

Coerulignon wird bekanntlich aus Dimethylpyrogallol durch Oxydation mit Eisenchlorid bereitet. Das neue Product ist vielleicht identisch mit der als γ -Hexaoxydiphenyl beschriebenen Verbindung, welche aus Elagsäure von Barth und Goldschmiedt¹⁾ gewonnen wurde.

Das Hexaoxydiphenyl absorbiert wie das Pyrogallol in alkalischer Lösung begierig Sauerstoff. Ich untersuchte diese Reaction etwas näher, weil ich vermuthete, dass hierbei möglicherweise das Purpurogallin entstehen könnte. Es liess sich davon aber bisher keine Spur nachweisen. Ebenso konnte Letzteres nicht aus dem Hexaoxydiphenyl durch schwache Oxydationsmittel, wie Chinon oder salpetrige Säure, gewonnen werden. Es ist trotzdem nicht unwahrscheinlich, dass das Hexaoxydiphenyl ein Zwischenproduct bei der Bildung des Purpurogallins darstellt, nur ist vielleicht die Gegenwart von freiem Pyrogallol nothwendig.

Ich beabsichtige, noch andere Phenole, Gallussäure und auch Abkömmlinge der Zuckergruppe nach demselben Verfahren der Autoxydation zu untersuchen.

Hrn. Dr. Arthur Bibergeil, der mich bei diesen Experimenten trefflich unterstützt hat, danke ich herzlich.

501. St. Bondzyński und K. Panek: Ueber die Alloxyproteinsäure, einen normalen Harnbestandtheil.

[Vorgelegt der Akademie der Wissenschaften in Krakau.]

(Eingegangen am 4. August 1902.)

Neben der von dem Einen von uns und Gottlieb im Harn gefundenen Oxyproteinsäure²⁾ wurde aus dem normalen menschlichen Harn eine ebenfalls stickstoff- und schwefelhaltige Säure erhalten, welche sowohl in der procentischen Zusammensetzung wie im chemischen Verhalten viel Aehnlichkeit mit Oxyproteinsäure zeigte, jedoch als verschieden von ihr sich erwies. Wir nennen diesen Körper Alloxyproteinsäure. Alloxyproteinsäure wurde aus dem Harn in ähnlicher Weise wie Oxyproteinsäure erhalten. 20 L Harn wurden zu dem Zwecke mit Barythydrat bis zur Ausfällung der Schwefelsäure und darauf mit Kalkhydrat versetzt. Das Filtrat wurde zur Ausfällung des Ueberschusses von Erdalkalien mit Kohlensäure gesättigt und, ohne von den Erdalkalicarbonaten zu filtriren, bis zu einem dünnen Syrup eingeengt; dann wurde filtrirt, der grössere Theil des Kochsalzes

¹⁾ Barth und Goldschmiedt, diese Berichte 12, 1249 [1879].

²⁾ St. Bondzyński und R. Gottlieb: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1897, No. 33.

durch wiederholtes Einengen und Auskrystallisirenlassen in der Kälte entfernt und der erhaltene, ziemlich dickflüssige Syrup mit einem Alkohol-Aether-Gemisch (2 : 1) ausgeschüttelt. Nach 12—24-stündigem Stehen wurde die alkohol-ätherische Lösung von der ungelöst gebliebenen, dicken, syrupösen Masse abgegossen, die Letztere mit wenig Wasser bis zur früheren Consistenz verdünnt und wieder mit Alkohol-Aether ausgezogen. Der nun jetzt erhaltene alkoholunlösliche Rückstand wurde in 300—400 ccm Wasser gelöst, die Lösung bis zur schwach sauren Reaction mit Essigsäure angesäuert und mit Quecksilberacetat gefällt. Es fiel ein reichlicher, flockiger Niederschlag aus, welcher aus Quecksilberverbindungen der Oxyproteinsäure und der Alloxyproteinsäure bestand; derselbe wurde nun ausgewaschen, in Wasser vertheilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die erhaltene Lösung wurde, nachdem der Schwefelwasserstoff aus derselben mittels Durchsaugens von Luft verdrängt worden war, mit Kalkhydrat bis zu einem geringen Ueberschuss versetzt; das überschüssige Kalkhydrat wurde mit Kohlensäure beseitigt, hierauf filtrirt und das auf etwa 20 ccm eingeeengte Filtrat mit Alkohol gefällt.

Aus dem erhaltenen Gemenge von Calciumsalzen der beiden oben genannten Säuren liess sich die Alloxyproteinsäure durch Fällung mit Bleiessig gewinnen; es wurde mit Bleiessig ein flockiger Niederschlag erhalten, aus welchem durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff, Fällung der an Baryt gebundenen Säure mit Quecksilberacetat, Zersetzung des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff, Binden der Säure an Baryt und Ausfällen der eingeeengten Lösung mit Alkohol das Baryumsalz der Alloxyproteinsäure in einigermassen reinem Zustande gewonnen wurde. Die zur Analyse bestimmten Präparate wurden wiederholt mit Alkohol ausgefällt und bei 90° im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Analysen von Baryumsalzen verschiedener Darstellung ergaben¹⁾:

	I	II	III	IV
C	27.03	—	—	27.03
H	4.36	—	—	4.44
N	8.81	10.13	8.20	9.17
S	3.41, 3.22	—	—	—
Ba	28.76	30.62	31.70	32.05.

