

Weitere Untersuchungen über die Xanthinkörper des Harns.

Von

Dr. Georg Salomon,
Privatdocenten an der Universität.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 7. Juli 1893.)

In einer kürzlich erschienenen Inaugural-Dissertation: «Zur Kenntniss der Xanthinkörper»¹⁾ beschreibt P. Balke unter dem Namen «Episarkin» einen neuen Xanthinkörper aus dem menschlichen Harn. Die nachfolgenden, zum Theil weit zurückdatirenden Beobachtungen bringen für diesen interessanten Befund eine fast uneingeschränkte Bestätigung.

I. Im Jahre 1884 fand ich²⁾ unter den Xanthinkörpern des Schweineharns und zwar in der Hypoxanthinfraktion³⁾ eine in makroskopischen Prismen krystallisirende Substanz, die durch Ammoniak aus ihren Lösungen gefällt wurde, mit Pikrinsäure ein intensiv gelbes Salz gab und keine schwerlösliche Natronverbindung bildete. Quecksilbersalze, sowie Bleiessig und Ammoniak erzeugten Niederschläge; die ammoniakalische Lösung wurde durch Silbernitrat gefällt. Die

¹⁾ Leipzig, bei Johann Ambrosius Barth (Arthur Meiner) 1893.

²⁾ Ueber die chemische Zusammensetzung des Schweineharns. Virch. Arch., Bd. 95, S. 527—534, 1884.

³⁾ Ich möchte vorschlagen, die beiden Gruppen, in welche die Xanthinkörper durch das Auflösen ihrer Silberverbindungen in heisser Salpetersäure (Neubauer'sches Verfahren) geschieden werden, der Kürze wegen als «Hypoxanthinfraktion» und «Xanthinfraktion» zu bezeichnen. Zur Hypoxanthinfraktion würden gehören: Hypoxanthin, Guanin, Carnin, Adenin, Episarkin, zur Xanthinfraktion: Xanthin, Paraxanthin, Heteroxanthin.

Xanthinprobe fiel positiv¹⁾, die Weidel'sche Probe negativ aus. Die Gesamtausbeute betrug 0,02 gr. in 5 $\frac{1}{2}$ L.

II. 4 Jahre später (1888) erhielt ich aus der Hypoxanthin-fraction des Rinderharns einen ganz ähnlichen Körper²⁾. Ueber sein Verhalten wurde damals Folgendes notirt: Makroskopische luftbeständige glänzende Nadeln und Prismen, die sich beim Erhitzen nicht trüben, auf dem Platinblech, ohne vorher zu schmelzen, verbrennen und weder bei der Xanthinprobe noch bei der Weidel'schen Reaction die bekannten Farbenveränderungen geben. In Wasser lösen sie sich schwer, leichter in heissem, leicht in Salzsäure, schwer in Salpetersäure, schwer in Ammoniak, durch welches sie aus ihren Lösungen gefällt werden. Die Lösung des salzsauren Salzes giebt mit Pikrinsäure gelbe, rosettenförmig angeordnete Krystalle, mit Goldchlorid compacte gelbgefärbte Krystalle und Nadelbüschel. Die ammoniakalische Lösung liefert bei Zusatz von Silbernitrat einen flockigen, in Ammoniak etwas löslichen Niederschlag, der, in heisser Salpetersäure gelöst, in die Hypoxanthin-fraction übergeht. Durch Entsilbern, Abfiltriren, Uebersättigen mit Ammoniak wird der Körper in Form lanzettähnlicher Nadeln wiedererhalten. Die Ausbeute betrug 0,05 gr. aus 60 L. Harn; das trockene Präparat bildete eine seidengänzende Masse.

III. Durch die Güte der Herren Geheimrath Gerhardt und Oberarzt Dr. v. Noorden erhielt ich im Laufe des letzten Jahres zweimal grössere Quantitäten von leukämischem Harn, die ich auf einzelne Xanthinkörper verarbeitete.

