

Beitrag zur Kenntnis der Cystinurie.

Von
Eyvind Böttker.

(Der Redaktion zugegangen am 27. Juni 1905.)

I.

Vor mehreren Jahren machte ich eine vorläufige Mitteilung¹⁾ über einen Fall von Cystinurie, dessen chemische Verfolgung mir von Herrn Professor Dr. med. Torup übertragen worden war. Meine Untersuchungen wurden Stellenwechsels halber unterbrochen, waren aber schon zu einem gewissen Abschlusse geführt, und da deren Ergebnisse vielleicht einiges an Interesse darbieten, werde ich jetzt, obgleich spät, darüber berichten.

Das Cystin, das «Blasenoxyd» von Wollaston, ist im Laufe des vergangenen Jahrhunderts schon mehrfach der Gegenstand für Untersuchungen gewesen. Die ältere Geschichte dieses eigentümlichen Körpers ist schon in dieser Zeitschrift²⁾ so eingehend behandelt, daß ich darauf näher einzugehen nicht nötig habe. Nur möchte ich einen Irrtum³⁾ bezüglich der Feststellung seiner Zusammensetzung berichtigen. Der Verdienst, diese richtig erkannt und bestimmt zu haben, gebührt nämlich unabgekürzt meinem Landsmanne Thaulow,⁴⁾ der im Jahre 1838 auf Veranlassung von Liebig und in dessen Laboratorium zu Gießen das Cystin analysierte und gleich seine richtige empirische Formel, $C_6H_{12}N_2S_2O_4$, aufstellte.

¹⁾ Norsk Magazin für Laegevidenskaben, 1892.

²⁾ Brenzinger, Bd. XVI, S. 552.

³⁾ loc. cit.

⁴⁾ Liebig's Annalen, Bd. XXVII, S. 197.

Die störende Wirkung des Cystins im Organismus beruht bekanntlich auf seiner Schwerlöslichkeit. Es bildet leicht Konkreme, die namentlich zu Beschwerden in den Harnaussfuhrorganen Veranlassung geben und schließlich das völlige Zugrundgehen der Nieren bewirken können.

Daß das Cystin im Organismus durch Eiweißabbau entsteht, war schon von vornherein durch seinen Stickstoff- und Schwefelgehalt gegeben. Aber wie war sein Entstehen aufzufassen? War es als das Produkt pathologischer Vorgänge gebildet, oder war es einem physiologischen Prozesse entsprungen? Die erste Auffassung war jedenfalls anfangs die allgemeine, und eine sehr plausible Begründung hierfür wurde von Baumann und v. Udranszky¹⁾ gegeben. Die genannten Forscher fanden nämlich im Harn und in den Faeces eines Cystinpatienten Fäulnisalkaloide, Cadaverin und Putrescin, und da dieser Befund kurz nachher von Stadthagen und Brieger²⁾ bei einem anderen Falle von Cystinurie bestätigt wurde, war eine nahe Beziehung in der Genesis des Cystins und der Ptomaine sehr wahrscheinlich. Das Cystin, oder richtiger eine unoxydierte Muttersubstanz desselben, könnte neben den Ptomainen durch die Tätigkeit der Mikroben des Darms gebildet sein. Auf Grund eines oxydativen Vorganges könnte nun das Cystin gebildet werden und in den Harn gelangen, gerade so wie Indol und Skatol als Indoxyl und Skatoxyl in den Harn übergehen. Kurz nachher fand aber Külz,³⁾ daß das Cystin ohne Mitwirkung von Bakterien bei der Pankreasverdauung der Eiweißkörper entsteht, und die neueren Untersuchungen⁴⁾ haben dargetan, daß es ein normales, obwohl intermediäres, Stoffwechselprodukt der Eiweißkörper ist. Vor wenigen Jahren ist es ja auch K. A. H. Mörner⁵⁾ gelungen, durch hydrolytische Spaltung zunächst von Keratinsubstanzen, später auch von wahren Eiweißkörpern, Cystin direkt und in erheblicher Menge zu erhalten.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XIII, S. 563.

