

Zur Kenntnis des Phosphorharns.

Von
J. Wohlgemuth.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 9. Februar 1904.)

Der Harn von Tieren und Menschen bei Phosphorvergiftung ist vielfach Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Infolge des Mangels aber an geeigneten Methoden, die durch den rapiden Eiweißzerfall in den Harn gelangenden Produkte zu isolieren, war man bis vor kurzem in der Kenntnis der ausgeschiedenen Substanzen nicht weiter gekommen, als daß im Phosphorharn sich meistens Tyrosin, Leucin, gelegentlich auch Fleischmilchsäure und Pepton finden. Erst mit Hilfe der von Fischer und Bergell¹⁾ angegebenen Naphthalinsulfchloridmethode wurde die Frage wesentlich gefördert, indem Abderhalden und Bergell²⁾ aus dem Harn von Kaninchen, die mit Phosphor vergiftet waren, ein weiteres Eiweißspaltprodukt, das Glykokoll, isolierten.

Ich hatte nun gelegentlich anderer Versuche die Beobachtung gemacht, daß ein solcher Kaninchenharn, wenn man ihn durch Zusatz von einigen Tropfen H_2SO_4 angesäuert hat, mit Phosphorwolframsäure einen viel beträchtlicheren Niederschlag liefert als normaler Kaninchenharn. A priori war schon zu erwarten, daß der Eiweißzerfall bei Phosphorvergiftung sich nicht auf eine Ausscheidung der Monoaminosäuren allein beschränken würde. Aus diesem Grunde war eine nähere Unter-

¹⁾ Emil Fischer und Peter Bergell. Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XXXV, S. 3779, 1902.

²⁾ Abderhalden und Bergell, Diese Zeitschrift, Bd. XXXIX, S. 464, 1903.

suchung der basischen Bestandteile von Interesse, gleichzeitig aber auch im Hinblick auf die bisher nie untersuchte Frage, ob man bei der Phosphorvergiftung die völlige Einschmelzung (totale Hydrolyse) eines Teiles des Körpereiwisses annehmen hat oder die Loslösung bestimmter Gruppen (partielle Hydrolyse) aus dem normalen Verbands.

Zur Untersuchung gelangten 650 ccm Harn, den 8 mit subkutanen Phosphordosen vergiftete Kaninchen geliefert hatten, und zwar geschah dieselbe auf folgende Weise:

Der Harn wurde mit Bleiacetat in geringem Überschuß versetzt, das Filtrat mittels H_2S vom Blei befreit, vom Schwefelblei abfiltriert und aus dem Filtrat durch vorsichtiges Erwärmen auf dem Wasserbad der H_2S vertrieben. Die auf diese Weise wasserhell gewordene Lösung wurde bis auf 300 ccm eingeeengt und dann bei schwach schwefelsaurer Reaktion solange mit konzentrierter Phosphorwolframsäurelösung versetzt, bis kein Niederschlag sich mehr bildete. Derselbe wurde abgesaugt, mehrmals mit destilliertem Wasser gewaschen und dann in der üblichen Weise mit Baryt zerlegt. Der überschüssige Baryt in dem Filtrat wurde durch Zusatz von H_2SO_4 entfernt und das schwach schwefelsaure Filtrat abermals mit Phosphorwolframsäure behandelt. Der dieses Mal entstehende Niederschlag war erheblich geringer als das erste Mal; er wurde mit destilliertem Wasser gründlich gewaschen, wobei nur ein verschwindend kleiner Teil in Lösung ging, und dann in der gleichen Weise wie das erste Mal mit Baryt zersetzt. Die Entfernung des überschüssigen Baryts geschah zunächst mit Kohlensäure, dann mit Ammoniumkarbonat. Das stark ammoniakalische Filtrat wurde, um die eventuell vorhandenen Purinkörper zu eliminieren, mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt, von dem geringen Niederschlag abgesaugt, nach Verdampfen des Ammonkarbonats mit H_2S behandelt und der überschüssige Schwefelwasserstoff ebenfalls fortgedampft. Die so erhaltene Lösung wurde zur vorläufigen Orientierung auf ihr Verhalten gegen die nach Vorschrift von Kossel¹⁾ bereitete Quecksilbersulfatlösung geprüft;

¹⁾ Kossel und A. J. Patten, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 41, 1903.

