

Ein gelber Körper im Harn.

Von

Dr. L. de Jager zu Stiens (Niederland).

(Der Redaktion zugegangen am 1. November 1910.)

Wenn zu Harn eine geeignete Menge Salzsäure und Formalin hinzugesetzt wird, so entsteht ein gelb bis rot gefärbter Niederschlag, welcher wesentlich aus einer Verbindung von Harnstoff und Formaldehyd besteht, daneben aber einen oder mehrere Farbstoffe enthält. Den in diesem Niederschlag enthaltenen Farbstoff habe ich früher beschrieben.¹⁾

Weitere Versuche haben ergeben, daß mehrere Farbstoffe mechanisch von dem Formolharnstoff niedergerissen werden, aber so, daß dieselben nicht wieder von dem Formolharnstoff zu trennen sind.

Aus einer Lösung von Urobilin wird, nachdem in derselben Harnstoff gelöst worden ist, durch Zusatz von Salzsäure und Formalin das Urobilin ausgefällt.

Ebenso wird Blutfarbstoff gefällt. Durch Betupfen des abfiltrierten Niederschlags eines Harns, welcher nur Spuren Blut enthält, mit einer Mischung von Wasserstoffsuperoxyd und Benzidinlösung entsteht ein Fleck von der Farbe des Berlinerblau. Ich möchte diese Abänderung der Benzidinprobe als eine sehr empfindliche Blutprobe empfehlen.

Der im Harn durch Salzsäure und Formalin hervorgerufene Niederschlag entsteht nach einigen Minuten, es dauert aber bis zu 24 Stunden, ehe die Fällung vollkommen ist. Wenn die von diesem Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat gesättigt wird, so entsteht ein gelber voluminöser Niederschlag, den ich einer eingehenden Prüfung unterworfen habe. Die Bildung dieser Fällung gelingt am besten, wenn zu 100 ccm Harn so viele Kubikzentimeter Formalin hinzugesetzt werden, als den vierten Teil der zwei letzten Ziffern des spezifischen Gewichts ergibt. Hat der Harn ein spezifisches Gewicht von 1020, so sind zu 100 ccm Harn 5 ccm Formalin erforderlich. Darauf wird die doppelte Menge Salzsäure zu 25% (in diesem Fall 10 ccm) zugesetzt. Wird die Salzsäure zuerst

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXIV, Heft 2.

zugesetzt, und mit dem Zusatz des Formalins einige Minuten gewartet, so mißlingt der Versuch.

Der mit Formalin und Salzsäure versetzte Harn wird nach wenigstens 24 Stunden filtriert. Gewöhnlich wird nach dieser Frist das Filtrat bei weiterem Stehen klar bleiben. Das Filtrat wird mit Ammoniumsulfat gesättigt, ohne Anwendung von Wärme. Sobald eine ausreichende Menge Ammoniumsulfat in Lösung gegangen ist, scheidet sich ein voluminöser gelber Niederschlag ab, der wie eine Rahmschicht emporsteigt. Setzt man Wasser hinzu, so löst sich dieser Körper wieder.

Die Fällung ist nicht vollständig; wenn abfiltriert wird, so trübt sich die Flüssigkeit aufs neue, aber dieser Niederschlag bleibt in der Flüssigkeit schwebend.

Die Löslichkeit in Wasser nimmt nach und nach ab; es ist daher am besten, sobald die Rahmschicht sich gebildet hat, zu filtrieren. Der auf dem Filter gesammelte Niederschlag wird mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung ausgewaschen.

Anfangs löst sich dieser weich anfühlende, gelbe, mikroskopisch aus formlosen Kugeln bestehende Körper fast vollständig mit gelber Farbe in Wasser, aus welchem es durch Sättigung mit Ammoniumsulfat wieder ausgefällt wird. Man kann dasselbe beliebig wiederholen. Wird einige Zeit zugewartet, so büßt der Körper beträchtlich an Löslichkeit ein. Die Löslichkeit kann durch Kochen erhöht werden, eine völlige Lösung ist nicht mehr möglich. Wenn der Körper mit Wasser gekocht wird, so ballt er sich zu dicken Klumpen zusammen und es bleibt ein kalkartiger krümliger Rest.

Wird der frisch gefällte Körper mit Alkohol zusammengebracht, so wird er krystallinisch, während eine gelbe alkoholische Lösung entsteht. Dieser krystallinische Rest besteht aus Ammoniumsulfat. Der Vorgang läßt sich mikroskopisch verfolgen. Wird, nachdem der Niederschlag unter Einfluß des Alkohols sich zersetzt hat, eine gleiche Menge Wasser hinzugesetzt, so löst sich das ausgeschiedene Ammoniumsulfat und man bekommt eine klare gelbe Lösung.

Man kann den Körper in reinere Form bringen durch wiederholtes Fällern mit Ammoniumsulfat und Lösen in Wasser.

Der zuletzt entstandene Niederschlag wird mit Alkohol extrahiert. Besser ist aber folgendes Verfahren, obwohl der Verlust größer ist. Der Niederschlag wird in einer gleichen Menge Alkohol und Wasser gelöst, die gelbe Lösung wird filtriert und unter Erwärmung mit Ammoniumsulfat gesättigt. Die oben befindliche braune alkoholische Lösung wird mit Wasser verdünnt, mit Ammoniumsulfat gesättigt usw. In beiden Fällen bekommt man eine gelbe bis braune alkoholische Lösung; diese wird durch Zusatz von Ammoniumsulfat entwässert und filtriert.

Die alkoholische Lösung wird bei niedriger Temperatur eingedampft. Es bleibt ein brauner harzähnlicher Rest, welcher etwa das Aussehen von Schellack hat und durch Abkratzen in harten Splintern sich leicht aus der Eindampfschale entfernen läßt. Die Ausbeute aus 250 ccm Harn betrug in einem Fall 400 mg.

Dieser gelbe Körper ist unlöslich in absolutem Alkohol, Äther, Essigäther, Amylalkohol, Benzol, Aceton, Chloroform, fast unlöslich in kaltem Wasser und gewöhnlichem Alkohol. In heißem Wasser wird er weich und löst sich nach längerem Kochen zum größten Teil. Es gelingt aber nicht, den Körper ganz in Lösung zu bringen. Beim Kochen entwickelt sich der Geruch nach Formaldehyd. Der unlöslich gebliebene Rest, wie auch der im heißen Wasser erweichte Körper selbst wird beim Abkühlen wieder hart. Bringt man ein wenig in ein trockenes Reagenzrohr und hält letzteres in heißes Wasser, so wird der gelbe Körper weich, knetbar, beim Abkühlen wieder hart und spröde.

Der Körper ist unlöslich in kalter Salzsäure, löst sich aber beim Erhitzen unter Entwicklung von Formaldehyd. In konzentrierter Salzsäure wird er leicht gelöst. Dasselbe Verhalten zeigt Salpetersäure. Wird zu der Lösung in konzentrierter Salpetersäure Natronlauge in Überschuß zugesetzt, so wird die Farbe braun.

Von verdünnter Natronlauge wird der Körper gelöst. Dabei entwickelt sich Ammoniak und macht sich ein urinöser Geruch merkbar. Die Ammoniakentwicklung wird wohl durch anhaftendes Ammoniumsulfat verursacht werden.

Der Körper wird von Silbernitrat und von Bleiacetat gefällt. Durch Silbernitrat entsteht ein gelblichweißer Niederschlag, welcher von Ammoniak leicht gelöst und von Salpetersäure wieder gefällt wird. Es schien fast, als ob eine große Menge Chlorid anwesend war. Doch bleibt das Verhalten das nämliche, wenn durch wiederholtes Lösen in Wasser und Fällen mit Ammoniumsulfat der Niederschlag gereinigt wird. Außerdem zeigt der Niederschlag einige Eigentümlichkeiten. Derselbe ist gelblich, während das Filtrat farblos erscheint. Wird der Niederschlag auf dem Filter dem Lichte ausgesetzt, so wird er bald bräunlich und löst sich jetzt mit brauner Farbe in Ammoniak. Diese wird wohl durch das Formaldehyd verursacht werden.

