

Über die Einwirkung von Jod und Kalilauge auf Harnsäure

von

Ernst Bryk.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Ad. Lieben an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Juli 1894.)

Das mannigfache Verhalten, das die Harnsäure gegenüber den meisten Oxydationsmitteln an den Tag legt, hat seit Anfang dieses Jahrhunderts gar manchen Chemiker oder Physiologen veranlasst, die Oxydation der Harnsäure zu studiren.

Den Anfang in dieser Reihe der Forscher macht Gasparo Brugnatelli,¹ der im Jahre 1817 durch Einwirkung von Salpetersäure, Chlor, Brom oder Jod einen von ihm »erythrische Säure« benannten, von Liebig² aber mit dem Alloxan identificirten Körper erhielt. Kurze Zeit darauf entdeckte Prout³ die Murexidreaction der Harnsäure.

Im Jahre 1838 führten Liebig⁴ und Wöhler⁴ ihre epochemachende Arbeit über die Oxydation der Harnsäure aus und leiteten so das Studium der Harnsäure in rationellere Bahnen. Es gelang ihnen dabei, mit Bleisuperoxyd⁵ Allantoïn und

¹ Ann. de chim., 2. série, t. 8, p. 201 und Schweig. Zeitschr. f. Ph. u. Ch., 24, S. 308.

² Ann. 26, S. 241.

³ Ann. de chim., l. c.

⁴ Ann. 26, S. 241.

⁵ An Stelle des Bleisuperoxydes verwendete Wheeler (Zeitschr. f. Ch., 1866, S. 746) Braunstein mit Erfolg. Nach Pelouze (Ann., 99, S. 217) bildet sich mit PbO₂ auch etwas Allantursäure.

Harnstoff, mit Salpetersäure je nach ihrer Concentration und der Operationstemperatur Alloxantin, Alloxan, Parabansäure zu erhalten. Die Methode der Alloxandarstellung wurde modificirt von Gregory¹ und Schlieper.² Bei einer Darstellung des Alloxans mittelst Salpetersäure erhielt der letztere auch saures hydurilsaures Ammonium, ohne dass es ihm gelingen konnte, diesen Körper noch ein zweitesmal darzustellen. Derselbe Forscher stellte auch das Alloxan mittelst Kaliumchlorat und Salzsäure dar, während durch dieselben Oxydationsmittel Laurent und Gerhardt³ zur Parabansäure gelangten.

Schlieper⁴ untersuchte auch die Oxydation der Harnsäure in alkalischer Lösung, und zwar mittelst Ferridcyankalium. Die Körper, die er dabei erhielt, waren Allantoïn und Lantanursäure neben Harnstoff.

Bei der Einwirkung des Broms auf die Harnsäure konnte Hardy⁵ Alloxan neben Harnstoff erhalten. Als Nebenproducte treten Parabansäure und Oxalsäure auf. Darauf gründete Magnier⁶ eine Darstellung der Parabansäure. Diese letztere hat übrigens Wheeler⁷ auch mit Braunstein und Schwefelsäure erhalten können.

Durch Erhitzen der Harnsäure mit Wasser bei 180—190° gelangten Hlasiwetz⁸ und Wöhler⁹ zur Mykomelinsäure.

Mit Ozon erhielt Gorup-Besanez¹⁰ Allantoïn, Harnstoff und einen Körper unbekannter Constitution.

Die Einwirkung des Kaliumpermanganats auf die Harnsäure studirte Neubauer.¹¹ Durch wechselnde Mengen von

¹ Phil. Mag., 28, p. 550 und Ann. 33, S. 335.

² Ann. 55, S. 253.

³ Ann. de chim. (3), t. 24, p. 176.

⁴ Ann. 67, S. 214.

⁵ Jahresber. von Liebig und Kopp, 1864, S. 631 und Ann. de chim. et phys. (4), t. 2, p. 372.

⁶ Bull. de la soc. chim., t. 22, p. 56.

⁷ Zeitschr. f. Ch., 1866, S. 746.