auf Zusatz derselben trat kein Niederschlag auf, somit war die Anwesenheit von Histidin von vornherein auszuschließen. Dagegen gab eine Probe mit alkoholischer Pikrolonsäurelösung (Steudel¹⁾) einen deutlichen hellgelben Niederschlag, der nach etwa 24stündigem Stehen noch zugenommen zu haben schien. Danach konnte man vermuten, zumal die Verbindung nach der Verbrennung auf dem Platinblei als eine rein organische anzusprechen war, daß in der Lösung Arginin oder Lysin oder auch ein Gemisch beider Diaminosäuren enthalten war. — Nach diesen kurzen Vorversuchen wurde die ganze Lösung, die durch vorsichtiges Einengen auf dem Wasserbad bis auf 100 ccm gebracht war, mit gesättigter alkoholischer Pikrolonsäurelösung im Überschuß versetzt und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Der reichliche Niederschlag, der zum Teil aus Pikrolonsäure bestand, wurde auf einer Porzellannutsche abgesaugt, zunächst mit kaltem, dann mit lauwarmem Wasser gewaschen, wobei ein Teil in Lösung ging, und schließlich mit Alkohol von 96% behandelt, der die mitausgefällene Pikrolonsäure zur Lösung brachte. Der so auf ein recht kleines Volumen reduzierte Niederschlag wurde zu einer Reinigung aus heißem Wasser zweimal umkristallisiert und lieferte danach ein analysenreines Produkt, dessen Schmelzpunkt bei 224° lag. Steudel¹⁾ gibt für pikrolonsaures Arginin 225° an. Die Analyse lieferte folgende Werte:

0,1780 g Substanz gaben 38,4 ccm N (18°, 756 mm)

0,1515 „ „ „ 0,2571 g CO₂ und 0,0573 g H₂O

Gefunden: N = 25,17%; C = 46,46%; H = 4,2%

Berechnet für C₂₆H₂₆N₁₂O₁₀: N = 25,23%; C = 46,85%; H = 3,9%

Wir haben es hier also in der Tat mit pikrolonsaurem Arginin zu tun.

Die weitere Verarbeitung der Mutterlauge auf Lysin führte zu keinem positiven Resultat.

Dieser schon vor mehr als einem halben Jahr erhobene Befund von Arginin im Kaninchenharn nach Phosphorvergiftung konnte in anderer Richtung ergänzt und erweitert werden durch die Untersuchung eines menschlichen Phosphorharns. Herrn

¹⁾ Steudel, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 219, 1902/03.

Geh.-Rat Prof. Dr. v. Leyden erlaube ich mir auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Über die Person, von welcher der Harn stammte, sei nur so viel mitgeteilt, daß sie im 29. Lebensjahr stand und in selbstmörderischer Absicht die Köpfe einer ganzen Schachtel Zündhölzer geschluckt hatte. Sie wurde unter den Zeichen einer schweren Vergiftung (Icterus, starke Benommenheit) in die Kgl. Charité eingeliefert: eine sofort vorgenommene Magenausspülung war ohne Erfolg, ebenso alle übrigen später getroffenen Maßnahmen (Magenausspülungen mit verdünnten Kalium hypermanganicum-Lösungen, Kochsalzinfusionen, Sauerstoffinhalationen). Neun Tage darauf erlag sie den Folgen der Vergiftung. Leider wurde die Leiche von der Staatsanwaltschaft zur Sektion nicht freigegeben, sodaß auf eine Untersuchung der Leber verzichtet werden mußte.

Die Menge des mir zur Verfügung stehenden Harns betrug ca. 6 l. Er wurde genau wie der Kaninchenharn, ohne vorher eingengt zu werden, mit Bleiacetat im Überschuß versetzt, abfiltriert, das Filtrat durch H_2S vom Blei befreit und der Schwefelwasserstoff durch vorsichtiges Erwärmen auf dem Wasserbad vertrieben. Das weitere Einengen der Flüssigkeit geschah im Vacuum bei 38° und wurde bis zum dünnen Sirup fortgesetzt. Dabei hatte sich Tyrosin abgeschieden. Dasselbe wurde scharf abgesaugt, aus Ammoniak umkristallisiert und durch Kristallform und Millonsche Reaktion als solches identifiziert; die Menge betrug im ganzen 0,9 g. Zur weiteren Verarbeitung wurde der Sirup mit Wasser auf 1000 ccm verdünnt, nach der Vorschrift von Ignatowski¹⁾ dreimal mit Äther ausgeschüttelt, um alle bei der späteren Verarbeitung mit Naphthalinsulfochlorid störenden Substanzen zu entfernen, und schließlich mit konzentrierter Phosphorwolframsäure im Überschuß versetzt, wozu 2 kg Phosphorwolframsäure erforderlich waren. Filtrat (A) und Niederschlag (B) wurden voneinander getrennt und gesondert verarbeitet.