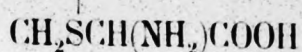
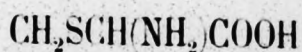
²⁾ Berliner klin. Wochenschr., 1889.

³⁾ Zeitschrift für Biologie, Bd. XXVII, S. 415.

⁴⁾ L. Spiegel, Virchows Archiv, Bd. CLXVI, S. 364.

⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 595 u. Bd. XXXIV, S. 307.

Abgesehen von der großen theoretischen Bedeutung dieser Arbeiten dürften sie auch für die weitere Erforschung und für die klinische Bearbeitung der Cystinuriefrage von größtem Interesse werden. Nicht weniger bedeutungsvoll dürften die Arbeiten über die Konstitution des Cystins von E. Friedmann¹⁾ und C. Neuberg²⁾ werden, sowie die Synthese des Cystins von E. Erlenmeyer jr.³⁾ Nach den genannten Autoren ist die Baumannsche Konstitutionsformel des Cystins nicht zutreffend. Das Cystin ist nicht wie von Baumann angenommen eine α, α , sondern eine α, β substituierte Propionsäure,



eine Tatsache, die die bisherigen mißlungenen, synthetischen Versuche erklären, Versuche, an denen ich mich auch beteiligt habe.

Der Fall von Cystinurie, der mir zur Untersuchung vorlag, betraf eine 26 Jahre alte, zart gebaute Frau. Die Krankheit wurde etwa einen Monat nach einer übrigens normal verlaufenen Geburt entdeckt, indem ein der Patientin abgegangener, erbsengroßer Stein von Professor Dr. Torup als reines Cystin erkannt wurde. Von der klinischen Seite des Falles werde ich als Nichtmediziner im folgenden ganz absehen. Nur erwähne ich, daß an der Patientin nach einigen Jahren eine Nierenexstirpation ausgeführt werden mußte. Sie lebte nachher einige Jahre, bis auch die andere Niere so angegriffen war, daß der Tod etwa 10 Jahre nach der Entdeckung der Krankheit erfolgte.

Der zur Untersuchung erhaltene Stein wog 0,026 g. Unter dem Mikroskop zeigte er sich als bestehend aus den für Cystin charakteristischen sechsseitigen Tafeln. 2 l Harn, die gleich nachher gesammelt wurden, zeigten eine wesentlich von Cystin herrührende kristallinische Trübung. Aus der ganzen Portion Harn wurden durch Essigsäure 0,606 g fast reines Cystin gefällt.

Der Harn wurde jetzt nach der Vorschrift von Baumann

¹⁾ Chem. Zentralbl. 1902, Bd. II, S. 360.

²⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 316.

³⁾ Ebenda, Bd. XXXVI, S. 2720.

und v. Udranszky¹⁾ auf Ptomaine verarbeitet. Beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge entstand ein Niederschlag, der durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol wechselnder Konzentration zwei kristallinische Körper lieferte.

Der eine Körper zeigte den Schmelzpunkt 130°. Eine Stickstoffbestimmung ergab: N-8,97%. Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O_2$: N-9,03%. Der Körper war somit Benzoylpentamethyldiamin (Benzoylcadaverin).

Der andere Körper zeigte den Schmelzpunkt 176°. Eine Stickstoffbestimmung ergab: N-9,39%. Berechnet für $C_{18}H_{20}N_2O_2$: N-9,46%. Der Körper war also Benzoyltetramethyldiamin (Benzoylputrescin).