⁸ Ann. 103, S. 211.

⁹ Ibid. S. 118.

¹⁰ Ann. 110, S. 94.

¹¹ Ann. 99, S. 217.

Kaliumpermanganat und Harnsäure und durch Änderung der Operationstemperatur konnten abwechselnd Allantoïn, Allantursäure, CO_2 und Oxalsäure oder CO_2 , NH_3 , Oxalsäure und Harnstoff oder schliesslich das Kalisalz einer eigenthümlichen, nicht näher untersuchten Säure erhalten werden. Claus,¹ der die Untersuchungen Neubauer's wieder aufnahm, gelangte zu dem Schlusse, dass 1 Mol. Permanganat genau 3 Mol. Harnsäure in alkalischer Lösung oxydirt und dass die Reaction quantitativ vor sich gehe. Das Reactionsproduct sei Allantoïn.

Mit dem Einfluss, den Kalilauge an und für sich auf Harnsäure ausübe, beschäftigten sich Staedeler,² Mulder,³ Strecker⁴ und Medicus.⁵ In allen Fällen bildete sich beim Stehenlassen von Harnsäure mit Kalilauge an CO_2 -freier Luft uroxansaures Kali. Daneben konnten Strecker und Medicus beim Durchleiten von Luft durch die alkalische Harnsäurelösung noch Oxonsäure neben Lantanursäure oder Glyoxylharnstoff erhalten.

Mit Kaliumnitrit und H_2SO_4 erhielt Gibbs⁶ Alloxan, Alloxantin, Parabansäure und eine rothe unbekannte Substanz nebst einem in wässriger Lösung lebhaft blau fluorescirenden Körper; mit Kaliumnitrit und Essigsäure hingegen bildete sich stryphninsaures Kali.

Abweichend davon entsteht nach Sokoloff⁷ beim Einleiten von salpetriger Säure in Harnsäure viel N, CO_2 dann Glycolsäure, Oxalsäure und Urinylsäure.

Aus allen diesen bis jetzt versuchten Oxydationen der Harnsäure sieht man, dass sich diese nach vier Richtungen oxydiren lässt.

I. Mit oxydirenden Säuren oder mit den Halogenen entsteht Alloxantin, das sich weiter zu Alloxan, Parabansäure und Oxalursäure oxydirt. Daneben tritt Harnstoff auf.

¹ B. 7, S. 227.

² Ann. 78, S. 206.

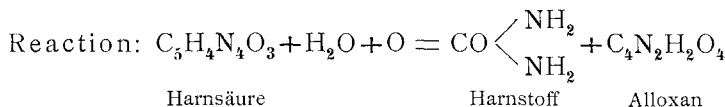
³ B. 7, S. 1291.

⁴ Ann. 155, S. 177.

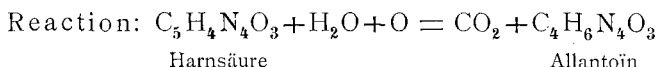
⁵ Ann. 175, S. 230.

⁶ B. 2, S. 341.

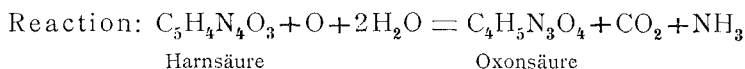
⁷ Bull. de St. Pétersbourg, t. 14, p. 27.



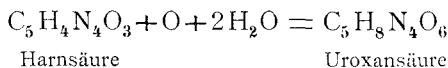
II. Mit Oxydationsmitteln in alkalischer Lösung, mit Superoxyden und Ozon entsteht neben CO_2 Allantoïn, das sich zu Allantoïn- oder Lantanursäure und noch weiter oxydirt.



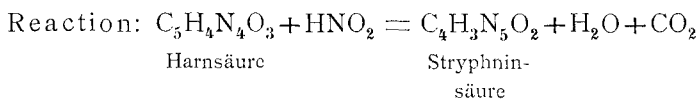
III. Mit Kalilauge an und für sich entstehen Oxon- und Uroxansäure.



