

Über einen neuen stickstoffhaltigen Bestandteil des normalen Menschenharnes.

Von

Dr. Paul Hári,

Assistent am physiolog.-chem. Institut.

(Aus dem pharmakologischen Institut (Direktor: Prof. Bókay) und dem physiologisch-chemischen Institut (Direktor: Prof. Tangl) der Kgl. ung. Universität Budapest.)

(Der Redaktion zugegangen am 29. Juli 1905.)

Es ist mir auf folgende Weise gelungen, aus normalem Menschenharn einen bisher unbekanntem stickstoffhaltigen Körper in Form seiner Zink-, Silber-, und Cadmium-Verbindung zu isolieren: 10—20 l frischen Harnes werden (ohne vorherige Ansäuerung) mit einer 10%igen Lösung von Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag wird am Filter gewaschen, sodann mit Ätzbaryt zersetzt und aus dem in Lösung gegangenen Anteil Baryt durch Kohlensäure entfernt. (Die Entfernung des Baryts muß längstens nach einigen Stunden, am besten sofort vorgenommen werden; nach 24 stündigem Stehen erfolgen solche Zersetzungen, daß die Ausbeute am Schlusse des Verfahrens minimal wird.) Das Filtrat wird nun am Wasserbade zu einem eben noch feuchten kristallinen Brei eingedampft, und der braune, eigentümlich riechende Rückstand mit 96%igem Alkohol zunächst einige Stunden hindurch digeriert, nachher heiß extrahiert, und schließlich das alkoholische Extrakt stark eingengt. Aus diesem fallen nach dessen Erkalten hauptsächlich aus Kreatinin bestehende Kristallmassen aus; die von diesen abgossene und filtrierte dunkelbraune alkoholische Lösung wird mit überschüssigem Äther versetzt, wobei eine gelblichweiße Emulsion entsteht. Aus dieser scheidet sich nach wenigen Minuten bereits eine dickflüssige, gelbbraune Schichte ab, die — nach dem Abgießen der Hauptmasse des Äthers und nach vorsichtigem Verjagen seiner letzten Spuren — in wenig Wasser

gelöst eine braune, intensiv alkalisch reagierende Flüssigkeit darstellt.

Wenn diese Flüssigkeit mit einer Lösung von Zink, Silber oder Cadmium versetzt wird, so entsteht ein voluminöser gelbbrauner Niederschlag, der auf der Nutsche gesammelt, gut ausgewaschen, anfangs bei Zimmertemperatur im Vacuum über Schwefelsäure, nachher im Trockenschrank bei 98—99° oder bei 60° im Vacuum getrocknet, gelbe bis braune Schollen liefert, die zu einem leichten gelben Pulver zerreiblich sind.

Die Analyse dieser Pulver ergibt, daß sie konstant zusammengesetzte Verbindungen eines in normalem Menschenharn vorkommenden Körpers darstellen, der bisher nicht bekannt war.

Zinkverbindung.

Präparat I: erhalten durch Fällung mit einer Lösung von schwefelsaurem Zink; Ausbeute 2,14 g aus 25 l Harn.

Bei der Veraschung im Sauerstoffstrom (gelegentlich der Elementaranalyse) erwies sich ein ansehnlicher Teil der Asche als unlöslich in warmer Salzsäure (auch in Königswasser): qualitativ konnte ich darin Baryt nachweisen. Die Anwesenheit von Baryt war nicht anders zu erklären, als daß es mittels Kohlensäure nicht gelingt (Schwefelsäure kann nicht angewendet werden), aus der großen Flüssigkeitsmenge die letzten Spuren des Baryts zu entfernen. Diese müssen nun, wenn die stark eingeeengte Flüssigkeit mit schwefelsaurem Zink versetzt wird, immerhin ansehnliche Mengen von schwefelsaurem Baryt liefern, die der angestrebten Zinkverbindung sich beigesellen. Aus diesem Grunde verwendete ich zur Darstellung der übrigen Präparate teils salpetersaures, teils essigsaures Zink.

Das Gewicht der Fremdasche betrug 0,0096 g in 0,2200 g gewichtskonstanter Substanz = 4,36%, die demnach bei den nun folgenden Analysen zu berücksichtigen sind.

Die Bestimmung von C und H geschah in anfangs geschlossenem Rohre, das mit Kupferoxyd beschickt war, gegen Ende zu bei offenem Rohre im Sauerstoffstrom.

a) Von 0,2200 g gewichtskonstanter Substanz sind die 0,0096 g fremder Asche in Abzug zu bringen, mithin wurden 0,2104 g verbrannt.

Diese ergaben 0,2673 g CO_2 und 0,0715 g H_2O , d. i. 34,65% C und 3,77% H.

b) 0,2005 g aschehaltige Substanz (entsprechend 0,1918 g «aschefreier»¹⁾ Substanz) ergaben 0,2420 g CO_2 und 0,0634 g H_2O , d. i. 34,41% C und 3,67% H.

