

Über das Auftreten von Monoaminosäuren im Harn von Kaninchen nach Phosphorvergiftung.

Von

Emil Abderhalden und Peter Bergell.

(Aus dem I. chemischen Institute der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 21. August 1903.)

Das β -Naphtalinsulfochlorid eignet sich, wie wir bereits in einer früheren Arbeit ¹⁾ gezeigt haben, sehr gut zum Nachweis selbst kleiner Mengen von Aminosäuren im Harn. Mit dieser Methode versuchten wir die Frage zu entscheiden, ob und welche Aminosäuren bei der Phosphorvergiftung im Harne auftreten. Die Versuche wurden vorläufig an Kaninchen ausgeführt.

Mit Bestimmtheit konnten größere Mengen von Glykokoll nachgewiesen werden. In geringer Menge trat daneben eine optisch aktive Aminosäure auf.

Die Versuche sollen auch auf karnivore Tiere ausgedehnt werden.

Experimenteller Teil.

Versuch I: Ein Kaninchen von 1750 g Gewicht erhielt am 12., 15., 16. und 17. Juni je 1 mg Phosphor als Oleum phosphoratum subkutan. Der Harn war während dieser Zeit stets dunkel gefärbt und ergab bei der in gewohnter Weise (l. c.) angestellten Reaktion mit β -Naphtalinsulfochlorid beim Ansäuern nur eine Trübung. Am 18., 19., 23. und 25. Juni erhielt das Tier je 3 mg Phosphor. Am 26. Juni starb dasselbe. Vom 19. Juni an war der Harn hell gefärbt und gab

¹⁾ Emil Abderhalden und Peter Bergell, Der Abbau der Peptide im Organismus. Diese Zeitschr., Bd. XXXIX, Heft 1, S. 9. 1903.

eine reichliche Fällung eines krystallinischen, optisch inaktiven Naphtalinsulfoderivates, das bei 213° schmolz. Die Analyse ergab, daß wahrscheinlich ein Gemisch vorlag.

Der am 25. Juni gelassene Harn gab eine bei 146° schmelzende Verbindung. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0,1694 g Substanz gaben 0,3433 g CO_2 und 0,0655 g H_2O .

0,1728 „ „ „ 7,8 ccm N (20° ; 755 mm).

Gefunden: 55,27% C, 4,29% H, 5,12% N.

Versuch II: Zwei ca. 750 g schwere Kaninchen erhielten am 15. und 16. Juli je 2 mg, am 17. und 18. Juli je 3 mg Phosphor. Beide Tiere starben am 19. Juli. Am 17. konnte zum erstenmal eine krystallisierte β -Naphtalinsulfoverbindung in größerer Menge isoliert werden. Die Harnmenge betrug 175 ccm. Die Menge der wiederholt mit Tierkohle behandelten und aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten Substanz betrug 1,2 g. Sie schmolz bei 146° (unkorr.). Ihre alkalische, wie alkoholische Lösung drehte das polarisierte Licht nach links.

Da es sich nach den bisherigen Resultaten zweifellos um Gemische der Derivate verschiedener Aminosäuren handelte, wurde der Versuch einer Trennung über Salze vorgenommen. Als wahrscheinlich wurde nach Analyse und Eigenschaften angenommen, daß größere Mengen von Glykokoll vorlagen.

Um Gemische von Aminosäuren oder Peptiden mit Hilfe ihrer β -Naphtalinsulfoverbindungen trennen zu können, kann man in manchen Fällen die Baryum- oder Calciumsalze benutzen.¹⁾ Das Baryumsalz des β -Naphtalinsulfoglycins ist in kaltem Wasser beträchtlich schwerer löslich als die entsprechenden Salze der β -Naphtalinsulfoderivate der meisten anderen Aminosäuren.

Zur Trennung des vorliegenden Gemisches wurde dasselbe mit der cirka 20fachen Menge Wasser übergossen, und hierauf vorsichtig soviel Ammoniak zugefügt, als zur Lösung desselben erforderlich war. Das überschüssige Ammoniak

¹⁾ Emil Fischer und Peter Bergell, Über die Derivate einiger Dipeptide und ihr Verhalten gegen Pankreasfermente. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 36, S. 2597. 1903.

wurde weggekocht. Zur erhaltenen Lösung wurde hierauf Chlorbaryumlösung zugefügt. Es erfolgte sofort eine voluminöse weiße Fällung. Dieselbe wurde abgesogen und mit Salzsäure in der Kälte umgesetzt. Der Schmelzpunkt der freien Säure war nunmehr nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser auf $157-158^{\circ}$ (korr.) gestiegen. Nach nochmaliger Reinigung über das Barytsalz zeigte die Substanz den Schmelzpunkt des β -Naphthalinsulfoglycins 159° (korr.) und ergab nach dem Trocknen bei 100° folgende Analysenzahlen:

0,1635 g Substanz gaben 0,3255 g CO_2 und 0,0624 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$: 54,34% C und 4,15% H.

Gefunden 54,29% C und 4,24% H.

Das Filtrat des schwerlöslichen Barytsalzes drehte das polarisierte Licht nach links. Beim Ansäuern fiel ein Öl aus, das allmählich erstarrte. Zur Analyse reichte die Substanz nicht aus.

Die Menge des am 18. Juli gelassenen Harnes betrug 90 ccm. Isoliert wurden 0,9 g eines zum weitaus größten Teil aus β -Naphthalinsulfoglycin bestehenden Gemisches.

Versuch III: Ein Kaninchen von 950 g wurde mit großen Dosen von Phosphor vergiftet. Es erhielt am 18. Juli 3 mg Phosphor subkutan, am 19. Juli 4 mg und am 20. Juli 5 mg. Am 20. Juli ging das Tier ein. Der gesammelte Harn betrug 175 ccm. Das isolierte β -Naphthalinsulfoderivat wog 1,2 g. Dasselbe wurde, wie oben angegeben, mit Hilfe des Barytsalzes getrennt. Außer dem bei 159° (korr.) schmelzenden β -Naphthalinsulfoglycin wurde dabei eine Verbindung isoliert, deren Barytsalz leichter löslich war als das des β -Naphthalinsulfoglycins, welches nach links drehte und bei 151° schmolz. Wahrscheinlich lag ein Gemisch vor.

Der Versuch zeigt, daß auch bei sehr rasch verlaufender Phosphorvergiftung Glykokoll im Harn erscheint.