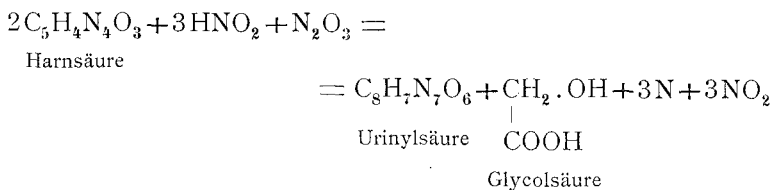
respective



IV. Mit salpetriger Säure entsteht Stryphnin- oder Urinylsäure.



respective



In jüngster Zeit versuchte Kreidl¹ eine Titrationsmethode auf die Oxydation der Harnsäure mit Jod und Kalilauge zu gründen, da ihm die Titration, wie sie Claus² vorschlägt, keine genügend genauen Werthe lieferte. Er fand bei seinen Ver-

¹ Monatshefte für Chemie, 1893, S. 94.

² L. c.

suchen, dass bei sofortiger Titration von 1 Mol. Harnsäure 3·5 Atome Jod gebunden wurden, dass aber dieselbe Säuremenge nur 2·3 Atome Jod verbrauche, wenn die Beendigung des Versuches erst nach $\frac{3}{4}$ ^h vorgenommen wird.

Die Titration selbst gibt genaue Werthe, so dass es nahe lag, an eine quantitativ zwischen dem Jod, der Kalilauge und der Harnsäure vor sich gehende Reaction zu denken.

Nachdem dieselbe von Kreidl festgestellt worden war, untersuchte ich auf Veranlassung des Herrn Hofrathes Prof. Lieben die bei der Einwirkung von Jod auf Harnsäure in alkalischer Lösung entstehenden Producte. Zu diesem Behufe wurden die Mengen von Jod und Kalilauge einerseits und der Harnsäure anderseits variirt. Es ergaben sich folgende Resultate:

Wurde das Verhältniss

$$\begin{array}{rcl} 6 \text{ Mol. Kaliumhydrat} & = & 40 \text{ g,} \\ 2 \text{ Atome Jod} & = & 30 \text{ »} \\ \text{und 1 Mol. Harnsäure} & = & 20 \text{ »} \end{array}$$

in der Kälte in Anwendung gebracht, so konnte nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ein Körper erhalten werden, der schwach gelb, in Wasser unlöslich, in concentrirter H_2SO_4 und KHO löslich war, unter dem Mikroskop die charakteristische Krystallform der Harnsäure zeigte und die Murexidreaction lieferte. Es schien demnach Harnsäure vorzuliegen, die der Oxydation entgangen war, der Rest der Säure dürfte zu CO_2 und NH_3 verbrannt worden sein, welche beide Körper nachgewiesen werden konnten.

In der Meinung, dass das in statu nascendi sich befindende Kaliumjodat zu stark oxydirend auf die Harnsäure wirke, wurde bei einem zweiten Versuche fertiges Kaliumjodat auf die alkalische Harnsäurelösung einwirken gelassen und dabei das Mengenverhältniss gewählt:

Wenig Kalilauge (bis zur schwach alkalischen Reaction)

$$\begin{array}{rcl} 1 \text{ Mol. Kaliumjodat} & = & 3 \text{ g,} \\ 1 \text{ Mol. Harnsäure} & = & 3\cdot8 \text{ g.} \end{array}$$

In diesem Falle schied sich aus der Mutterlauge nach dem Ansäuern mit verdünnter H_2SO_4 beim Abdampfen ein Körper

aus, der krystallinisch und in Wasser und Alkohol löslich war. Leider war zu wenig davon vorhanden, als dass eine Verbrennung damit versucht werden konnte. Der Körper war jodfrei. Bei einer Wiederholung des Versuches konnte er nicht wieder erhalten werden.