Das Baryumsalz der Alloxyproteinsäure ist in Wasser sehr leicht löslich, zerfließt aber nicht an der Luft wie das oxyproteinsaure Baryum. Seine wässrige Lösung reagirt alkalisch. Aus einer concentrirten, wässrigen Lösung wird das Salz durch wenige Cubikcenti-

¹⁾ Die analytischen Belege, deren Beigabe hier unterbleiben muss, werden einer demnächst erscheinenden ausführlichen Mittheilung über dasselbe Thema beigegeben.

meter Alkohol gefällt; der Alkoholniederschlag ist flockig und weist keine Tendenz auf, bei einem geringen Alkoholgehalt syrupös zu werden oder bei grösserem als körniges Pulver von undeutlich krystallinischer Structur sich abzusetzen, wie dies das oxyproteinsäure Baryum regelmässig thut.

Die freie Alloxyproteinsäure aus ihrem Baryumsalz im analysenreinen Zustande darzustellen, gelang uns bisher nicht. Ebenso wenig konnten wir ein Natriumsalz zur Analyse bringen. Eine Lösung des Natriumsalzes dagegen, welche durch eine genaue Ausfällung des Baryums mit Natriumsulfat, unter Vermeidung des geringsten Ueberschusses des letzteren Salzes aus einer Lösung von alloxyproteinsäurem Baryum erhalten worden war, wurde zur Darstellung des Silbersalzes benutzt; aus einer concentrirten Lösung des alloxyproteinsäuren Natriums fiel nämlich beim Zusatz einer Lösung von Silbernitrat ein weisser, flockiger Niederschlag von alloxyproteinsäurem Silber aus. Der Niederschlag wurde einige Male mit wenig Wasser decantirt, darauf mit 50 proc. Alkohol bis zum Verschwinden der Salpetersäure-Reaction, schliesslich mit Alkohol und Aether ausgewaschen und dann im Exsiccator getrocknet. Im zerstreuten Tageslicht wird das Silbersalz allmählich braun, im Dunkeln dagegen lässt sich dasselbe unverändert aufbewahren. Zur Analyse wurden die Präparate ebenfalls im Vacuum über Schwefelsäure und zwar bei 80° bis zum constanten Gewicht getrocknet.

	I	II	III	I+III	IV
C	20.80	20.81	20.85	—	21.15
H	2.82	3.13	3.51	—	3.09
N	8.45	6.92	7.03	—	6.73
S	—	—	—	3.12	4.08
Ag	46.74	45.12	45.31	—	45.57.

Das alloxyproteinsäure Silber ist in Wasser nicht ganz leicht, in Alkohol noch viel schwieriger löslich; es wird dagegen leicht von Ammoniak, sowie von Salpetersäure gelöst.

Ogleich die für das Silbersalz erhaltenen Procentzahlen gut mit einander übereinstimmen und unzweifelhaft die einheitliche Natur der Präparate beweisen, so nehmen wir doch von der Ableitung einer empirischen Formel für die Alloxyproteinsäure Abstand, bis uns eine grössere Reihe von analytischen Daten und zwar mehrere stricte übereinstimmende Procentzahlen für den Schwefelgehalt vorliegen werden.

Um jeden Zweifel auszuschliessen, dass der Schwefelgehalt unserer Verbindung, welcher sich für die freie Säure ungefähr auf 6 pCt. berechnet, nicht einer bei der Behandlung des Blei- und des Quecksilber-Niederschlags mit Schwefelwasserstoff etwa stattgefundenen Substitution ihren Ursprung verdankt, haben wir das Quecksilbersalz der

Alloxyproteinsäure mit Ausschluss von Schwefelwasserstoff bereitet. Zu dem Zwecke wurden 20 L Harn in der oben beschriebenen Weise bis zur Darstellung des in Alkohol-Aether unlöslichen Rückstandes behandelt, die wässrige Lösung dieses Rückstandes wurde jedoch nicht mit Quecksilberacetat, sondern direct mit Bleiessig gefällt. Der Bleiniederschlag wurde mit Oxalsäure zerlegt, die frei gewordene Säure nach dem Vertreiben von Schwefelwasserstoff an Kalk gebunden, die Lösung nach dem Einengen mit Alkohol gefällt und das erhaltene Calciumsalz durch Fällen mit Quecksilberacetat in das Quecksilbersalz umgewandelt. Die Analyse des anfangs im Exsiccator und darauf im Vacuum über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht bei 80° getrockneten Präparates ergab:

a) 52.98 pCt. Hg und 1.45 pCt. S. — b) 53.3 pCt. Hg,

während ein Präparat des Quecksilbersalzes, welches aus einem in der oben dargelegten Weise, d. h. durch Zerlegung der Blei- und der Quecksilber-Niederschläge mit Schwefelwasserstoff dargestellten reinen Baryumsalze erhalten wurde, 56.80 pCt. Hg und 1.77 pCt. S ergab und somit mit dem anderen eine Uebereinstimmung der Zusammensetzung aufwies, wie sie bei derartigen Quecksilberverbindungen besser nicht erwartet werden konnte.

