orange-rothe Harzflocken abscheiden. Bei weiterer Einwirkung des Chlors oder der chlorigen Säure erweichen diese Flocken, breiten sich auf der Oberfläche aus, werden heller, und sinken dann als schwere Oeltropfen zu Boden.

Unternimmt man jetzt eine Destillation, so geht mit den Wasserdämpfen gechlortes Aceton in ziemlich reichlicher Menge über, leicht erkennbar durch seinen penetranten Geruch und sein Verhalten gegen heisses und kaltes Wasser. Die zurückbleibende Harzmasse hat den Geruch der chlorärmeren Substitutionsproducte des Chinons, und wie diese färbt sie die Haut bräunlich-violett. Bei weiterer Behandlung mit Salzsäure

und chlorsaurem Kali wird die Masse bröcklich, und in der Flüssigkeit zeigen sich zahlreiche krystallinische Blättchen.

Die ausgeschiedenen Substanzen wurden gesammelt, mit Wasser und verdünntem Weingeist gewaschen, und aus siedendem starken Weingeist umkrystallisirt.

Die erhaltene Verbindung bestand aus zarten, blassgelben Krystallschuppen, die in Wasser ganz unlöslich waren, und sich auch in starkem Weingeist schwer lösten. Beim Erhitzen im Glasrohr sublimirten sie leicht in Form prächtig irisirender Blättchen, wurden beim Uebergiessen mit Kalilauge vorübergehend grün und lösten sich dann mit rother Farbe. Beim Erhitzen wurde die Lösung prachtvoll dunkel-purpurroth, und schied eine reichliche Menge chloranilsauren Kalis ab, aus welchem auch noch die Chloranilsäure in ihrer charakteristischen Form und Farbe dargestellt wurde.

Nach diesen Reactionen konnte durchaus kein Zweifel darüber herrschen, dass die durch Zersetzung des Tyrosins erhaltenen gelben Krystalle Perchlorchinon (Chloranil) $C_{12} Cl_4 O_4$ seien, und eine Analyse wurde daher als überflüssig erachtet, ¹⁾

1) Nach Schwanert (Annalen CIL, 228) bilden sich bei der Behandlung von Leuciu mit Chlorgas neben Valeronitril und Chlorvaleronitril mitunter gelbliche, leicht sublimirbare Blättchen, die in Wasser unlöslich, in Weingeist schwer löslich, in Natron mit rother Farbe löslich sind. Sie sind, wie auch aus der Chlorbestimmung hervorgeht, Perchlorchinon. — Reines Leucin liefert diese Krystalle nicht; sie entstehen nur dann, wenn Tyrosin beigemischt ist, und daraus erklärt es sich, dass sie von Schwanert nicht constant, sondern nur bei einigen Versuchen erhalten wurden.

Von den mitgetheilten Zersetzungen des Tyrosins scheint vorläufig diese letztere allein geeignet zu sein, einiges Licht auf die Constitution desselben zu werfen.

Die Stammverbindungen der hier auftretenden chlorhaltigen Substitutionsproducte sind Chinon: $C_{12}H_4O_4$, Methyl: C_2H_3 und Acetyl: $C_4H_3O_2$, von denen die beiden letzteren zu Aceton verbunden austreten. Addirt man die Formeln dieser Körper ($O_{12}H_4O_4 + C_6H_6O_2 = C_{18}H_{10}O_6$), und zieht die Summe von der Formel des Tyrosins ab, so bleibt als Rest: NH, dieselbe Atomgruppe, die auch übrig bleibt, wenn von der Formel des Glycins die der Essigsäure, von der des Leucins die der Capronsäure, von der der Benzaminsäure die der Benzoësäure abgezogen wird.

Ohne Zweifel hat das Tyrosin eine ähnliche Constitution wie diese Körper, es verbindet sich ebenfalls nicht nur mit Basen, sondern auch mit stärkeren Säuren, und zwar nach Art des Ammoniaks. Während aber Glycin, Leucin, Benzaminsäure und die sich zunächst anschliessenden Verbindungen den Character von schwachen einbasischen Säuren besitzen, tritt das Tyrosin als schwache zweibasische Säure auf; jene Körper stammen von einatomigen Radikalen ab, im Tyrosin finden wir nicht weniger als drei verschiedene Radikale, und unter diesen das Radikal des Chinons, worüber wir gegenwärtig noch nichts Näheres wissen. Es scheint daher auch noch nicht an der Zeit zu sein, eine rationelle Formel für das Tyrosin aufzustellen.

Vom Chinon wissen wir nur, dass es der Phenylreihe angehört; es steht zu dem Phenylalkohol in derselben Beziehung, wie die Essigsäure zum Aethylalkohol, obwohl wiederum Essigsäure und Chinon so weit von einander abweichen, dass man sie nicht wohl

mit einander vergleichen kann. Dass auch das Tyrosin der Phenylreihe angehört, ergibt sich aus mehreren seiner Reactionen. Die Tyrosinschwefelsäure verhält sich gegen Eisenchlorid genau so, wie die Phenylschwefelsäure und die Sulfosalicylsäure, und unterwirft man Tyrosin der trocknen Destillation, so erhält man neben kohlensaurem Ammoniak und einigen andern Körpern eine reichliche Menge Phenylalkohol, den man leicht aus den Producten in völliger Reinheit abscheiden kann.

Es wäre von grossem Interesse gewesen, die Zersetzungen des Tyrosins noch weiter zu verfolgen, um eine feste Ansicht über die Constitution desselben zu gewinnen. Die bis jetzt erhaltenen Resultate füllen aber doch eine wesentliche Lücke in unserer Kenntniss des Tyrosins aus, und es schien mir daher nicht passend zu sein, dieselben zurückzuhalten, nur um vielleicht später eine vollständiger abgeschlossene Arbeit liefern zu können. Ich werde die Untersuchung zu gelegener Zeit wieder aufnehmen, und dann weitere Mittheilungen über diesen interessanten Körper machen.
