

197. E. Salkowski: Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Thierkörper.

(Eingegangen am 12. Mai.)

Im Verfolg meiner Arbeiten über die Bildung des Harnstoffs im Organismus habe ich auch das Verhalten von mit der Nahrung zugeführter Harnsäure aufs Neue in Betracht gezogen. Da alle bisherigen Beobachter das Vorkommen von Allantoin in dem nach Harnsäurefütterung entleerten Harn in Abrede stellen, vielmehr angeben, dass die Harnsäure in Harnstoff und Oxalsäure übergehe, so ging ich zunächst darauf aus, diese letzte Angabe sicher zu stellen (dieselbe stützt sich nur auf quantitative Bestimmungen des Harnstoffs mit Quecksilberlösung, bietet also, wie man leicht sieht, keine hinreichende Sicherheit). Ich habe zur Feststellung der Harnstoffzunahme in diesen, wie in allen meinen anderen Versuchen, die Bunsen'sche Methode angewendet, nachdem ich sie in entsprechender Weise erweitert und modificirt hatte. Die Bunsen'sche Methode gründet sich bekanntlich darauf, dass Harnstoff durch ammoniakalische Chlorbariumlösung bei hoher Temperatur — ich wählte $220-230^{\circ}$ — im zugschmolzenen Rohr in kohlen saures Ammoniak übergeführt wird. Der gebildete kohlen saure Baryt erlaubt einen Schluss auf die Menge des in der Flüssigkeit enthaltenen Harnstoffs. Allein der Einwirkung dieses Reagens unterliegt auch eine Reihe normal oder unter gewissen Bedingungen im Harn vorkommender Körper, so das Kreatinin und Kreatin, die Harnsäure, des Allantoin (Claus¹), die Uramidosäuren u. s. w. Alle diese gehen CO_2 und NH_3 , das Allantoin gleichzeitig Oxalsäure u. s. w.; Harnstoff kann durch diese Reaction erst dann als nachgewiesen gelten, wenn man feststellt, dass bei der Zersetzung 2NH_3 auf 1CO_2 entsteht; jede Aenderung dieses Verhältnisses deutet auf andere Substanzen hin. Sehr zweckmässig ist ausserdem die Bestimmung der Alkalescentz der Reactionsflüssigkeit vor und nach dem Erhitzen: sie darf sich nicht ändern, wenn es sich in der That um Harnstoff handelt, wohl aber ändert sie sich in der verschiedensten Weise, wenn neben dem Harnstoff noch andere Substanzen in der Flüssigkeit enthalten sind, die der Zersetzung unterliegen.

Um alle diese Zwecke zu erreichen, benutzte ich eine gesättigte wässrige Chlorbariumlösung mit einem Zusatz von 15 bis 20 CC. 30procentiger Natronlauge pro Liter. Handelt es sich um Harn, so werden gleiche Vol. Harn und alkalische Barytlösung gemischt, nach einigen Minuten filtrirt, in 15 CC. des Filtrates die Alkalescentz durch Titriren mit $\frac{1}{10}$ Normalsäure festgestellt, andere 15 CC. schnell eingeschlossen. Beide Operationen lassen sich bei einiger Uebung ausführen, ohne

¹) Diese Ber. VII, S. 226.

dass die Harnbarytmischung die geringste Trübung durch ausgeschiedenen BaCO_3 zeigt. Das Rohr wird als dann cca. 4 Stunden erhitzt, geöffnet, BaCO_3 herausgespült, schnell abfiltrirt und nachgewaschen, im Filtrat und Waschwasser die Alkaleszenz mit $\frac{1}{10}$ Normalsäure bestimmt, alsdann noch einige Tropfen Säure hinzugesetzt, eingedampft und die Menge des gebundenen NH_3 durch Kochen mit Kalilauge u. s. w. ermittelt. Der kohlensaure Baryt wird getrocknet und gewogen, ev. in einem Theil die CO_2 bestimmt, die salzsaure Lösung aber jedenfalls auf Oxalsäure untersucht. Man kann auch den ausgewaschenen BaCO_3 direct in HCl lösen, diese Lösung mit der durch Ausspülen des Rohrs mit verdünnter HCl erhaltenen vereinigen, das Barium als BaSO_4 bestimmen und das Filtrat von BaSO_4 auf Oxalsäure untersuchen. Die Differenz der beiden alkalimetrischen Bestimmungen beträgt beim Harn in meinen Fällen nur 2 bis $2\frac{1}{2}$ CC. $\frac{1}{10}$ Säure. Zum Theil ist die Alkaleszenzabnahme in einem unvermeidlichen Fehler begründet: ein Entweichen von etwas NH_3 aus der alkalischen Reactionsflüssigkeit ist nicht ganz zu vermeiden, indessen handelt es sich beim Harn wohl nicht allein um Ammoniakverlust, sondern wahrscheinlich auch nur eine geringfügige Säurebildung, für die sich mehrere Möglichkeiten denken liessen. Die Alkaleszenzabnahme ist nämlich bei Zersetzung reiner Substanzen noch geringer. Die so modificirte Methode kann als eine Art indirecter Elementaranalyse angesehen werden. Sehr zweckmässig ist es, neben dieser Harnstoffbestimmung noch einen Theil des Harn abzudampfen, mit Salpetersäure zu fällen u. s. w. Auch muss, wenn nicht die Gesamtschwefel-, so mindestens die Schwefelsäureausscheidung stets controlirt werden.