Als wie naher Abkömmling des Eiweissmoleküls die Alloxyproteinsäure sich auch erweist, so giebt sie, wie auch die Oxyproteinsäure, die bekannten Eiweissreactionen nicht. Durch Phosphorwolframsäure, Tannin, Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung wird die Alloxyproteinsäure ebensowenig wie Oxyproteinsäure gefällt. Sie giebt ebenfalls nicht die Biuretreaction; dagegen wird sie wie Oxyproteinsäure mit Quecksilberacetat und Quecksilbernitrat gefällt. Sublimat erzeugt in einer Lösung des alloxyproteinsauren Natriums nur eine geringe Trübung. Die Fehling'sche Lösung wird durch alloxyproteinsaure Salze weder direct noch nach dem Kochen mit Salzsäure reducirt¹⁾. Von der alkalischen Kaliumpermanganatlösung dagegen wird die Alloxyproteinsäure unter dem charakteristischen Farbenwechsel des Chamäleons (die Mischung bleibt einige Zeit smaragdgrün gefärbt) oxydirt.

Von der Oxyproteinsäure unterscheidet die Alloxyproteinsäure, abgesehen von der Zusammensetzung, der Fällbarkeit mit Bleiessig und den sonstigen Eigenschaften ihrer Salze, insbesondere das Verhalten gegenüber der Diazoreaction. Die Lösung eines Salzes der Oxyproteinsäure (am besten des Natriumsalzes) giebt beim Zusatz von Sulfanilsäure und Natriumnitrit mit Ammoniak eine scharlachrothe Färbung. Die Reaction gelang mit einer sehr geringen Menge des Salzes. Die

¹⁾ Jedenfalls nicht bis zur Ausscheidung des Kupferoxyduls, es tritt aber allerdings eine Entfärbung der Lösung ein.

Oxyproteinsäure ist demnach wohl mit dem bisher unbekannt gewesenen Körper identisch, welcher die allgemein in den Kliniken geübte und für diagnostische Zwecke manchmal verwendbare Ehrlich'sche Reaction giebt. Die Alloxyproteinsäure giebt diese Reaction nicht.

Eine gewisse Aehnlichkeit weisen ferner diese Säuren mit der Fleischsäure Siegfried's auf. Alloxyproteinsäure scheint auch unter Umständen mit Eisenchlorid Fällungen zu geben.

Die Alloxyproteinsäure ist wie Oxyproteinsäure ein constanter Bestandtheil des normalen menschlichen Harns.

Ein Versuch, zu erfahren, wieviel Alloxyproteinsäure täglich im Harn zur Ausscheidung gelangt, und zwar mit Hülfe der Bestimmungen von Stickstoff in den Bleiniederschlägen — worüber an anderer Stelle ausführlicher berichtet wird — ergab, dass der Stickstoff der Alloxyproteinsäure etwa 0.68 pCt. des Gesamtstickstoffs für sich in Anspruch nimmt, und dass von einem gesunden Menschen diese Säure in einer Menge von etwa 1.2 g in 24 Stunden ausgeschieden wird. Die Menge der in dem gleichen Harnquantum enthaltenen Oxyproteinsäure — so sei hier beiläufig bemerkt — übertrifft diejenige der Alloxyproteinsäure annähernd um das Dreifache.

Durch die Auffindung dieser beiden Säuren im Harn ist die Natur des sogenannten neutralen Schwefels im Harn aufgeklärt. Dieser Schwefel wird von nun an »Schwefel der Alloxyproteinsäure und der Oxyproteinsäure« heissen müssen.

Die Zusammensetzung und das chemische Verhalten der Oxyproteinsäure wie der Alloxyproteinsäure räumen diesen Säuren eine besondere Stellung unter den Stoffwechselproducten des Thierkörpers ein: Von den bisher bekannten Stoffwechselproducten steht keiner dem Eiweiss so nahe. Die Bildung dieser Säuren im Thierkörper ist daher auf's innigste mit dem Eiweissumsatz verknüpft. Es ist deshalb zu erwarten, dass ihre Ausscheidung grossen Schwankungen unterworfen ist, und dass in denselben ein Ausdruck für die geringsten Aenderungen im Stoffwechselzustand sich finden wird. Darüber aber sollen uns weitere Untersuchungen, welche in unserem Institute im Gange sind, belehren.

Es sei hier schliesslich bemerkt, dass bei der Inangriffnahme dieser Untersuchungen Hr. Dr. J. Buraczewski in Krakau in anerkennenswerthester Weise sich betheiligte hatte, dass er jedoch verhindert wurde, an der Vollendung derselben Theil zu nehmen.

Hygienisches Institut der Universität Lemberg.