Es waren also dieselben Ptomaine vorhanden, die von Baumann und v. Udranszky gefunden waren: Cadaverin und Putrescin. Ihre Quantität war aber recht gering. Außerdem erhielt ich auch kleine Mengen anderer kristallinischer Substanzen, die stickstoffhaltig waren, deren Mengen aber für weitere Reinigung und Identifizierung zu klein waren. Die Schmelzpunkte derselben lagen zwischen 180—190° und 192 bis 196°. Ein bei 203—204° schmelzender Körper enthielt 2,88% Stickstoff. Das Filtrat von dem Benzoylniederschlag wurde mit Schwefelsäure angesäuert, wobei eine reichliche Fällung von Benzoesäure entstand. Sodann wurde es mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verjagt und der Rückstand mit 12%iger Natronlauge versetzt. Aus dieser Lösung schieden sich nach einigem Stehen seidenglänzende Kristalle von Benzoylcystinnatrium ab, die abfiltriert wurden und sich in Wasser leicht löslich erwiesen. Auf Zusatz von Schwefelsäure zu dieser Lösung wurde das Benzoylcystin als Gallerte gefällt.

Im Laufe von etwa zwei Monaten verschwanden allmählich die Ptomaine, während das Cystin immer noch da war. Nachher war es auch nicht mehr möglich, das Benzoylcystinnatrium zu erhalten.

Beim Behandeln einer Reihe normaler Harne mit Benzoylchlorid und Natronlauge erhielt ich weder Benzoylptomaine noch Benzoylcystinnatrium. Der Rückstand des ätherischen Auszuges gab aber in sämtlichen Fällen beim Erhitzen mit Bleiessig und

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XIII, S. 563.

Natronlauge eine Schwärzung von Schwefelblei, ein Umstand, der darauf deutet, daß jeder normale Harn Spuren von Cystin enthält, oder wenigstens von einem Körper, der sowohl unoxydierten Schwefel wie eine Amidogruppe enthalten muß, weil doch hier die Fähigkeit mit Benzoylchlorid zu reagieren an eine Amidogruppe gebunden ist.

v. Udranszky und Baumann fanden auch dieselben Ptomaine in den Faeces des Cystinpatienten. Ich verarbeitete 5 verschiedene Portionen Faeces genau nach den Angaben genannter Forscher, konnte aber keine Benzoylptomaine isolieren.

Die verschiedenen Autoren, die über Cystinurie gearbeitet haben, haben ein besonderes Gewicht darauf gelegt, ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Cystins zu ersinnen. Dies war aber, wenigstens zu der Zeit, wo ich meine Untersuchungen ausführte, nicht gelungen.¹⁾

Was zunächst die Fällung des Cystins betrifft, so läßt sich voraussagen, daß es sich als Säure am besten durch eine der stärksten Säuren, z. B. Salzsäure ausfällen lassen muß. Es besitzt aber wegen seiner beiden Amidogruppen auch schwach basische Eigenschaften, weshalb es mit starken Säuren Salze zu bilden fähig sein wird. Daraus ergibt sich, daß die Fällung mit einer der schwächeren Säuren, z. B. Essigsäure, bewerkstelligt werden muß. Dies ist ja auch schon längst empirisch herausgefunden. Wie zu erwarten, ist aber die Fällung lange nicht vollständig. So konnte ich, wie oben angeführt, aus einem mit Essigsäure ausgefällten Harn noch Benzoylcystinnatrium gewinnen, und bei der weiter unten mitgeteilten Versuchsreihe erhielt ich nie eine Fällung von Cystin mit Essigsäure, trotzdem letzteres vorhanden war.

Was nunmehr die Benzoylierungsmethode von Baumann und v. Udranszky betrifft, so liefert sie, wie es aus dem oben

¹⁾ Jetzt sind allerdings einige Methoden angegeben. Von diesen scheint die von Abderhalden (Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 558) angewandte Fällung durch β -Naphthalinsulfochlorid nach der allgemeinen Regel für die Fällung von Aminosäuren von E. Fischer und Bergell (Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 17) besonders zweckmäßig zu sein.

gesagten hervorgeht, zwar höhere Werte für das Cystin: das Benzoylcystinnatrium ist aber in Wasser viel zu löslich, um als Maß für die Cystinmenge dienen zu können. So erhielt ich bei der weiter unten beschriebenen Versuchsreihe nie Kristalle von Benzoylcystinnatrium, wenn nicht der Harn vor der Benzoylierung stark eingeengt wurde.