Nach diesen Methoden stellte ich zunächst einen Fütterungsversuch an einem Hunde an, der 12 Tage umfasste. Die Menge der im Darmkanal resorbirten Harnsäure ist stets nur gering, so dass das Plus an N im Harn durchschnittlich nur $1\frac{1}{2}$ Grm. per Tag beträgt. Im Uebrigen sprachen die Versuchsergebnisse für die von alten Autoren angegebene Bildung von Harnstoff aus Harnsäure; abweichend war indessen die stärkere Abnahme der Alkaleszenz der Flüssigkeit; während dieselbe sonst nur 2 CC. $\frac{1}{10}$ Lauge betrug, ergab sich an den Fütterungstagen eine Säurebildung von 6 bis 7 CC. $\frac{1}{10}$ Normalsäure. Zieht man die von Claus für die Zersetzung des Allantoins durch Alkalien gegebene Formel in Betracht, so ergibt sich ein Ueberschuss von Säure bei der Zersetzung. 3 Mol. Allantoin geben nach ihm 12NH_3 , 6CO_2 , 2 Mol. Oxalsäure und 1 Mol. Essigsäure. 3 Mol. Allantoin würden also Säure liefern, entsprechend 5 Mol. Natriumhydrat. Die Versuche, die ich selbst angestellt, nähern sich diesem theoretischen Verhältniss, bleiben indessen etwas dagegen zurück, durchschnittlich bildete 0.01 Grm. Allantoin bei der Zersetzung mit

alkalischer Chlorbariumlösung 1 CC. $\frac{1}{10}$ Normalsäure. Es war nun offenbar das nächstliegende, die Säurebildung auf die Anwesenheit von Allantoin im Harn zu beziehen. In der That krystallisirte beim Einengen des Harns auf $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ des Volumens im Lauf eines Tages Allantoin heraus, ja bei einem 2. Hunde trat an einigen Tagen sogar Allantoin in Form eines Sedimentes auf. Wie beträchtlich die aus der Harnsäure gebildeten Mengen sind, geht aus folgender Angabe hervor. Aus dem Harn eines Hundes, der an 2 Tagen jedesmal 4 Grm. Harnsäure erhielt, konnte 1.42 Grm. Allantoin (einmal umkrystallisirt) dargestellt werden. Dasselbe ist durch Elementaranalysen — sowie durch krystallographische Messungen, die mein Bruder die Güte hatte, anzustellen — als mit dem aus Harnsäure dargestellten identisch erwiesen. Im Ganzen ist die Darstellung des Allantoins an etwa 20 Tagen vorgenommen, so dass sie als völlig feststehend und regelmässig angesehen werden kann. — Oxalsäure fand sich nur in sehr geringer Menge im Harn, Harnsäure in Spuren. — Ob neben dem Allantoin noch Harnstoff gebildet wird, lässt sich noch nicht mit Sicherheit sagen. Berechnet man aus der gebildeten Säuremenge die Menge des Allantoins, so bleibt diese Zahl allerdings nicht unbeträchtlich hinter der aus der Bunsen'schen Bestimmung abgeleiteten Stickstoffmenge zurück, indessen ist die Differenz doch nicht gross genug, um einen sichern Schluss darauf zu bauen. Auch die directe Ausfällung von salpetersaurem Harnstoff gab keine entscheidende Resultate. Versuche an Menschen und Pflanzenfressern sind noch im Gange. Zum Schluss weise ich noch darauf hin, dass mir diese modificirte Methode ein Mittel von allgemeiner Anwendbarkeit zu sein scheint, um zu untersuchen, ob bei Allgemeinerkrankungen oder experimentellen Eingriffen abnorme Stoffwechselprodukte im Harn oder in den Geweben auftreten — Untersuchungen, die systematisch bisher nicht vorgenommen sind und die ich, soweit die Anwendung dieser Methode dabei in Betracht kommt, einstweilen noch mir zu überlassen bitte.

198. Ad. Claus: Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium zu Freiburg i. B.

XXXV. Ueber die Struktur der Cyansäure und Cyanursäure.

(Eingegangen am 13. Mai.)

Bei der Erklärung seiner schönen Untersuchungen über die Guanamine und deren Derivate gelangt Hr. Nencki zu dem Schluss (oder geht auch vielleicht von der Voraussetzung aus), dass die Cyanursäure nicht als die Trihydroxylverbindung der Prussiangruppe aufzufassen ist, sondern dass ihr die Strukturformel: