

Die nach S. 130 hergestellte ätherische Lösung wird mit Wasser gut ausgeschüttelt, um alle Phosphorsäure zu entfernen, der Ätherrückstand mit Soda verrieben und das Gemisch in schmelzenden Natronsalpeter eingetragen. Man löst die Schmelze in Wasser, säuert mit Salpetersäure an, entfernt die salpetrige Säure durch Erwärmen und weist mit molybdän-saurem Ammonium die Phosphorsäure nach.

Alle Reagenzien müssen frei von Phosphorsäure sein.

Eigenschaften.

Das Lecithin bildet eine wachsähnliche, in Alkohol, Äther und in viel Wasser lösliche Masse, die sich mit Basen und Säuren zu salzartigen Verbindungen vereinigt.

Mit Basen und Säuren gekocht zerfallen die Lecithine in Fettsäuren (Stearinsäure, Palmitinsäure), in Glycerinphosphorsäure und in Cholin.

40. Giftiger Harn. *Ptomaine. Diamine.*

Es ist festgestellt, daß normaler Harn schon mehr oder weniger giftig sein kann; der Harn Fiebernder, an infektiösen und anderen Krankheiten Erkrankter, zeigt diese Giftwirkung in höherem Maße. Nach Ravul Bayeux¹⁾ zeigte der Harn in großer Höhe (Mont Blanc) die größte Giftigkeit.

Über die Ursache der Giftwirkung des Harnes sind die Meinungen verschieden, sie ist noch nicht aufgeklärt. Es ist verständlich, daß im normalen Harn vorhandene Stoffe, Umwandlungsprodukte der Eiweißstoffe und dergleichen, auf den Tierkörper mehr oder weniger beeinflussend einwirken können und daß Störungen im Organismus (Krankheiten) die Bildung der sonst normalen Ausscheidungsprodukte noch weiter beeinflussen werden.

Es ist wohl anzunehmen, daß die Giftigkeit des Harnes, wie auch die Autointoxikation des Organismus (Urämie u. dergl.) auf die Wirkung gewisser stickstoffhaltiger Produkte beim Eiweißzerfall (Ptomaine) oder auf Toxine vom Typus eines Antigens zurückzuführen sein werden, die nur teilweise bekannt sein dürften.

Die frühere Annahme, daß die Kalisalze die Träger der Giftwirkung sein könnten, hat sich nicht bestätigt.

Die verschiedenen Ansichten über die Ursache der Giftwirkung des Harnes können hier nicht eingehend erörtert werden.

Als Koeffizient der Toxizität des Harnes oder der Fähigkeit der Nieren, Gifte aus dem Blute auszuschcheiden, wurde eine Zeitlang der urotoxische Koeffizient Bouchards angesehen, d. h. die Bestimmung der minimalen für ein Kaninchen tödlichen und auf 1 kg desselben berechneten Harnmenge. (Der Koeffizient normalen Harnes = 20–35 g für einen erwachsenen Menschen, bei Berechnung auf 1 kg Gewicht eines Kaninchens = 0,465.) (Serkowski.) Die Ansicht von Bouchard wurde durch die Ergebnisse der Forschung anderer Arbeiten aber nicht bestätigt.

¹⁾ Compt. rend. d. l. Acad. scienc. 1919. 169. 1179; Chem. Centralbl. 1920. 91. I. 311.

Dagegen ist die Tatsache bemerkenswert und festgestellt, daß in erster Linie die osmotischen Druckdifferenzen zwischen Harn und Blut von ausschlaggebender Bedeutung sind; Harn, der vor der Injektion bis zur Isotonie verdünnt wurde, verlor seine toxischen Eigenschaften.

Bei Personen, die an Cystinurie leiden, konnten im Harne Körper aufgefunden werden, die zur Gruppe der Ptomaine gerechnet werden.

L. Brieger, E. Roos u. a. haben auch bei Cholera und Cholerine solche Ptomaine nachweisen können.

Zu diesen Ptomainen, Diaminen gehören das Trimethylamin, das in faulendem Harne, das Tetramethylendiamin oder Putrescin ($C_4H_{12}N_2$) und das Pentamethylendiamin oder Cadaverin ($C_5H_{14}N_2$), die beide im Harne von Personen, die an Cystinurie litten, aufgefunden wurden.

Das Putrescin und das Cadaverin sind Zersetzungsprodukte von Eiweiß. Durch Spaltung der Eiweißkörper mit Säuren kann Arginin erhalten werden, das bei der Einwirkung von Barythydrat Harnstoff und Ornithin bildet; das letztere, die Diamidovaleriansäure, zerfällt durch Bakterienwirkung in Kohlensäure und in Putrescin. Ein weiteres Spaltungsprodukt der Eiweißkörper, das Lysin (α - ϵ -Diamidocaprinsäure), geht durch die gleiche Einwirkung in Cadaverin über.

Auch eine Reihe anderer Basen, zum Teil unbekannter Natur, wurden aus dem Harne gewonnen, die sich als giftig erwiesen.