¹⁾ Ignatowski, Diese Zeitschrift, Bd. XLII, S. 299, 1904.

Filtrat A.

Zur Befreiung desselben von der überschüssigen Phosphorwolframsäure wurde es in der gewohnten Weise mit Baryt in Substanz behandelt, der Baryt zum größten Teil mit Kohlensäure, der Rest mittels H_2SO_4 entfernt. Danach zeigte die Lösung, ohne daß sie eine reduzierende Substanz enthielt, eine Drehung von $+ 0,4\%$. Es wurde nun versucht, die in ihr enthaltenen Monoaminosäuren als Naphthalinsulfoverbindungen zu isolieren. Zu dem Zwecke wurde die Flüssigkeit mit NaOH schwach alkalisch gemacht und mit 10 g des Reagens in ätherischer Lösung 8 Stunden lang im Schüttelapparat geschüttelt unter stündlichem Zusatz von 1 g Naphthalinsulfochlorid und unter gleichzeitiger Kontrolle der alkalischen Reaktion. Nach Abtrennung der ätherischen Schicht und nach Abfiltrieren des beim Schütteln aufgetretenen massigen Niederschlages wurde die klare Lösung noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt, um noch etwa zurückgehaltenes Naphthalinsulfochlorid zu entfernen und erst dann mit HCl angesäuert. Die dabei entstehende teils kristallinische, teils ölige Fällung wurde durch mehrmaliges Ausäthern extrahiert, die ätherischen Auszüge verdampft und der Rückstand in wenig Alkohol aufgenommen; aus ihm schieden sich bei langsamem Verdunsten etwa 8 g Substanz aus. Zur Trennung der einzelnen Verbindungen wurde zunächst genau nach der Vorschrift von Fischer und Bergell¹⁾ das ganze Material mit der ca. 20fachen Menge Wasser übergossen und hierauf vorsichtig soviel Ammoniak zugefügt, als zur Lösung desselben notwendig war. Das überschüssige Ammoniak wurde abgedampft und zu der erhaltenen Lösung Chlorbaryum zugesetzt. Es erfolgte sofort eine weiße Fällung, die abgesaugt, wiederum mit Salzsäure in der Kälte umgesetzt und einmal aus Alkohol umkristallisiert wurde. Danach zeigte die Verbindung den Schmelzpunkt 156° und ließ unter dem Mikroskop langgestreckte, meist büschelförmige Blätter erkennen. Die Analyse der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz hatte folgendes Ergebnis:

¹⁾ Fischer und Bergell, l. c.

0,1661 g Substanz gaben 7,6 ccm N (17°, 756 mm)

Gefunden: N = 5,28%

Berechnet für $C_{12}H_{11}O_4NS$: N = 5,30%

Zu weiteren Analysen reichte die Substanz nicht. Aber auch so unterliegt es keinem Zweifel, daß wir es hier mit Glykokoll zu tun haben. — Das Filtrat von der Barytfällung wurde mit Salzsäure wieder angesäuert, dabei fielen die in Lösung gehaltenen NS-Verbindungen wieder aus. Für die Zerlegung dieses Gemisches von verschiedenen Aminosäuren erschien folgender Weg am geeignetsten: Um die Säuren von ihrem Paarling zu trennen, wurden sie genau nach der Vorschrift von Emil Fischer mit der zehnfachen Menge konzentrierter Salzsäure in zugeschmolzenen Röhren bei einer Temperatur von 115° im Schießofen 5 Stunden lang erhitzt, dann der Inhalt der Röhren in einer kleinen Menge Wasser gelöst, filtriert, zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure das Filtrat abgedampft, der trockene Rest wieder in Wasser gelöst und nun mit Bleikarbonat gekocht. Schon beim Abkühlen, besonders aber nach kurzem Stehen, hatte sich die in Freiheit gesetzte β -Naphthalinsulfosäure als Bleisalz völlig abgeschieden und konnte mitsamt dem ungelöst gebliebenen Bleikarbonat abfiltriert werden. Ich möchte dieser Modifikation den Vorzug geben vor der bisher üblichen Methode, die darin bestand, daß man zur Ausfällung der NS-Säure die Lösung vorsichtig mit kleinen Mengen Bleiessig versetzt und die sich dabei bildenden Niederschläge jedesmal sofort abfiltriert, da sie sich im Überschuß von Bleiessig wieder auflösen. Verwendet man dagegen Bleikarbonat, so kann man dasselbe, unbekümmert um den Niederschlag, im Überschuß zugeben und braucht nur ein einziges Mal zu filtrieren: dabei können Substanzverluste weit leichter vermieden werden, als wenn man das Filtrieren häufiger ausführen muß. — Die geringen in Lösung gehaltenen Mengen von Blei wurden durch H_2S entfernt, das Filtrat abermals zur Trockene eingedampft und schließlich wieder mit Wasser aufgenommen. In dieser Lösung mußte nun enthalten sein Leucin allein oder ein Gemisch von Leucin mit anderen Säuren. Phenylalanin, das