Durch Bleiacetat entsteht ebenfalls ein starker gelblicher Niederschlag, welcher im kochenden Wasser unlöslich ist, aber leicht mit gelber Farbe von wenig Salpetersäure und auch von Salzsäure gelöst wird.

Aus der alkoholischen Lösung wird der Körper durch Äther flockig ausgefällt. Dieser Körper ist unlöslich in absolutem Alkohol, die wässrige Lösung zeigt die oben beschriebenen Eigenschaften.

Die Substanz stellt offenbar eine Verbindung von Formaldehyd mit einem gelben Körper dar, welche sich in einer gesättigten Lösung von Ammoniumsulfat mit letzterem Körper zu einer sehr labilen Verbindung vereinigt. Letztere Verbindung wird durch Zusatz von Alkohol zerlegt. Aus der harzigen Verbindung gelingt es nicht, den ursprünglichen Harnbestandteil wieder zu bekommen.

Dieser Bestandteil ist kein Urobilin. Die Lösung übt gar keinen Einfluß auf das Spektrum aus. Es wäre möglich, daß das Urobilinspektrum durch die Verbindung mit Formaldehyd verschwinde, aber dieses ist nicht der Fall. Der Niederschlag von Formolharnstoff enthält Urobilin, welches nach Lösen in starker Säure spektroskopisch nachzuweisen ist, zwar nicht rein, infolge einer Beimischung anderer Farbstoffe, wahrscheinlich des Uroroseins.¹⁾

Mit Urochrom zeigt der Körper einige Übereinstimmung.

¹⁾ a. o. O.

Doch hat man es wahrscheinlich nicht mit einer Verbindung von Urochrom und Formaldehyd zu tun. Dem von dem Ammoniumsulfatniederschlag, nachdem keine weitere Trübung sich bemerkbar machte, abfiltrierten Harn wurde nach dem Verfahren Garrods durch absoluten Alkohol das Urochrom entzogen. Diese alkoholische Lösung wurde nach weiterer Reinigung zur Trockene eingedampft. Der bräunliche Rest wird durch kaltes Wasser ganz leicht mit braungelber Farbe aufgenommen. Diese wässrige Lösung bleibt nach Sättigung mit Ammoniumsulfat ganz klar, auch nachdem Salzsäure und Formalin zugegeben worden war. Durch absoluten Alkohol wird das Urochrom wieder extrahiert und die alkoholische Lösung zur Trockne eingedampft. Der bräunliche Rest löst sich ganz leicht in kaltem Wasser.

Daraus ergibt sich, daß der von mir beschriebene gelbe Körper keine Verbindung von Urochrom sein kann.

Es ist möglich, daß dieser Körper nach dem Verfahren Garrods mitsamt dem Urochrom von Alkohol aufgenommen wird. Doch ist das Verhalten des Silberniederschlags ein anderes, als es Thudichum für das Urochrom beschrieben hat. Letztere Silberverbindung ist löslich in Salpetersäure, während der von mir aufgefundene gerade durch Zusatz von Salpetersäure aus einer ammoniakalischen Lösung ausgefällt wird.

Vielleicht auch hat man das von Moor¹⁾ beschriebene Urein vor sich. Der Körper zeigt eine gewisse Übereinstimmung mit Formolharnstoff, auch Moor weist auf den urinösen Geruch hin, und die Farbe ist wie beim Urein gelb.

Weil aber ebenso, wie dieses bei dem Formolharnstoff der Fall ist, die Muttersubstanz nicht aus der Formolverbindung zu lösen ist, ist es mir nicht gelungen, dieser Muttersubstanz näher zu kommen. Eine Stickstoffbestimmung habe ich nicht gemacht, weil dem Körper immer noch Ammoniumsulfat anhaftet, das aus der alkalischen Lösung nicht zu entfernen ist.

Nachschrift: Weitere Versuche, welche noch nicht zu Ende geführt sind, haben ergeben, daß der Körper einen Abkömmling oder eine Verbindung von Harnstoff enthält.

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie, Bd. XLIV und XLV.