Unter diesen Umständen fand ich es am meisten angezeigt, denselben Weg wie Bruno Mester¹⁾ einzuschlagen, einen Weg, der, wie ich aus der späteren Literatur sehe, oft benutzt worden ist. Derselbe bestimmte den im Harne des Cystinpatienten von Baumann vorhandenen oxydierten Schwefel, sowie den Gesamtschwefel. Die Differenz dieser beiden Zahlen gab ihm den unoxydierten, «neutralen» Schwefel. Derselbe konnte zwar nicht ohne weiteres auf Cystin umgerechnet werden, weil, wie schon oben bemerkt, auch normaler Harn unoxydierten Schwefel (Cystin) enthält.

Nr.	Gesamtschwefel g	Unoxydierter Schwefel g	Prozente des unoxydierten Ge- samtschwefels	Im Mittel
1	0,0950	0,0125	13,2	23,7 %
2	0,0700	0,0175	25,0	
3	0,1099	0,0329	30,0	
4	0,0825	0,0204	24,7	
5	0,0764	0,0188	24,6	
6	0,0677	0,0167	24,7	

Die Menge des unoxydierten Schwefels im normalen Harn wird von den verschiedenen Autoren von 15—20% des Gesamtschwefels angegeben. Mester²⁾ fand bei gemischter Kost bei 9 verschiedenen Individuen Schwankungen von 12,1—30,6%, im Mittel 18,1%. Vorstehend teile ich einige Zahlen mit über die Schwefelausscheidung bei einem gesunden, 23 Jahre alten Manne, die ich bestimmt habe. Die Zahlen unter 2 und 5 beziehen sich auf den Morgenharn, die übrigen auf den Harn

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XIV, S. 109.

²⁾ loc. cit. S. 136.

von 24 Stunden, und zwar auf 100 ccm Harn. Die Bestimmungen wurden genau nach Mesters¹⁾ Angabe ausgeführt.

Wie ersichtlich, kann das Verhältnis zwischen oxydiertem und unoxydiertem Schwefel selbst bei demselben Individuum erheblich schwanken. Eine Berechnung durch Subtraktion des in normalen Harnen im Mittel vorhandenen unoxydierten Schwefels von dem im Cystinharn gefundenen und durch Umrechnung der Differenz auf Cystin erscheint demnach ziemlich willkürlich. Indessen ist dies aber auch nicht nötig, um ein hinreichendes Bild von den Verhältnissen zu bekommen. Wie aus den Zahlen Mesters und aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, handelt es sich nämlich hier um so große Differenzen in der Ausscheidung von unoxydiertem Schwefel bei Gesunden und Cystinkranken, daß ein Zweifel über die Grenzlinie überhaupt nicht auftauchen kann.

Der nachstehenden Tabelle schicke ich folgende Bemerkungen voraus: Die Versuchsreihe ist etwa 4 Monate, nachdem sich keine Ptomaine mehr nachweisen ließen, angefangen. Cystin konnte erst nach Einengen größerer Mengen Harns und darauffolgender Benzoylierung nachgewiesen werden. Der Harn reagierte immer alkalisch und bot sonst das Bild eines Cystitisharnes, indem stets ein Sediment von Leucocyten vorhanden war. Bisweilen roch der Harn stark nach Schwefelwasserstoff. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1,008 und 1,013. Die hauptsächlichliche Nahrung war Milch, Kalbfleisch, Eier und Brot. Am 4. bis 9. Mai war Urämie vorhanden, so daß am 5. und 6. Mai gar kein Harn entleert wurde. Die Analysen 28 und 29 sind während einer Schwefelbadekur in Sandefjord ausgeführt worden.