Zinkbestimmung. Da ich bei der Elementaranalyse, ins solange als das Rohr verschlossen war, nur mäßig (bis zum Verkohlen der Substanz) und erst im Sauerstoffstrome bis zur Rotglut erhitzt hatte, war kein Zinkverlust durch Reduktion und Verflüchtigung zu befürchten. Ich durfte daher in der im Schiffchen verbliebenen Asche eine Zinkbestimmung vornehmen (durch Lösen in warmer verdünnter Salzsäure, Fällen der kochenden Lösung mit kohlen-saurem Natrium, Glühen des kohlen-sauren Zinks, Wägen als Zinkoxyd). Aus der Asche von obiger Analyse a) erhielt ich 0,0662 g ZnO , entsprechend 25,27% Zn.

N-Bestimmung nach Dumas: a) 0,2102 g Substanz («aschefrei» berechnet) ergaben 29 ccm N_2 bei 15,5° C. und 757 mm Bar., das ist 16,06% N.

b) 0,1898 g Substanz («aschefrei» berechnet) ergaben 25,8 ccm N bei 15,5° C. und 762 mm Bar., d. i. 15,92% N.

Präparat II: erhalten durch Fällen mit einer Lösung von salpetersaurem Zink, wobei die Ausbeute nur 0,35 g aus 15 l Harn betrug. In 0,1642 g gewichtskonstanter Substanz waren 0,0013 g = 0,79% in Salzsäure unlöslicher fremder Asche enthalten.

1. 0,1629 g Substanz («aschefrei» berechnet) ergaben 0,2095 g CO_2 und 0,0510 g H_2O , d. i. 35,07% C und 3,47% H.

2. Bei derselben Verbrennung erhielt ich 0,0519 g ZnO , das ist 25,59% Zn.

3. 0,1520 g («aschefrei» berechnet) ergaben 20,4 ccm N bei 14° C. und 761 mm Bar., d. i. 15,82% N.

Präparat III: erhalten durch Fällen mit einer Lösung von essigsäurem Zink, wobei die Ausbeute 1,3 g aus 20 l Harn betrug. In 0,1927 g gewichtskonstanter Substanz waren 0,0008 g = 0,415% fremder Asche enthalten.

Bestimmung von C und H und Zn wie bei Präparat I. Nach Abzug der 0,0008 g fremder Asche verblieben von 0,1927 g zur Analyse 0,1919 g Substanz. Diese ergaben 0,2460 g CO_2 , 0,0599 g H_2O und 0,0606 g ZnO , d. i. 34,96% C, 3,46% H und 25,37% Zn.

¹⁾ Wie oben berechnet. «Aschefrei» bedeutet also in allen diesen Fällen «frei von fremder Asche».

0,2156 g Substanz (aschefrei) berechnet) ergaben 29,4 ccm N bei 14° C und 761 mm Bar., d. i. 16,07% N.

Präparat IV; erhalten durch Fällung mit einer Lösung von essigsaurem Zink, wobei die Ausbeute 0,46 g aus 18 l Harn betrug.

Es erfolgte eine Zinkbestimmung aus der Schmelze nach Oxydation der Zinkverbindung mit einem Gemenge von fester Kalilauge und Salpeter (8:1). Eine Bestimmung der Fremdasche konnte in diesem Falle nicht vorgenommen werden.

Es ergaben 0,1890 g gewichtskonstanter Substanz an Zinkoxyd 0,0600 g, die an Zn entsprechen 0,0482 g = 25,50%.

Zusammengestellt ergeben obige Prozentwerte folgende Tabelle:

	Präparat I		Präp. II	Präp. III	Präp. IV	Mittel
	a)	b)				
C	34,65	34,41	35,07	34,96	—	34,77
H	3,77	3,67	3,47	3,47	—	3,59
N	16,06	15,92	15,82	16,07	—	15,97
Zn	25,27	—	25,59	25,37	25,50	25,43

Wenn außer C, H, N und Zn nur (s. weiter unten) noch Sauerstoff als Bestandteil der Zinkverbindung angenommen werden darf, und zwar in einer Menge von 20,24%¹⁾, so läßt sich aus den angeführten Prozentwerten folgende Formel konstruieren: $C_{30}H_{37}N_{12}O_{13}Zn_4$.

Ein Vergleich der aus dieser Formel berechneten und der gefundenen Prozentwerte zeigt genügende Übereinstimmung:

	Berechnet:	Gefunden:
C	34,79%	34,77%
H	3,57%	3,59%
N	16,23%	15,97%
O	20,10%	20,24%
Zn	25,28%	25,43%

Die Silberverbindung

erhielt ich durch Fällen der zum Schluß des Darstellungsverfahrens erhaltenen braunen wässrigen Flüssigkeit mit einer

¹⁾ Richtiger $C_{30}H_{36}N_{12}O_{13}Zn_4$ oder $C_{30}H_{35}N_{12}O_{13}Zn_4$.