Es wurde nun daran gegangen, die Mengenverhältnisse zwischen Jod und Harnsäure zu wählen, mit denen Kreidl operirte, nämlich

$$\left. \begin{array}{l} 2 \cdot 2 \text{ Mol. Kaliumhydrat} = 3 \cdot 7 \text{ g} \\ 3 \cdot 5 \text{ Atome Jod} = 13 \cdot 2 \\ 1 \text{ Mol. Harnsäure} = 5 \cdot 0 \end{array} \right\} \text{Bereitungsweise I.}$$

Die Operation wurde in der Kälte vollzogen und unter Anwendung von möglichst wenig Wasser. Nach dem Zusatze der Jodmenge (welche in diesem wie in dem vorhergehenden und den folgenden Versuchen in Jodkaliumlösung gelöst war) fiel ein gelber Körper (*A*) aus, der durch Waschen mit Alkohol und Wasser etwas gereinigt werden konnte. Er war in Wasser, Alkohol, Äther unlöslich, dagegen löslich in KHO und in concentrirter H_2SO_4 . Als Nebenproducte konnten bei diesem Versuche wieder nur CO_2 und NH_3 nachgewiesen werden. Eine bessere Ausbeute wurde erzielt, als das Verhältniss angewandt wurde

$$\left. \begin{array}{l} \text{circa } 12 \text{ Mol. Kaliumhydrat} = \text{circa } 20 \text{ g} \\ 2 \cdot 64 \text{ Atome Jod} = 10 \\ 1 \text{ Mol. Harnsäure} = 5 \end{array} \right\} \text{Bereitungsweise II.}$$

Noch besser wurde die Ausbeute an Körper (*A*) bei Anwendung von folgenden Mengen:

$$\left. \begin{array}{l} 2 \cdot 25 \text{ Mol. Kaliumhydrat} = 7 \cdot 5 \text{ g} \\ 1 \cdot 3 \text{ Atome Jod} = 10 \\ 1 \text{ Mol. Harnsäure} = 10 \end{array} \right\} \text{Bereitungsweise III.}$$

Es muss aber hier erwähnt werden, dass bei Anwendung des letzteren Mengenverhältnisses und unter ganz gleichen Bedingungen einmal ein Körper (*B*) erhalten wurde, der sich zwar physikalisch ganz wie (*A*) verhielt, der aber, wie aus den

Verbrennungen hervorging, einen viel niedrigeren Kohlenstoffgehalt zeigte.

Die bei den Verbrennungen des Körpers (A) erhaltenen Werthe mögen in folgender Tabelle zusammengestellt sein.

Verbrennung	Bereitungsweise	Menge der angewandten Substanz	CO ₂ in Gramm	H ₂ O in Gramm	C in Procenten	H in Procenten
I	I	0·1459	0·1519	0·0572	28·37	4·39
II	II	0·1502	0·1517	0·0538	27·56	3·93
III	II	0·1400	0·1379	0·0460	26·86	3·71
IV	III	0·1848	0·1850	0·0649	27·33	3·89

Die Stickstoffbestimmungen ergaben folgende Werthe:

- I. (Bereitungsweise II.) 0·2835 g lufttrockener Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas bei 755 mm Druck und bei 18° C. 72 cm³ N.
- II. (Bereitungsweise II.) 0·1565 g Substanz wurden nach der Methode von Kjeldahl analysirt. Der dabei entstandene Ammoniak neutralisirte 7·6 cm³ einer Salzsäure vom Titre 1 cm³ = 0·0613 N.
- III. (Bereitungsweise II.) 0·1265 g lieferten bei der Analyse nach Varrentrapp-Will eine Ammoniakmenge, welche 5·71 cm³ einer Salzsäure vom Titre 1 cm³ = 0·00705 N sättigte.
- IV. (Bereitungsweise III.) 0·1257 g Substanz lieferten bei der Analyse nach Varrentrapp-Will eine Ammoniakmenge, welche 5·2 cm³ Salzsäure vom Titre 1 cm³ = 0·00705 N neutralisirte.