Die Tabelle zeigt zunächst in eklatanter Weise die abnorm hohen relativen Werte des unoxydierten Schwefels. Die niedrigste Zahl finden wir beim Versuche 17 mit 34,6%, die höchste beim Versuche 13 mit 67% des Gesamtschwefels. Im Mittel sämtlicher Versuche beträgt der nichtoxydierte Schwefel 49,3% des Gesamtschwefels, ein etwa dreimal höherer Wert wie bei normalen Individuen.

¹⁾ loc. cit. S. 119.

Nr.	Datum	Harn- menge ccm	Gesamt- schwefel in 24 Stunden g	Unoxy- dierter Schwefel in 24 Stunden g	Prozente des nicht- oxydier- ten vom Gesamt- schwefel	Anmerkung
1	4. IV.	1310	0,3079	0,1452	47,2	
2	5. IV.	730	0,3968	0,2399	60,4	
3	6. IV.	1330	0,7586	0,3789	50,0	
4	7. IV.	575	0,5325	0,2053	38,6	
5	8. IV.	600	0,4350	0,1662	38,2	
6	9. IV.	780	0,5897	0,2363	40,1	
7	10. IV.	1200	0,9696	0,3564	36,7	1,2 g Resorcin
8	11. IV.	1530	0,8400	0,4116	49,0	1,4 » »
9	12. IV.	930	0,6138	0,2725	44,4	1,4 » »
10	13. IV.	1130	0,6407	0,3345	52,2	1,4 » »
11	20. IV.	900	0,6372	0,2907	45,6	
12	3. V.	1960	0,8310	0,5312	64,0	
13	4. V.	280	0,1448	0,0969	67,0	Eiweiß vorhanden
14	7. V.	50	0,0329	0,0211	64,1	» »
15	8. V.	60	0,0548	0,0263	48,0	» »
16	9. V.	2320	1,0625	0,3967	37,3	Spur von Eiweiß. Allantoin
17	10. V.	1470	0,7673	0,2661	34,6	
18	11. V.	2160	1,0195	0,4363	42,8	
19	12. V.	800	0,2792	0,1184	42,4	
20	13. V.	1980	0,6970	0,3999	57,4	
21	14. V.	1770	0,5576	0,3116	55,9	
22	15. V.	1420	0,5510	0,2925	53,1	
23	16. V.	1520	0,5838	0,3132	58,8	
24	17. V.	1600	0,7264	0,3984	54,8	
25	18. V.	1130	0,5616	0,2746	48,9	
26	19. V.	1350	0,6305	0,2876	45,6	2 kleine Steine abgegangen
27	20. V.	1040	0,5252	0,2527	48,1	
28	25. VII.	1320	0,5161	0,2442	47,3	
29	2. VIII.	1020	0,4804	0,2754	57,5	

Mester¹⁾ fand im Durchschnitt seiner Versuche 45,7%. Diese hohen Werte werden, wie Mester eingehend geprüft hat, durch irgend welche Diät nicht beeinflusst. Dieselbe Erfahrung habe ich auch gemacht, weshalb ich die Speiseliste der Patientin als überflüssig weglasse.

Bei den Versuchen 7, 8, 9 und 10 wurde etwas Resorcin verabreicht. Dasselbe wurde gut vertragen und geschah, um zu prüfen, ob die Cystinurie, im Sinne der Baumannschen Theorie als ein Fäulnisprozeß betrachtet, hierbei abnehmen würde. Auch war eine Reaktion zwischen dem Cystin und dem Resorcin unter dem Einfluß des Stoffwechsels, wobei leichtlösliche Produkte entstehen könnten, denkbar. Wie ersichtlich, ist aber keinerlei Wirkung zu spüren, ebensowenig wie Mester bei Eingabe von Salol irgend welche Wirkung entdecken konnte.