Abderhalden und Lewellys F. Barker¹⁾ durch die Probe mit H_2SO_4 und Kaliumbichromat im Hundeharn nach Phosphorvergiftung konstatierten, konnte von vornherein durch den negativen Ausfall jener Reaktion ausgeschlossen werden. Es wurde nun versucht, eine Trennung der Säuren durch die Darstellung der Kupfersalze zu erzielen. Zu dem Zwecke wurde die Lösung mit Kupferkarbonat im Überschuß gekocht, das sich unter Aufbrausen mit dunkelblauer Farbe löste. Schon beim Erkalten der Flüssigkeit hatten sich hellblaue Schüppchen abgesetzt, die ganz wie Leucinkupfer aussahen. Von diesen und dem ungelösten Kupferkarbonat wurde abfiltriert und das Filtrat auf die Hälfte eingengt; dabei schieden sich wiederum hellblaue Schüppchen ab, untermischt mit vereinzelt dunkelblauen, glänzenden Plättchen. Nach 24stündigem Stehen wurde wiederum von dem Kristallbrei, der unterdessen an Menge beträchtlich zugenommen hatte, abfiltriert, der Rückstand mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen, wobei der größte Teil des dunkelblauen Salzes in Lösung ging, und Filtrat und Waschwasser bis fast zur Trockene verdampft. Wenngleich der zum Teil kristallinische Rückstand einen einheitlichen Charakter zu haben schien, wurde er doch zur Sicherheit zunächst mit Methylalkohol, dann mit 96%igem Äthylalkohol 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht, ohne daß dabei etwas in Lösung ging. Nun wurde das Kupfersalz noch einmal in Wasser gelöst, filtriert und das Wasser zunächst auf dem Wasserbad, dann im Exsikkator zum Verdunsten gebracht. Dabei erstarrte die Masse fast vollkommen zu einem Kristallbrei, bestehend aus dunkelblauen, glänzenden Plättchen; sie wurden auf der Nutsche von der Mutterlauge scharf abgesogen, mit ganz wenig Wasser gewaschen und schließlich mit Alkohol und Äther behandelt. Die Ausbeute betrug etwas über 1 g. Die lufttrockene Substanz gab bei der Kristallwasserbestimmung folgende Zahlen:

$$\begin{aligned} 1.164 \text{ g Substanz verloren bei } 110^\circ \text{ an Gewicht } 0,0828 \text{ g} \\ = 7,11\% \text{ H}_2\text{O}. \end{aligned}$$

¹⁾ Abderhalden und Lewellys F. Barker. Diese Zeitschrift, Bd. XLII, S. 524, 1904.

Diese Zahl entspricht annähernd dem Alaninkupfer, dessen Wassergehalt sich für $(C_3H_6NO_2)_2Cu + H_2O$ auf 6.95% berechnet. Und in der Tat stimmt auch die Analyse der Kupferverbindung, wie gleich ersichtlich, genau überein mit den für Alaninkupfer berechneten Werten.

