

XXX.

Brenzkatechin in dem Urin eines Kindes.

Von Wilhelm Ebstein, und Julius Müller,
 Prof. in Göttingen. Verwalter der Allerheiligen-Hospital-
 Apotheke in Breslau.

Die nachstehende Mittheilung ist, soweit wir in der medicinischen und chemischen Literatur Umschau gehalten haben, ein Unicum. Sie erscheint uns von Interesse, weil sie die Geschichte einer bis dahin noch nicht beobachteten Stoffwechselanomalie enthält, welche, nachdem einmal die Aufmerksamkeit darauf hingelenkt ist, wohl nicht vereinzelt bleiben dürfte.

Wenn man einen hellen, klaren, sauren Urin, der nach seiner Entleerung und Erkaltung sich nicht durch Abscheidung von harnsauren Salzen in seiner Farbe verändert, an der Luft einige Zeit stehen lässt, so bemerkt man keine Veränderung in seiner ursprünglichen Färbung.

Im September vorigen Jahres wurde einer von uns wegen einer eigenthümlichen Abweichung von diesem regelmässigen Verhalten um Rath gefragt.

Es handelte sich um einen viermonatlichen Knaben, das Kind wohlhabender Eltern. Anamnestisch wurde festgestellt, dass dasselbe am 9. Lebenstage an einer intensiven Gelbsucht erkrankt war, welche 10 — 12 Tage anhielt. Hierauf soll sich die bald zu schildernde Veränderung des Urins eingestellt haben, welcher in den ersten Lebenstagen etwas Auffälliges nicht gezeigt haben soll. Gleich nach der Geburt wurde eine etwa handtellergrösse „Muttermal“-ähnliche Stelle am Hinterhaupt bemerkt, welche sich erst im Verlauf einiger Monate verloren haben soll. Indessen bemerkte man immer noch beim Schreien des Kindes ein Röthwerden der betreffenden Stelle. Später wurde auch davon nichts mehr gesehen. Ausserdem zeigte das Kind einzelne punktförmige rothe Stippchen im Gesicht, welche sich später auch vollkommen verloren haben. Bei der ärztlichen Untersuchung erschien das Kind wohl entwickelt. Es hatte nur eine kleine gleichfalls angeborene Telangiectasie an

der unteren Fläche der Nasenscheidewand, welche, da sie sich zum schnelleren Wachsthum anschickte, im 8. Lebensmonat dem ertheilten Rathe zufolge von Herrn Maas glücklich beseitigt wurde. Das Verhalten des Harns blieb dadurch unverändert. Das Kind war zuerst von der Mutter genährt worden und wurde später von einer kräftigen Amme gestillt.

Die Mutter des Kindes hatte an dem Urin folgende Beobachtungen gemacht. Die mit Harn durchnässten Windeln erschienen zunächst vollkommen weiss, farblos. Nach Verlauf einiger Stunden wurden sie aber purpurroth, burgunderfarben, in der Wäsche — also mit Alkalien — Seife, Soda — behandelt, zeigte das Waschwasser weit dunklere Farbennuancen und ausserdem wurde mitgetheilt, dass dieser Urin eine ätzende Beschaffenheit haben müsse, da die damit benetzten Wäschestücke sehr schnell brüchig wurden und zerrissen.

Einer genaueren Untersuchung des Urins standen damals zwei Hindernisse entgegen, einmal die Schwierigkeit den Urin, dessen Menge überhaupt sehr geringfügig war, aufzufangen, und zweitens war derselbe durch Stärkemehl, womit das Kind gepudert wurde, verunreinigt. — Man musste sich also auf die vorläufige Feststellung einiger Thatsachen beschränken.

Der Urin wurde absolut farblos entleert und blieb es, wenn man ihn unter Abschluss der atmosphärischen Luft stehen liess. Beim Zutritt der atmosphärischen Luft wurde er zunächst röthlich und immer dunkeler roth bis zur Farbe des Burgunders. Setzte man zu dem sauer reagirenden farblosen oder bereits rothgefärbten Urin Kalilauge, so wurde derselbe zunächst bräunlich, nahm aber bald, besonders schnell beim Schütteln, eine braunschwarze Farbe an. Kochen zerstörte den Farbstoff nicht. Beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure entstand kein Niederschlag von Eiweiss. — Das sich beim Stehen des frischen Urins bildende weisse Sediment bestand aus der zufälligen Beimischung von Stärkemehlkörnern. Sedimente von Harnsäure, harnsauren Salzen, Blutkörperchen, Harncylindern wurden nicht im Urin gefunden.