Beim Versuche 15, nach der Urämie, wurde im Sedimente Allantoin mikroskopisch nachgewiesen. Das Auftreten dieses Körpers dürfte aber mehr der Urämie wie der Cystinurie zuzuschreiben sein. Es wäre sonst schwer verständlich, weshalb es nur dieses einzige Mal nachgewiesen werden konnte.

Eine Wirkung des Schwefelwassers auf die Schwefelausscheidung ist aus den Versuchen 28 und 29 nicht zu sehen. Mester fand zwar nach Verabreichung von Schwefel in Substanz die relative Menge des unoxydierten Schwefels stark herabgesetzt. Die Dosen waren aber dabei kolossal hoch, 30 g lac sulphuris pro Tag.

Die Badekur hatte aber auf das Allgemeinbefinden der Patientin einen sehr günstigen Einfluß, umsomehr weil gleichzeitig die Diät in jeder Hinsicht verbessert und selbst der Genuß alkoholischer Getränke gestattet wurde.

Der Stickstoffwechsel der Patientin war ziemlich gestört, soweit ich nach einer einzelnen Analyse beurteilen kann. So betrug der als Harnstoff vorhandene Stickstoff nur 77% des Gesamtstickstoffes.

Wie schon eingangs hervorgehoben, muß die Baumannsche Theorie der Bildung des Cystins durch Fäulnisprozesse aufgegeben werden. Diese Ansicht habe ich schon in meiner vor-

¹⁾ loc. cit. S. 134.

läufigen Mitteilung von 1892 ausgesprochen, erstens weil ich im Darminhalt keine Ptomaine nachweisen konnte, zweitens weil die Ptomaine im Harn nach einiger Zeit verschwanden. Außerdem, wenn die Annahme von Baumann und v. Udranszky richtig wäre, dann müßte es durch Desinfektion des Darms, respektive durch Darmspülungen gelingen, das Cystin zum Verschwinden zu bringen. Dies ist aber nicht gelungen, wie sich aus den Versuchen der genannten Forscher¹⁾ und ebenso aus den meinigen ergibt.

Das Cystin ist vielmehr ein normales, aber zum größten Teil intermediäres Produkt des Eiweißabbaus im Organismus.²⁾ Bei normalen Individuen wird es unter Bildung von Schwefelsäureverbindungen und von einfacheren Stickstoffkörpern oxydiert. Nur ein kleiner Teil, entsprechend etwa 20% des Gesamtschwefels, gelangt unverändert in den Harn.

Hiergegen ist aber einzuwenden, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, das Cystin aus normalem Harn zu gewinnen. Nach den oben erwähnten Untersuchungen von K. A. H. Mörner wissen wir aber, daß es mehrere Arten von Cystin gibt, was sich übrigens aus seinen beiden assymetrischen Kohlenstoffatome voraussagen ließ. So erhielt Mörner bei seinen Eiweißspaltungen einige andere Formen des Cystins, die sich durch verschiedenes Drehungsvermögen und das äußere Ansehen der Kristallformen von dem gewöhnlichen, in sechsseitigen Tafeln kristallisierenden Cystin unterscheiden. Er hebt besonders eine nadelförmige, leichtlösliche Modifikation hervor. Es könnte nun im normalen Harn dieses Cystin vorhanden sein. Diese Frage harret aber noch ihrer endgültigen Beantwortung.

Was nun die Diamine als Begleiter des Cystins betrifft, da ist es ja sehr gut möglich, daß auch diese Körper intermediäre Eiweißspaltungsprodukte sind, die im normalen Organismus weiter oxydiert werden. Die Fähigkeit dieser weiteren Oxydation fehlt eben dem Cystinpatienten.

Das Cystin per os verabreicht, übt auf den Organismus keinen schädlichen Einfluß aus, was aus zahlreichen Fütterungs-

¹⁾ Diese Zeitschrift. Bd. XV, S. 90.