Lösung von salpetersaurem Silber; das weitere Verfahren war dasselbe wie bei der Darstellung der Zinkverbindung; nur mußte das Fällen sowohl als auch das Absaugen und Waschen im Dunkelzimmer bei rotem Licht vorgenommen und die Substanz auch weiterhin vor Lichteinwirkung möglichst geschützt werden. Im frischen Zustande hat jene das gleiche Aussehen wie die Zinkverbindung. Getrocknet dunkelt sie allmählich nach, ohne eine nachweisbare Änderung in ihrer Zusammensetzung zu erleiden.

Präparat I: Der nach der Elementaranalyse im Schiffchen verbliebene Rückstand wurde mit heißer Salpetersäure behandelt und der ungelöst gebliebene Anteil, von gelbweißer Farbe, am Filter getrocknet, geglüht und gewogen. Seine Menge betrug für 0,2437 g gewichtskonstanter Substanz 0,0122 g, das ist 5,01%, und bestand zum größeren Teile aus Chlorsilber.

Bestimmung von C und H erfolgte im Heräusschen elektrischen Ofen bei offenem Rohre und im Sauerstoffstrome. Das Rohr war mit Kupferoxyd beschickt; an der Stelle, wo sonst die reduzierte Kupfer- oder die Silberspirale zu sitzen pflegt, war Bleisuperoxyd nach Kopfer-Dennstedt¹⁾ vorgelegt. (Kontrollanalysen bewiesen, daß stickstoff- und schwefelhaltige Substanzen auf diese Weise tadellose C-Werte geben.)

1. Von 0,2437 g abgewogener gewichtskonstanter Substanzen waren 0,0122 g in Abzug zu bringen; somit «aschefrei», d. h. frei von fremder Asche: 0,2315 g. Diese ergaben 0,1800 g CO₂ und 0,0452 g H₂O, das ist 21,21% C und 2,17% H.

2. 0,2499 g «aschefrei» berechnet (wie oben) gaben 0,1308 g Ag, d. i. 52,34% Ag.²⁾

3. 0,0826 g Substanz («aschefrei» berechnet) ergaben 0,0444 g Ag, d. i. 53,75% Ag.²⁾

Präparat II. Um die Beimengung von Chlorsilber möglichst zu verhüten, wurde der Niederschlag von Phosphorwolframsäure zunächst am Filter mehrmals gewaschen, sodann in Wasser wiederholt aufgeschwemmt, das Wasser durch Dekantieren entfernt, dann wieder am Filter noch einigemal gewaschen. So gelang es in der Tat, ein Präparat zu er-

¹⁾ S. auch Fritz von Konek, Chemiker-Zeitung, 1904, S. 28, Nr. 94.

²⁾ Nach Abzug des als Beimengung zu betrachtenden Chlorsilbers berechnet.

halten, das um ein Bedeutendes weniger an fremder Asche enthielt: 0,2496 g lieferten nach dem Glühen 0,0032 g = 1,28% gelbweißen Pulvers, das in Salpetersäure gar nicht, in Ammoniak nur zu einem geringen Teil sich löste. Die Ausbeute betrug 0,3874 g aus 5 l Harn.

1. Bestimmung von C und H wie beim Silberpräparat I. Von 0,1320 g abgewogener Substanz sind 0,0017 g fremder Asche abzu ziehen: verbleiben zur Analyse 0,1303 g. Diese ergaben 0,1033 g CO₂ und 0,0292 g H₂O, d. i. 21,62% C und 2,49% H.

2. Der im Schüffchen verbliebene Rückstand wog 0,0709 g; hiervon abzuziehen 0,0017 g, verbleiben an Ag 0,0692 g = 53,11%.

3a) 0,2464 g Substanz («aschefrei») ergaben 0,1332 g Ag, das ist 54,05% Ag.

3b) Der Kontrolle halber wurde im salpetersauren Extrakt der gesamten 0,1364 g betragenden Asche eine Silberbestimmung durch Titration mittels einer $\frac{1}{10}$ -Rhodanlösung vorgenommen. Dieselbe ergab 0,1323 g Silber = 53,69% Ag.

Aus obigen Analysen ergaben sich folgende Prozentwerte:

	C	H	Ag		
Präparat I	21,21	2,17	52,34	53,75	—
» II	21,62	2,49	53,11	54,05	53,69
Mittel	21,41	2,33	—	53,39	—

Wenn in der für die Zinkverbindung gefundenen Formel das Zn durch Ag ersetzt ist, wird die Formel der Silberverbindung lauten:



Die aus dieser Formel berechneten Prozentwerte verhalten sich zu den soeben mitgeteilten:

	C	H	Ag
½ Berechnet:	22,00	2,26	52,78
Gefunden:	21,41	2,33	53,39

Die Cadmiumverbindung

wurde genau in derselben Weise wie die Zinkverbindung dargestellt.