- a) Mai 1892. Lienale Leukämie. 11 L. Harn. — Gewöhnliches Verfahren. Aus der Hypoxanthinfrac-tion fallen beim Zusatz von Ammoniak zur wässerigen Lösung sofort Krystallnadeln aus. Gewicht 0,02 gr.; Eigenschaften dieselben wie unter b.
- b) Januar 1893. Lienal-lymphatische Leukämie. 35 L. Harn. — Der von Phosphaten befreite Harn wurde

¹⁾ Vergl. jedoch unten S. 210, Z. 4 v. o.

²⁾ Diese und die nachfolgenden Untersuchungen sind noch nicht veröffentlicht.

mit Silbernitrat gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das zur Trockne gedampfte Filtrat auf dem Wasserbade mit dreiprocentiger Schwefelsäure digerirt, stehen gelassen, filtrirt; das Filtrat sehr schwach ammoniakalisch gemacht, nach einigen Minuten von dem entstandenen Niederschlage abfiltrirt. Nach 24stündigem Stehen fanden sich an der Oberfläche der Flüssigkeit und am Boden des Gefässes spärliche gelbgefärbte Krystalle (Gewicht 0,120 gr.). Die abfiltrirte Flüssigkeit schied nach dem Verjagen des Ammoniaks noch 0,08 gr. roher Xanthinkörper ab, deren Hypoxanthinfrac-tion fernere 0,016 gr. derselben Krystalle lieferte¹⁾. Die gesammte Ausbeute wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, filtrirt, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt. Sofort fiel ein dichter weisser Niederschlag aus, der durch starke Verdünnung und Kochen wieder in Lösung gebracht wurde. Nunmehr schied sich die Substanz langsam in grossen farblosen Prismen aus. Auf dem Filter gesammelt erschien sie als filzartige seidenglänzende Masse.

Die Krystalle sind luftbeständig, verbrennen auf dem Platinblech ohne zu schmelzen, geben weder die Xanthin- noch die Weidel'sche Reaction. Sie lösen sich sehr schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, nur schwer in Ammoniak, durch das sie aus ihren Lösungen gefällt werden, leicht in Salzsäure und Schwefelsäure, schwer in Salpetersäure. Die concentrirte Lösung des salzsauren Salzes giebt mit kaltgesättigter Pikrinsäurelösung einen aus grossen Büscheln bestehenden Niederschlag. Zusatz von Goldchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung eine gut krystallisirte Fällung. Die ammoniakalische Lösung wird durch Silbernitrat gefällt; das Präcipitat verhält sich genau wie beim Rinderharn angegeben.

¹⁾ Ueber die weitere Bearbeitung vergl. unten S. 211.

Die Uebereinstimmung der vier Präparate untereinander bedarf nach der Aufzählung ihrer Reactionen kaum einer weiteren Erläuterung. Da die älteren Präparate noch vorhanden waren, so konnte ich leicht die einzige abweichende Angabe (über den Verlauf der Xanthinreaction bei dem Körper aus dem Schweineharn) nachprüfen und richtig stellen. Die Farbenreaction war jedenfalls durch Erhitzen über freiem Feuer (anstatt auf dem Wasserbade) entstanden.

Nur mit einem Reagens bin ich zu ungleichen Resultaten gekommen, nämlich mit dem Platinchlorid. Ein unzweifelhaftes Chloroplatinat, bestehend aus sandartigen polyedrischen Krystallen, habe ich allein beim Rinderharn bekommen; beim Schweineharn und beim leukämischen Urin erhielt ich Krystalle, die den Eindruck gelbgefärbter salzsaurer Salze machten. Vielleicht gelingt es mir, bei Gelegenheit den Widerspruch aufzuklären.

Höchst wahrscheinlich ist meine Substanz identisch mit Balke's Episarkin. Dafür sprechen nicht blos die bisher aufgezählten, mit der einzigen Ausnahme der Pikrinsäurereaction durchweg übereinstimmenden Eigenschaften, sondern auch einige von Balke besonders hervorgehobene Kennzeichen, die Violettfärbung beim Eindampfen mit chlorsaurem Kali und Salzsäure und nachträglicher Einwirkung von Ammoniak, sowie die Fällbarkeit durch Kohlensäure aus schwach ammoniakalischer Lösung. Wünschenswerth wäre es allerdings, über das Verhalten des Ammoniaks zum Episarkin etwas zu erfahren. Bisher liegt nur die Bemerkung von Balke vor, dass das Episarkin sich aus schwach ammoniakalischer Lösung innerhalb 12 Stunden ausgeschieden habe. Aber dieses Verhalten ist nicht beweisend für Schwerlöslichkeit in Ammoniak; Balke hat ganz dasselbe beim Heteroxanthin, einem in Ammoniak leicht löslichen Körper, beobachtet.