²⁾ cf. L. Spiegel. loc. cit.

versuchen in der letzten Zeit hervorgeht. Es ist eben die Schwerlöslichkeit des Körpers, die das Krankheitsbild der Cystinurie bedingt. Unter diesen Umständen müßte eine rationelle Behandlung der Krankheit darauf hinzielen, der Bildung des Cystins vorzubeugen. Dasselbe könnte durch eine Steigerung des Oxydationsvermögens des Kranken bewirkt werden oder durch Verabreichung von Substanzen, die mit dem Cystin innerhalb des Organismus unter Bildung leicht löslicher Körper reagieren. In dieser Richtung sind Versuche von v. Bergmann¹⁾ angestellt worden. Derselbe konnte bei Hunden durch Fütterung mit Cystin und cholsaurem Natrium die Bildung von den leichtlöslichen Körpern Taurin und Taurocholsäure konstatieren. Leider konnten aber Simon und Campbell²⁾ bei Verabreichung von Cholalsäure (Cholsäure?) an einem Cystinranken keinerlei Wirkung erzielen. Es ist aber zu erwarten, daß weitere Versuche in dieser Richtung günstige Resultate aufweisen werden.

Bekanntlich hat man schon mehrfach Cystinurie bei mehreren Mitgliedern derselben Familie nachweisen können.³⁾ Eine derartige Familiendisposition war aber hier nach dem Aussagen des Arztes, der die Familie in drei Generationen gekannt und behandelt hatte, nicht vorhanden.

II.

Im Jahre 1893 hatte ich Gelegenheit, noch einen Fall von Cystinurie zu untersuchen. In der Abteilung für Kinderkrankheiten des Reichshospitals zu Christiania war einem elfjährigen Knaben ein erbsengroßer Stein abgegangen, der als Cystin erkannt wurde. Von dem damaligen Assistenzarzte der Abteilung, Herrn Dr. med. Lyder Nicolaysen, wurde mir eine Tagesmenge Harns von dem betreffenden Patienten zur Untersuchung übergeben.

¹⁾ Chem. Zentralbl. 1903, Bd. II, S. 1079.

cf. auch Wohlgemuth, Diese Zeitschrift, Bd. XL, S. 81.

²⁾ Chem. Zentralbl. 1904, Bd. II, S. 468.

³⁾ Toel, Liebigs Annalen, Bd. LXXVI, S. 247.

Abderhalden, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 557.

Der Harn wurde in gewöhnlicher Weise benzoyliert. Aus dem entstandenen Niederschlage konnte ich keine Benzoylptomaine isolieren. Das Filtrat wurde mit Schwefelsäure gefällt, die ausgeschiedene Benzoessäure abfiltriert und das Filtrat hiervon mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verjagen des Äthers wurde der Rückstand mit etwas 12%iger Natronlauge versetzt, und aus dieser Lösung schieden sich nach einigem Stehen seidenglänzende Kristalle aus, die abfiltriert wurden. Beim Waschen mit Wasser auf dem Filter lösten sich diese charakteristischen Kristalle von Benzoylcystinnatrium, während auf dem Filter eine kleine Menge in Wasser unlöslicher Kristallblätter von ganz anderem Aussehen blieben. Dieselben, aus Alkohol umkristallisiert, zeigten den Schmelzpunkt ungefähr 174° . Es lag also hier Benzoylputrescin vor. Dasselbe wurde hier an anderer Stelle isoliert wie in dem oben beschriebenen Falle. Baumann und v. Udranszky, deren Fall offenbar durch weit größere Mengen von Ptomainen ausgezeichnet war, gewannen die Benzoylptomaine sowohl aus dem direkt bei der Benzoylierung entstandenen Niederschlage wie aus dem ätherischen Auszuge neben dem Benzoylcystinnatrium.

Der weitere Verlauf diesen Falles wurde meinerseits nicht verfolgt.

Christiania, Juni 1905.