Präparat I: Die Fällung erfolgte mittels einer Lösung von essigsauerm Cadmium. In 0,1940 g gewichtskonstanter Substanz wurde eine Bestimmung von Cadmium vorgenommen durch Oxydation mittels Kalihydrat und Salpeter (8 : 1), Lösen

der Schmelze in verdünnter Salzsäure, Fällern mit einer Lösung von kohlen-saurem Kalium, Glühen und Wägen als Cadmiumoxyd.

Obige 0.1940 g Substanz ergaben an CdO 0.0805 g,
d. i. 36,30% Cd.

Präparat II: Darstellung wie oben. Da die Bestimmung des Cadmiums als Oxyd (nach Glühen des kohlen-sauren Cadmiums) nach Lassar-Cohn durchaus unverläßliche Werte gibt, habe ich die Cadmiumbestimmung in diesem Präparat in Form des schwefelsauren Cadmiums vorgenommen. Oxydation der Substanz durch wiederholtes Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure am Wasserbade, sodann Eindampfen mit Schwefelsäure im Luftbade, nach vorsichtigstem Erwärmen bis zur schwächsten Rotglut wiederholtes Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure, Wägen des reinweißen schwefelsauren Cadmiums.

0.1273 g gewichtskonstanter Substanz ergaben 0.0871 g CdSO₄,
d. i. 36,84% Cd.

Der gefundene Mittelwert von **36,57%** ergibt eine gute Übereinstimmung mit dem aus der Zinkformel berechneten Werte von **36,69%**.

Im Zinkpräparat Nr. I und IV, ferner in einem weiteren Zinkpräparat V, konnte ich kleine Mengen von Schwefel nachweisen. Da Präparat I mit schwefelsaurem Zink bereitet war, was eine Beimengung von schwefelsaurem Baryt zur Folge hatte, kommt dieses Präparat hier außer Betracht. Die Menge des Schwefels betrug in Präparat IV 0,47% (0,32 und 0,63); in Präparat V 0,40%.

Da während der langen Zeit, die das Eindampfen erheischte, die einzudampfende Flüssigkeit —, während des tagelangen Verweilens im Trockenschrank die fertige Substanz selbst kleine Mengen von Schwefel aus den Leuchtgasverbrennungsprodukten an sich nehmen konnte, habe ich ein weiteres Zinkpräparat Nr. VI unter Vermeidung dieser Einflüsse dargestellt: das Eindampfen sowohl als auch die Bereitung der Schmelze (mittels schwefelsäurefreier Kalilauge und ebensolchen Salpeters) erfolgte in einem sonst nicht benützten Raume, unter Verwendung von Spiritus zur Heizflamme: das Trocknen aber

wurde im Vacuum vorgenommen. Auch dieses Präparat enthielt Schwefel und zwar wieder in einer Menge von 0,3%.

Ob nun dieser Schwefel der Verbindung selbst angehört, oder den benützten Reagentien entstammt, oder aber aus dem Harne mitgerissene Verunreinigung der Substanz darstellte, wage ich vorderhand nicht zu entscheiden. Die genügende Übereinstimmung der für die Silberverbindung aus der Zinkverbindung berechneten C-Werte mit den gefundenen (Elementaranalyse mit dem Dennstedtschen Bleihyperoxyd) zeigt, daß die kleinen Schwefelmengen der Zinkpräparate, bei dessen Verbrennung kein Bleichromat vorgelegt war, keine wesentlichen Fehler bei der C-Bestimmung bedingten.

Was die sonstigen Eigenschaften der Verbindungen anbelangt, kann ich vorläufig nur wenig hierüber sagen. Sie sind in Wasser und Alkohol kaum, in Äther, Chloroform, Benzol und Petroläther gar nicht löslich. Die Zink- und Cadmiumverbindungen sind hingegen leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien; frisch gefällt und in Wasser aufgeschwemmt, ist die Zinkverbindung sogar durch Einleiten von Kohlensäure in Lösung zu bringen.

Es ist mir bislang nicht gelungen, den neuen Körper selbst aus seinen Verbindungen zu isolieren.

Da das Urochrom nach Garrod nicht genau analysiert ist, läßt sich nichts darüber sagen, wie meine Verbindung zu jener sich verhält. Tatsache ist, daß sie in ihrer chemischen Zusammensetzung sich wohl unterscheidet von Urobilin, von der Oxyproteinsäure, von der Alloxyproteinsäure und von der Uro-ferrinsäure.