Somit ergibt sich für den Gehalt des Körpers (A) an Stickstoff:

In 100 Theilen:

	I.	II.	III.	IV.
N	28·53	28·68	29·01	29·19

In der folgenden Tabelle sind die Analysenwerthe des Körpers (B) angegeben.

Ver- bren- nung	Berei- tungs- weise	Menge der ange- wandten Substanz	CO ₂ in Gramm	H ₂ O in Gramm	C in Pro- centen	H in Pro- centen
I	III	0·2425	0·1913	0·0813	21·56	3·7
II	III	0·2797	0·2242	0·0887	21·81	3·5

Der auffallende Unterschied in dem Kohlenstoffgehalt (21 bis 22 gegenüber 27 bis 28^{0/0}) der Körper (A) und (B) deutet darauf hin, dass beide Substanzen von einander verschieden und wahrscheinlich keine reinen Körper, sondern Gemenge sind. Eine Trennung und Reinigung bot bei der Unlöslichkeit derselben grosse Schwierigkeiten. Wurden sie in KHO oder in concentrirter H₂SO₄ gelöst und dann durch Säure, respective Wasser wieder ausgefällt, so erhielt man in beiden Fällen augenscheinlich Harnsäure, die durch die Murexidreaction, die Krystallform und die Verbrennung erkannt wurde:

0·1821 g lufttrockene Substanz lieferten, verbrannt, 0·2365 g CO₂ und 0·0432 g H₂O.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Für Harn- säure berechnet
C	35·42	35·71
H	2·64	2·14

Wesentlich anders wie bisher stellt sich das Resultat, wenn nicht in der Kälte, sondern in der Wärme operirt wird. In diesem Falle konnte bei Anwendung der Bereitungsweise III, nämlich

2·25 Mol. Kaliumhydrat ¹	= 7·5 g
1·3 Atome Jod	= 10
1 Mol. Harnsäure	= 10

und bei einer Operationstemperatur von 60—70° ein rother, in heissem Wasser völlig mit dunkelorange gelber Farbe löslicher, in verdünnter Lösung stark blau fluorescirender Körper erhalten

¹ Dasselbe wurde in titrirter Lösung zugesetzt.

werden, der mit Barytwasser einen weissen, voluminösen, mit Silbernitrat einen sich sofort schwärzenden, lichten Niederschlag gab. Nach der Reinigung durch Umkrystallisation aus heissem Wasser und Entfärben mit Thierkohle wurde die Substanz getrocknet und analysirt.

Wie sich aus der folgenden Analyse ergab, erwies sich der Körper als saures harnsaures Kali.

- I. 0·1685 g lufttrockener Substanz wurden im Kupferschiffchen mit Kaliumbichromat überschichtet und im Bleichromatrohr verbrannt. Sie lieferten 0·1815 g CO₂ und 0·0264 g H₂O.
- II. 0·2386 g Substanz lieferten ebenso 0·2503 g CO₂ und 0·0440 g H₂O.
- III. 0·1015 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas bei 28° C. und unter 750 mm Druck 25 cm³ N.
- IV. 0·3545 g Substanz ergaben mit concentrirter H₂SO₄ 0·1464 g Kaliumsulfat = 0·0656 g K.
- V. 0·3167 g Substanz ergaben 0·1463 g Kaliumsulfat = 0·0656 g K.

In 100 Theilen:

	Gefunden					Für harnsaures Kali (KC ₅ H ₃ N ₄ O ₃) berechnet
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C . . .	29·36	28·63	—	—	—	29·08
H . . .	1·71	2·06	—	—	—	1·94
N . . .	—	—	27·33	—	—	27·18
K . . .	—	—	—	18·55	20·71	19·41

Zur Bestätigung des Resultates wurde ein Theil des Salzes mit HCl ausgefällt. Es fiel Harnsäure aus, welche durch folgende Verbrennung erkannt wurde:

0·1488 g lufttrockener Substanz lieferten 0·1943 g CO₂ und 0·0383 g H₂O.