Für die Harnuntersuchung kommen, und auch da nur ausnahmsweise, die erwähnten näher studierten Basen, das Cadaverin und das Putrescin, in Betracht, da diese beiden Begleiter der Cystinurie sein können.

Darstellung und Nachweis.

1. Hierzu findet am besten die von L. v. Udránszky und E. Baumann¹⁾ empfohlene Methode Anwendung.

1 $\frac{1}{2}$ Liter (die Tagesmenge) Harn werden mit 200 ccm 10%iger Natronlauge und 20–25 ccm Benzoylchlorid geschüttelt, bis der Benzoylgeruch verschwunden ist. Penta- und Tetramethylendiamin werden zum größten Teile als Dibenzoylverbindungen neben unlöslichen Phosphaten und Benzoylverbindungen normaler Kohlenhydrate abgeschieden. Der abfiltrierte Niederschlag wird in warmem Weingeist gelöst, die konzentrierte Lösung in etwa das 30fache Volumen kalten Wassers gegossen, der Niederschlag (Dibenzoylbasen) nach mehrtägigem Stehen von der milchig trüben Flüssigkeit abfiltriert und, bis das Filtrat klar abläuft, gut ausgewaschen. Der vom Benzoylniederschlag abfiltrierte Harn, sowie das Filtrat von dem Dibenzoylbasen-Niederschlag werden vereinigt, mit Schwefelsäure stark angesäuert und zur Gewinnung der in Lösung gebliebenen Reste der Dibenzoylbasen mit Äther dreimal ausgeschüttelt. Der Äther wird abdestilliert, der Rückstand mit 12%iger Natronlauge im Überschusse versetzt und in der Kälte (Eis-

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1889. 13. 564.

schränk) auskrystallisieren gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden durch Waschen mit kaltem Wasser von Benzoylcystin und Natron befreit, in wenig warmem Weingeist gelöst und aus dieser Lösung mit Wasser wie oben ausgeschieden. Diese Menge wird mit der schon gewonnenen vereinigt.

Zur Trennung der beiden Diamine werden die Krystalle mit wenig warmem Weingeist gelöst; die Lösung wird in das 20fache Volumen Äther gegossen. Die Benzoylverbindung des Tetramethyldiamins krystallisiert aus, die des Cadaverins bleibt in Lösung. Man krystallisiert beide aus Alkohol um.

Benzoylpentamethyldiamin (Benzoylcadaverin), $C_5H_{10}(NH \cdot COC_6H_5)_2$; $N = 9,03\%$; Schmelzpunkt 130° .

Benzoyltetramethyldiamin (Benzoylputrescin), $C_4H_8(NH \cdot COC_6H_5)_2$; $N = 9,46\%$; Schmelzpunkt $175-176^\circ$.

2. A. B. Griffiths¹⁾, der Ptomaine aus dem Harne isolierte, die sich bei einigen infektiösen Krankheiten fanden, befolgte zur Isolierung dieser Ptomaine nachstehendes Verfahren.

Der mit wenig Natriumcarbonat alkalisch gemachte Harn wurde mit dem halben Volumen Äther und die Ätherlösung mit einer Weinsäurelösung zur Bildung löslicher Tartrate ausgeschüttelt. Die Weinsäurelösung wurde nach dem Alkalischemachen mit Soda mit dem halben Volumen Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung verdunstet; die Ptomaine blieben als Rückstand.

A. Loewy und C. Neuberg²⁾ haben ebenfalls ein Verfahren zur Isolierung und zur quantitativen Bestimmung der beiden Basen angegeben; hier werden die Phenylisocyanatverbindungen hergestellt.

Eigenschaften.

Die beiden Ptomaine bilden farblose Flüssigkeiten mit Spermaeruch, rauchen an der Luft, sind leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol und Äther. Cadaverin ist sehr schwer löslich in Äther. Die beiden Diamine sind zweisäurige Basen; sowohl die freien Basen, wie die Chloride geben mit den gebräuchlichen Alkaloidreagenzien Niederschläge. Charakteristisch sind die Dibenzoylverbindungen, die krystallisieren.

Das Trimethylamin soll sich nach den Forschungen von de Filippi³⁾ als normaler Bestandteil des Harnes vorfinden. Nach Takeda⁴⁾ ist es zweifelhaft, ob das Trimethylamin präformiert im Harne vorhanden ist, es könnte auch durch Zersetzung anderer Stoffe entstanden sein. Letzterer gibt einen Nachweis, Filippi eine Methode zur quantitativen Bestimmung an.

41. Lösliche Fermente oder Enzyme.

Im frischen Menschenharn sind Enzyme mit den gleichen Eigenschaften vorhanden, wie die von den Körperorganen abgesonderten. Normale Harn-

¹⁾ Compt. rend. 1891. 113. 656; 1893. 116. 1206.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1904. 43. 352.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1906. 49. 433.

⁴⁾ Archiv Physiol. 1909. 129. 82.