Inzwischen ist der Knabe $1\frac{1}{4}$ Jahre alt geworden. Er ist ein wohlgebildeter Knabe, mit gut entwickelter Musculatur und mässig reichlichem Fettpolster, der Appetit ist gut, er geniesst Fleisch, Fleischbrühe, Nestlé'sches Kinderpulver in Milch. Stuhlgang geregelt.

Er läuft, fängt an zu sprechen. Körpergewicht: 10,25 Kilo. Kurz er verhält sich wie ein ganz gesundes Kind; nur ist die Gesichtsfarbe sehr blass. Der Urin wird leicht und ohne Störung entleert, anscheinend in normaler Menge, nur soll das Kind sehr häufig und jedes Mal sehr wenig Urin entleeren. In dem Verhalten des Urins ist jetzt insofern eine Veränderung eingetreten, als die damit benetzte Wäsche nicht mehr nach einiger Zeit sich roth färbt, sondern er hinterlässt jetzt nur einen braunen Randstreifen. In der Wäsche, also bei Behandlung mit Alkalien, färbt sich das Waschwasser dunkel wie Rothwein. Die Wäsche ist schwer zu reinigen und behält immer braune Flecke. Da das Kind jetzt grösstentheils freiwillig seinen Urin entleert, so ist es möglich gewesen, verhältnissmässig grössere Mengen von Harn zu sammeln. Derselbe wird auch jetzt wasserklar entleert, beim Stehen an der Luft bräunt er sich und wird nicht mehr, wie früher, roth. Ausserdem lässt er jetzt beim Stehen ein mehr oder minder reichliches Sediment von gelb, gelbbraun, bis braunschwarz gefärbten Harnsäurekrystallen (Wetzsteinformation) fallen. Specifisches Gewicht beträgt 1,030—1,045. Reaction stets sauer, in verschiedener Intensität. Er giebt jetzt wie früher die oben mitgetheilten Reactionen. Blut, Eiweiss und Gallenfarbstoff sind nicht vorhanden.

Harnstoff, Phosphorsäure und Chloride wurden in normaler Menge gefunden. Von ersterem erhielten wir 2,2 pCt., von Phosphorsäure 0,15 pCt., das bei Zusatz von Salpetersäure gefällte Chlorsilber auf Chlornatrium berechnet ergab 0,60 von letzterem.

Beim Zusatz von Kalilauge, Natronlauge, Ammoniak oder kohlensauren Alkalien zeigte der Urin ein der Pyrogallussäure ganz analoges Verhalten, nemlich eine von oben nach abwärts gehende Bräunung, welche beim Schütteln im Reagensglase fast schwarz wurde, dabei war ein Einziehen des verschliessenden Fingers, also eine Absorption von Sauerstoff, zu bemerken. Bei Versuchen, welche an verschiedenen Tagen angestellt wurden, absorbirten 10 Ccm., nachdem man unter Quecksilber ein Stückchen Kalihydrat in den Harn gebracht, 6—8 Ccm. Sauerstoff. Daraus ergab sich, dass der Harn jedenfalls einen stark reducirenden Körper enthielt. In der That fanden wir, dass Silberlösung bei Zusatz von wenig Urin schon in der Kälte theilweis zu metallischem Silber, angesäuerte übermangansäure Kalilösung

sofort farblos, Kupferoxyd in alkalischer Lösung in der Wärme schnell zu Kupferoxydul reducirt wurde. Letztere so stark eingetretene Reaction bestimmte uns auf Zucker zu prüfen. Wir brachten in einem Kölbchen zu ungefähr 50 Ccm. Harn etwas gute Presshefe, die in einem diabetischen Harn — was gleichzeitig controlirt wurde — nach kurzer Zeit Kohlensäure entwickelte, verbanden diesen Kolben mit einem anderen, welcher Barytlösung enthielt und stellten den Apparat an einen 30° C. warmen Ort. Es war auch nach 24 Stunden nicht die geringste Kohlensäureentwicklung zu bemerken. Zucker war also nicht vorhanden. Die Abwesenheit des Zuckers wurde auch später noch dadurch constatirt, dass der abgedampfte und durch Ausziehen mit absolutem Alkohol und Aether vom Brenzkatechin befreite Harnrückstand, in Wasser gelöst, alkalische Kupferoxydlösung nicht reducirte.

Officinelle Salzsäure und verdünnte Schwefelsäure veränderten den eigenthümlichen reducirenden Körper auch beim Kochen nicht. Alkalisch gemacht, trat in der Flüssigkeit die Braunfärbung nach wie vor ein. Salpetersäure zerstörte die Substanz beim Kochen. Beim Schütteln des Urins mit Aether enthielt letzterer etwas von dem die Bräunung durch Kalilauge verursachenden Körper.

Die Uebereinstimmung einer Reihe von Reactionen mit denen der Gerbsäure führten naturgemäss dazu, mittelst Eisenoxydul resp. Oxydlösungen weitere Analogien mit unserem Körper im Harn aufzusuchen. Indessen blieben die ersten unverändert, letztere riefen zwar nach und nach eine starke Bräunung, keineswegs aber eine schwarze Färbung hervor.

Weiterhin führte die eigenthümliche Bräunung des Urins beim Zusatz von Kalilauge, die sofortige Reduction der Silberlösung, die beim Erhitzen eintretende Reduction des Kupferoxyds in alkalischer Lösung auf die Verwandtschaft des Körpers im Harn mit der Chinongruppe.

Chinon selbst konnte es nicht sein, denn beim Destilliren ging weder für sich, noch angesäuert, noch alkalisch gemacht die fragliche Substanz mit den Wasserdämpfen über.

Wir unternahmen es nun den Körper möglichst zu isoliren und verfahren wie folgt: Circa 200 Ccm. des Harns wurden im Wasserbade abgedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol wiederholt geschüttelt. Die sich nicht lösenden anorganischen Substanzen des

Harns, nebst der Harnsäure zeigten die Bräunung mit Kalilauge nicht mehr. Der Körper war also vollständig in den Alkohol übergegangen. Das alkalische Filtrat wurde abermals im Wasserbade eingedampft und der Rückstand wiederholt mit Aether geschüttelt. Der hier zurückbleibende Harnstoff in Wasser gelöst, färbte sich mit Kalilauge nicht. Die Substanz hatte sich vollständig in Aether gelöst. Abermals eingedampft erhielten wir aus der ätherischen Flüssigkeit eine gelbe syrupdicke Masse. Um aus dieser die noch vorhandene Hippursäure möglichst zu trennen, nahmen wir mit wenig Wasser auf, es blieb ein geringer weisser Rückstand und wir erhielten eine hellgelb gefärbte Flüssigkeit, welche nachfolgende Reactionen gab.

Auf einem Objectträger unter der Schwefelsäureglocke verdunstet hatten sich deutliche weisse säulenförmige rechtwinklige Krystalle gebildet. Die Lösung mit fixen oder kohlensauen Alkalien — doppeltkohlensaure Alkalien geben diese Reaction nicht — versetzt, wurde sofort grün, dann grünbraun, braun und endlich fast schwarz. Silberlösung wurde sofort in der Kälte zu metallischem, häufig einen sehr schönen Metalispiegel gebenden Silber, Goldchlorid und Platinchlorid zu metallischem Gold und Platin, alkalische Kupferlösung wurde in der Wärme reducirt, übermangansaure Kalilösung wurde sofort entfärbt. Eisenoxydullösungen gaben keine Reaction, Eisenchloridlösungen dagegen erzeugten sofort eine anfangs dunkelgrüne, dann schwarze Färbung. Eine eben solche Schwärzung trat durch saures chromsaures Kali ein. Essigsäures Bleioxyd gab einen weissen, in Essigsäure löslichen Niederschlag. Brachte man endlich zu einer Flüssigkeit, welche nur Spuren von Eisenchlorid enthält, etwas Weinsäure, machte dieselbe ammoniakalisch und setzte etwas von der wässrigen Lösung des fraglichen Körpers zu, so erhielt man eine violette Färbung, die auf Zusatz von Essigsäure schwach grün, beim abermaligen Ammonialischemachen wieder violett wurde. Mit Salpetersäure erhitzt gab die Flüssigkeit Oxalsäure.

Die in diesem Herbst in Breslau tagende 47. Naturforscherversammlung gab uns Gelegenheit diese Reactionen in der chemischen und inneren medicinischen Section zu demonstrieren ¹⁾).

Haben wir wegen vorläufigen Mangels des ja immer noch spärlich fließenden Materials auch den Körper noch nicht in solchen Mengen darstellen können, um eine Elementaranalyse zu ermöglichen,

¹⁾ Cf. Tageblatt S. 81 u. 214.

so geht doch, und das wurde auch von der chemischen Section der Naturforscherversammlung anerkannt, aus den angeführten Reactionen auf das Unzweifelhafteste hervor, dass wir es mit Brenzkatechin, auch Oxyphensäure genannt, im vorliegenden Urin zu thun haben.

Dieser in chemischer Hinsicht so interessante Körper gehört zu den Bihydroxyphenolen und ist mit dem Resorsin und Hydrochinon isomer, denen nach der alten Schreibweise die Formel $C_{12}H_6O_4$, nach der neuen die Formel $C_6H_6O_2$ zukommt. Von Reinsch 1839 entdeckt, wurde das Brenzkatechin im Katechu, Kino, im rohen Holzeßig (Pettenkofer), in den Blättern von *Ampelopsis hederacea* — wilden Wein — (Gorup-Besanez) nachgewiesen. Hoppe-Seyler fand ferner (Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft, Berlin 1871), dass, wenn man Stärke, Rohrzucker, Milchzucker, Cellulose mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren bis auf $200\text{--}280^\circ$ 4—6 Stunden lang erhitzt, in der Flüssigkeit stets Brenzkatechin nachzuweisen ist. Er fügt hinzu, dass der Gedanke nahe liege, es möge der Prozess, welcher bei einer Temperatur von 200° schnell verläuft, durch das Wasser auch bei gewöhnlicher Temperatur langsam vollzogen werden, wobei derselbe vielleicht durch Fermente Unterstützung erhält. Diese Anschauung eröffnet eine Perspective auf den Modus, durch den das Brenzkatechin im menschlichen Organismus auftreten könnte. Weitere Anhaltspunkte fehlen indessen bis jetzt in dieser Beziehung vollkommen. Wenn auch Staedeler als constanten Bestandtheil des Harns Phenylsäure, welche sich vom Brenzkatechin nur durch ein Minus von 1 Atom Sauerstoff unterscheidet, nachgewiesen hat, so ist dieselbe in doch zu geringfügiger Menge vorhanden, um davon die in dem betreffenden Harn vorhandenen relativ bedeutenden Mengen von Brenzkatechin abzuleiten.

Zum Schlusse wollen wir nicht verfehlen auf einen Körper im Harn hinzuweisen, welcher, obgleich er mit dem von uns beschriebenen mancherlei Analogien hatte, doch in anderer Beziehung so viel Differenzen zeigte, dass eine Identificirung beider nach der darüber vorliegenden Mittheilung unthunlich ist. Zur Orientirung möge Folgendes genügen. Boedeker fand (Zeitschrift f. rat. Medicin 1859 u. Annalen der Chemie und Pharmacie 1861) in dem Harn eines 44jährigen Mannes, neben reichlichem gährungsfähigen Zucker, einen stickstoffhaltigen Körper, den er, wegen seiner Eigenschaft, in alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Tempe-

ratur den Sauerstoff begierig zu verschlucken: Alcapton (Alkali — *καπτειν*) nannte. Der betreffende Harn bräunte sich, mit Alkalien geschüttelt, ebenfalls unter Absorption von Sauerstoff sehr stark. Das Alcapton wurde durch Füllen mit essigsauerm Bleioxyd und Zersetzen des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff erhalten, indem sich beim Eindampfen eine goldgelbe, firnissartige Masse bildete. Dieses Alcapton zeigte die Reduction der Silberlösung erst beim Erhitzen, während es Chromsäure zu Chromoxyd reducirte. Letzteres that unser Harn nicht, indem er selbst beim Kochen mit Chromsäure nur eine Bräunung zeigte, während er, wie wir oben gesehen, Silberlösung in der Kälte reducirte.

Der Harn, welchen Boedeker untersuchte, enthielt gährungsfähigen Zucker und das stickstoffhaltige Alcapton, eine bis dahin sonst nie beobachtete organische Verbindung, während unser Harn frei von Zucker ist und nur Brenzkatechin, eine wohl charakterisirte organische stickstofffreie Verbindung enthält.

XXXI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber Präputialsteine.

Von Dr. F. Wilh. Zahn,

erstem Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Strassburg i. E.

Das immerhin seltene Vorkommen steinartiger Concretionen im Präputialsack, namentlich erwachsener Personen, lassen die Mittheilung solcher Fälle um so gerechtfertigter erscheinen, als die wenigen in der Literatur verzeichneten Angaben über diese Gebilde zum Theil sehr mangelhaft sind und in ihnen auf deren Entstehungs- und Bildungsweise kaum Rücksicht genommen ist.

Ein mir vor Kurzem von einem mir befreundeten Arzt, Herrn Dr. Stähler zu Bergzabern i. d. Pfalz, zur Untersuchung zugegangener Fall bietet einige so interessante Thatsachen, dass ich um so weniger anstehe sie mit Zustimmung des genannten Herrn zu veröffentlichen, als ich kurz vorher auf das constante Vorkommen von Bildungen in der Präputialtasche aufmerksam geworden war, die mir