In 100 Theilen:

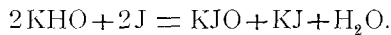
	Gefunden	Berechnet für Harnsäure
C	35·62	35·71
H	2·83	2·14

Ausser harnsaurem Kali wurde nur CO₂ und NH₃ nachgewiesen.

Schliesslich wurde noch das Mengenverhältniss

$$\begin{aligned} 4 \text{ Mol. Kaliumhydrat} &= 27 \text{ g} \\ 2 \text{ Atome Jod} &= 30 \\ \text{und 1 Mol. Harnsäure} &= 20 \end{aligned}$$

in Anwendung gebracht,¹ wobei von der Überlegung ausgegangen wurde, dass 2 Mol. KHO direct an die Harnsäure zur Bildung des neutralen Salzes gebunden, 2 Mol. sich aber nach folgender Gleichung mit Jod umsetzen würden:



Das hypothetische unterjodigsaure Kali (KJO) gäbe dann bei Gegenwart einer oxydablen Substanz an diese ein Atom Sauerstoff ab.

Nachdem nun die oben angegebenen Mengen (in wässriger Lösung) zusammengebracht worden waren, wurde mit verdünnter H_2SO_4 genau neutralisirt und die Lösung eingedampft, wobei sich viel CO_2 entwickelte. Nachdem die Hälfte des Wassers abgedampft war, schieden sich beim Erkalten schön glänzende kleine Nadeln aus, die sehr dem Allantoïn ähnelten.

Durch Waschen mit Wasser konnten sie von den anhängenden Kaliumsulfatkrystallen befreit, durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt werden. Nach dem Trocknen unter der Luftpumpe wurden sie analysirt. Die Analyse ergab, dass wirklich Allantoïn vorlag:

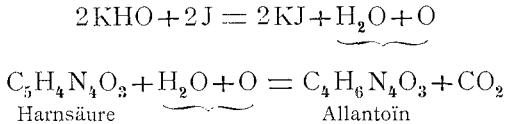
- I. 0·4282 g lufttrockener Substanz lieferten nämlich bei der Verbrennung 0·4745 g CO_2 und 0·1475 g H_2O .
 II. 0·1288 g Substanz ergaben bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas bei 24° C. und 755 mm Druck 41 cm^3 N.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Für Allantoïn berechnet $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$
	I.	II.	
C	30·22	—	30·38
H	3·83	—	3·80
N	—	35·33	35·48
O	30·62	—	30·34

¹ Da es auf die Menge des KHO sehr ankommt, wurde dasselbe in Form titrirter Lösung zugesetzt.

Da ausser Allantoïn und CO_2 bei diesem Versuche nichts gefunden werden konnte, so scheint die Reaction wirklich nach folgenden Gleichungen vor sich zu gehen.



Ob sie quantitativ erfolge, sollen in der Folge anzustellende Versuche zeigen. Fassen wir jetzt die Resultate aus den Versuchen zusammen, so ergibt sich folgendes Resumé:

Die Wirkung des Jods auf alkalische Harnsäurelösungen hängt stark von den Mengen der in Reaction tretenden Componenten, ausserdem aber noch von der Temperatur ab.

I. Wird nur wenig überschüssige KHO angewandt, so dass wenig mehr als 2 Mol. KHO vorhanden sind, so entsteht in der Kälte ein in Wasser unlöslicher Körper, dessen Zusammensetzung von derjenigen der Harnsäure stark abweicht und dessen Sauerstoffgehalt viel grösser ist als derjenige der Harnsäure; in der Wärme saures harnsaures Kali, CO_2 und NH_3 .

II. Lässt man aber das Verhältniss obwalten:

4 Mol. KHO : 2 Atome Jod : 1 Mol. Harnsäure,

so bildet sich Allantoïn und CO_2 mit ziemlich grosser Ausbeute (40—50%).

Zum Schlusse drängt es mich, Herrn Hofrath Prof. Lieben für seine unermüdliche Hilfe mit Rath und That meinen tiefstgefühlten Dank auszusprechen.