Die Ausbeute wurde bei meinen wie bei Balke's Darstellungen durch die Löslichkeit der Silberverbindung beeinträchtigt. Beim zweiten Leukämieharn, wo ich nach Entfernung der Harnsäure den Körper spontan ausfallen liess, war sie daher verhältnissmässig grösser. Diese Vereinfachung

des Verfahrens ist auch in anderer Beziehung nicht ohne Interesse, weil sie einerseits die Schwerlöslichkeit des Körpers zeigt, andererseits seine Präexistenz im Urin wahrscheinlicher macht.

Gegen Verwechslungen mit Guanin und Adenin, die vielleicht vorkommen könnten, schützt im ersten Falle das Fehlen der Xanthinreaction, im zweiten das Ausbleiben der Trübung bei 53° und der abweichende Verlauf der Pikrinsäurereaction.

Von dem anderweitigen Inhalt der werthvollen Arbeit des Herrn Balke, auf die ich künftig zurückzukommen hoffe, hebe ich heute nur eine Darstellung von Paraxanthin und Heteroxanthin hervor, die nach meinem Verfahren ohne Schwierigkeiten gelang. Bemerkenswerth ist auch die Gewinnung von Heteroxanthin in gut ausgebildeten Krystallen und eine Stickstoffbestimmung im Heteroxanthin, deren Ergebniss die Formel $C_6H_6N_4O_2$ (Methylxanthin) in erfreulicher Weise bestätigt.

Es bleibt mir noch die Aufgabe, den vorher abgebrochenen Bericht über den Leukämieharn zu vervollständigen. — Nachdem die spontan ausgeschiedenen Xanthinkörper abfiltrirt waren, wurde das neutrale Filtrat von der Schwefelsäure durch Baryt befreit, mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit kaltem Wasser gewaschen, abgepresst und viermal mit grossen Mengen Wasser ausgekocht. Die entbleiten Extracte wurden mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, die Niederschläge mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Filtrate stark eingedampft. Auf diese Weise erhielt ich geringe, jedesmal ziemlich gleiche Mengen des unten zu beschreibenden Körpers. Schliesslich wurde der ausgekochte Niederschlag selbst mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die so erhaltene Ausbeute mit den früheren vereinigt.

Ich erhielt auf diesem Wege etwa 0,1 gr. einer weissen, amorphen Substanz von folgendem Verhalten. Sie färbt sich bei der Xanthinprobe nicht, nimmt dagegen bei der Weidel'schen

Reaction eine lebhaft Rothfärbung an. Sie löst sich ziemlich schwer in kaltem, auffallend leicht in warmem Wasser, leicht in Ammoniak, in beträchtlicher Menge in warmem Alkohol von 95%. Mineralsäuren lösen sie mit Leichtigkeit; die salzsaure Lösung krystallisirt erst nach sehr starkem Einengen. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Silbernitrat eine schon in sehr verdünnter Salpetersäure leicht lösliche Fällung. Sublimat und essigsaures Kupfer ergeben Fällungen. Die neutrale wässrige Lösung wird durch Bleiessig gefällt, jedoch nicht bei Gegenwart von Bleizucker; der Niederschlag löst sich beim Anwärmen und fällt beim Erkalten wieder aus.

Die Substanz zeigt also, besonders in ihrem Verhalten zum Bleiessig, Aehnlichkeit mit dem Carnin, unterscheidet sich aber von ihm durch ihre Löslichkeit in Alkohol. Eine Darstellung der Xanthkörper des Harns in sehr grossem Massstab, mit der ich seit einiger Zeit beschäftigt bin, wird mir vermuthlich Gelegenheit bieten, den Körper in grösseren Mengen zu erhalten, weshalb ich mir das genauere Studium desselben vorbehalten möchte.