0.2527 g Substanz gaben 0.1062 g CuO_2
 0.2079 „ „ „ 20.8 ccm N (18°, 754 mm)
 0.1999 „ „ „ 0.2144 ccm CO_2 + 0.0947 g H_2O

Gefunden:

Cu = 26.72%; N = 11.47%; C = 29.38%; H = 5.29%

Berechnet für $C_6H_{12}N_2O_4Cu$:

Cu = 26.51%; N = 11.69%; C = 30.06%; H = 5.01%

Der Rest des Cu-Salzes wurde mit H_2S zerlegt, die wässrige Lösung vollkommen eingengt, mit ein paar Tropfen HCl versetzt, der Überschuß an HCl weggedampft und das salzsaure Salz in 10 ccm Wasser gelöst. Die Lösung drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nicht. Danach lag hier vorwiegend l-Alanin vor. Es ist aber damit keineswegs gesagt, daß die Säure sich auch im Harn in ihrer inaktiven Modifikation befand; viel eher ist anzunehmen, daß das lange Erhitzen in der geschlossenen Röhre unter so hohem Druck die anfänglich optisch aktive (d-)Säure inaktiviert hat. Überdies besitzt die Säure ein so geringes Drehungsvermögen — E. Fischer gibt für das salzsaure Salz des l-Alanins (9—10%ige Lösung) $[\alpha]_D = -9,68^\circ$ an —, daß bei den in der Lösung enthaltenen verhältnismäßig geringen Mengen ein kleiner Teil sehr wohl noch d-Alanin sein kann, ohne daß er das Ergebnis der Polarisation irgendwie zu beeinflussen braucht.

Das oben erwähnte Leucinkupfer wurde mitsamt dem Kupferkarbonat mit H_2S versetzt und das klare Filtrat eingengt. Dabei fiel das freie Leucin in typischen Kugeln und Knollen aus. Auf eine weitere Verarbeitung und Analyse konnte um so eher verzichtet werden, als die Anwesenheit von Leucin ebenso wie die von Tyrosin im Phosphorharn eine längst bekannte und einwandfrei bewiesene Tatsache ist.

Niederschlag B.

Die außerordentlich voluminöse Fällung wurde vor ihrer weiteren Verarbeitung in destilliertem Wasser aufgeschwemmt und unter häufigem Umrühren längere Zeit stehen gelassen. Darauf wurde abfiltriert, zunächst mit kaltem, dann etwas angewärmtem Wasser gewaschen, wobei ein beträchtlicher Teil in Lösung ging, und der so gereinigte Niederschlag mit Barythydrat auf dem Wasserbade zersetzt. Nachdem der Überschuß an Baryt zum größten Teil mit Kohlensäure, der Rest durch Zusatz von Ammonkarbonat ausgefällt war, wurden die Purinkörper mittels ammoniakalischer Silberlösung niedergeschlagen und das Filtrat zum Vertreiben des Ammoniaks und Ammonkarbonats auf dem Wasserbad eingeengt. Das noch in Lösung gehaltene Silber wurde durch H_2S gefällt und der überschüssige H_2S aus dem Filtrat fortgedampft. An einer kleinen Probe wurde nun das Verhalten der Lösung zu Quecksilbersulfat geprüft, es trat eine mäßige Fällung ein. Daraufhin wurde die ganze Flüssigkeitsmenge im Überschuß mit Quecksilbersulfat versetzt, der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und mit H_2S zersetzt. Er enthielt indes, wie ich mich durch den negativen Ausfall der neuerdings von Pauly¹⁾ für Histidin angegebenen Reaktion mit Diazobenzolsulfosäure überzeugen konnte, kein Histidin, dagegen reichliche Mengen von Kreatinin. Das Filtrat der Quecksilberfällung wurde vom Quecksilber durch H_2S befreit und nach dem Verdampfen des überschüssigen H_2S mit gesättigter alkoholischer Pikrolonsäurelösung so lange versetzt, bis keine Fällung mehr eintrat. Am nächsten Tage wurde der hellgelbe kristallinische Niederschlag abgesogen, einmal mit warmem, mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen, wobei ein großer Teil in Lösung ging, und schließlich mit Alkohol und Äther behandelt. Aus heißem Wasser zweimal umkristallisiert, schmolz die Substanz bei 224° und gab bei der Analyse folgende Werte:

¹⁾ H. Pauly, Diese Zeitschrift, Bd. XLII, S. 508, 1904.

0,1511 g Substanz lieferten 32,5 ccm N (16°, 762 mm)

0,1455 „ „ „ 0,2479 g CO₂ + 0,0553 g H₂O

Gefunden: N = 25,14% ; C = 46,66% ; H = 4,22%
 Berechnet für C₂₆H₂₆N₁₂O₁₀: N = 25,23% ; C = 46,85% ; H = 3,90%

Damit ist bewiesen, daß auch im menschlichen Harn nach Phosphorvergiftung Arginin vorkommt.

Filtrat und Waschwasser wurden auf ein kleines Volumen gebracht, mit Benzol bei Schwefelsäurereaktion mehrmals ausgeschüttelt, um die Pikrolonsäure zu entfernen, und schließlich mit Knochenkohle entfärbt. Das farblose Filtrat zeigte, mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, eine geringe Trübung und hatte erst nach 24 stündigem Stehen einige Kristalle abgesetzt, die aber im wesentlichen reine Pikrinsäure waren. Lysin-pikrat war nicht zugegen.

Unsere Untersuchungen haben also ergeben, daß neben den bisher im Phosphorharn gefundenen Aminosäuren: Tyrosin, Leucin, Glykokoll und Phenylalanin noch vorkommen Alanin und eine Diaminosäure, das Arginin. Diese Tatsache darf zunächst deshalb schon einiges Interesse beanspruchen, weil hier überhaupt zum erstenmal eine Diaminosäure im Harn aufgefunden und einwandfrei nachgewiesen wurde. Aus Blut ist bereits einmal bei einem Fall von akuter gelber Leberatrophie von Neuberg und Richter¹⁾ eine andere Diaminosäure, das Lysin, isoliert worden. — Ein weiteres Interesse verdient dieser Befund im Hinblick auf die bereits oben kurz gestreifte biologische Frage. Bei der Phosphorvergiftung deutet alles darauf hin, daß sie einhergeht mit einer starken Eiweißschmelzung. Unzweideutig nachgewiesen ist das durch Martin Jacobys²⁾ fundamentale Untersuchungen an Phosphorleber, aus denen hervorgeht, daß in ihr eine massenhafte Ammoniakentwicklung stattfindet, und neuerdings durch Wakemann in A. Kössels Laboratorium³⁾ erhobenen Befund, daß das Lebereiweiß bei der Phosphorvergiftung hauptsächlich an Arginin verarmt ist. Aber

¹⁾ Neuberg und Richter, Deutsche med. Wochenschrift, 30. Jahrgang, S. 499, 1904.

²⁾ Martin Jacoby, Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 149, 1900.

³⁾ A. Kossel, Berl. klin. Wochenschrift, Nr. 41, 1904.

man kann nicht mit Sicherheit sagen, ob bei der Phosphorvergiftung eine totale Hydrolyse eines verhältnismäßig kleinen Teils oder eine partielle Hydrolyse eines größeren Teiles des Lebergewebes statthat. Auch der an sich so bemerkenswerte Befund Wakemanns gibt keine Entscheidung in dieser Frage, sondern läßt sich sowohl auf die eine wie auf die andere Weise erklären. Denn analytisch kommt man bei der Argininbestimmung zu dem gleichen Resultat, wenn aus dem Totaleiweiß einige Argininverbände abgespalten werden, oder wenn nur ein kleiner Teil des Eiweißes unter mehr oder minder völliger Abgabe seines Arginingehaltes zerfällt. — Ebenso wenig kann über das Auftreten von Aminosäuren im Phosphorharn eine bestimmte Anschauung entwickelt werden. Hier wären gleichfalls zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen: die erste, daß das Assimilationsvermögen des Organismus für Eiweißspaltprodukte an sich nicht gestört ist, aber dem Übermaß an plötzlich freiwerdenden Eiweißbruchstücken nicht gewachsen ist — dafür würde der bereits angezogene Befund von Martin Jacoby¹⁾ sprechen —, und eine zweite, daß die Menge der freigewordenen Säuren nicht sonderlich groß, dagegen das Assimilationsvermögen beträchtlich gestört ist, d. h. die Verhältnisse könnten hier ähnlich liegen wie bei der Cystinurie, bei der erst neuerdings von Loewy und Neuberg²⁾ experimentell festgestellt worden ist, daß sich die Anomalie nicht allein auf die Unfähigkeit erstreckt, das Cystin zu oxydieren, sondern überhaupt freie monomolekuläre Aminosäuren in nennenswerter Weise auszunützen. Welche von diesen beiden Möglichkeiten wir anzunehmen berechtigt sind, entzieht sich bei unserer mangelhaften Kenntnis von dem intermediären Eiweißumsatz einstweilen noch völlig unserer Beurteilung.

¹⁾ Martin Jacoby, l. c.

²⁾ Loewy und Neuberg. Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 338, 1904.