(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.)

Ueber Glycerinphosphorsäure.

Von

Dr. K. Bülow.

Die Glycerinphosphorsäure wurde zuerst von Sotnitschewski¹⁾ als normaler Bestandtheil des Harns nachgewiesen, und ferner haben R. L é p i n e und E y m o n n e t²⁾ quantitative Bestimmungen der gepaarten Phosphorsäure im Urin ausgeführt.

Um das Verhalten der Glycerinphosphorsäure im Organismus zu prüfen und Bedingungen zu finden, unter denen die Menge der Aetherphosphorsäuren überhaupt im Körper vermehrt wird, veranlasste mich Herr Prof. O. N a s s e, die folgende kleine Arbeit auszuführen.

Als Versuchsthier diente ein grosser, gut dressirter Hund, der während der Versuchsdauer sein Futter, aus reiner Fleischnahrung bestehend, täglich zur gleichen Stunde erhielt. Der Harn wurde sorgfältig gesammelt.

Die Methode zur Bestimmung der Glycerinphosphorsäure, die allerdings nur eine Bestimmung der Gesamtmenge der Aetherphosphorsäuren darstellt, war folgende.

Um zunächst die Phosphorsäure zu entfernen, wurde dem Harn auf 10 cem je 1 cem Magnesiamischung³⁾ und dann allmählich $\frac{1}{8}$ des Gesamtvolumens an Ammoniak zugefügt. Nach 24-stündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltrirt und wenig mit verdünntem Ammoniak (1:3) ausgewaschen.

Das Filtrat wurde, um es von dem überschüssigen Ammoniak zu befreien, eingedampft, wieder mit Wasser verdünnt, neutralisirt und zur Zersetzung der Glycerinphosphorsäure mit 150 cem. conc.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 4, 214.

2) Compt. rend. soc. biol. 1882, 622—625.

3) Dieselbe war bereitet nach der Angabe von Fresenius, Anleit. z. quant. chem. Analyse. 6. Aufl. pag. 403. Anmerk.: 10 cem der Mischung fällten 0,24 gr wasserfreie Phosphorsäure.

Salzsäure fast zur Trockne gebracht. Darauf wurde der Rückstand mit möglichst wenig heissem Wasser aufgenommen. Die entstehende Lösung wurde filtrirt, auf 500 ccm gebracht und dann mit 50 ccm der Magnesiamischung und mit 225 ccm Ammoniak versetzt. Nach 48 Stunden wurde der gebildete Niederschlag abfiltrirt und nach geringem Auswaschen mit verdünntem Ammoniak in heisser verdünnter Salzsäure gelöst. Die Lösung wurde, wenn nöthig, filtrirt, auf 50 ccm eingeeengt, stark ammoniakalisch gemacht und endlich mit 10 ccm Magnesiamischung versetzt. Nach 24 Stunden wurde der gebildete Niederschlag von Ammonium-Magnesiumphosphat abfiltrirt, bis zum Verschwinden der Chlorreaction ausgewaschen und nach dem Veraschen des Filters als: Magnesiumpyrophosphat gewogen.

Nach dem Wiegen wurde der Rückstand in verdünnter Salpetersäure gelöst, in eine salpetersaure Lösung von Ammoniummolybdat eingegossen und erhitzt. Es trat in allen Fällen ein starker Niederschlag von gelber Molybdänphosphorsäure auf.

Nun ist allerdings nicht zu übersehen, dass diese Methode keine ganz exacten Resultate gibt. Das Ammonium-Magnesiumphosphat ist ja in ammoniakalischen Lösungen nicht vollkommen unlöslich, und bei der ersten Fällung in Lösung gebliebene Phosphorsäure wird nach der Concentration zum Theil mit als Glycerinphosphorsäure gefällt und bestimmt werden.

Dieser Fehler ist aber einerseits nicht sehr gross, andererseits haftet derselbe allen Versuchen gleichmässig an, da immer genau mit denselben Mengenverhältnissen gearbeitet wurde. Die Resultate, die in nebenstehender Tabelle zusammengestellt sind, sind also zu Vergleichen wohl geeignet.

Versuch 1 bringt eine Bestimmung der Aetherphosphorsäuren in normalem Harn. Da nur wenig zu erwarten war, wurde die Harnmenge von 5 Tagen verarbeitet. Ich erhielt so aus 8850 ccm Harn 0,0351 gr $Mg_2P_2O_7 = 0,03098$ gr H_3PO_4 in Form von Aetherphosphorsäuren, was einer täglichen Ausscheidung von 0,00619 gr entspricht. Dann wurde weiter das Verhalten der Glycerinphosphorsäure im Organismus untersucht. (Versuch 2 und 3.)

Zu diesem Zweck stellte ich mir nach der Vorschrift von Pelouze¹⁾ das glycerinphosphorsaure Calcium her.

1) Journ. f. pract. Chem. 36. 257.

Ver- such	Harn- menge	$Mg_2P_2O_7$	H_3PO_4 in Form von Aetherphos- phorsäuren	
1	1770	0,0070	0,00619	Normaltag, Mittel aus 5 Tagen.
2	1470	0,0123	0,01085	3 gr Glycerinphosphorsaurer Kalk.
3	1470	0,0135	0,01191	I. Tag } ca. 3 gr Glycerinphosphor-
4	1430	0,0071	0,00626	II. Tag } saures Natrium subcutan.
5	1750	0,0065	0,00573	3 gr Salol.
6	1596	0,0071	0,00626	3 gr Salol. Mittel aus 5 Tagen.

30 gr Glycerin wurden mit 30 gr an der Luft zerflossenem Phosphorsäureanhydrid vermischt, und die Masse längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und darauf Calciumcarbonat eingetragen, bis ein Aufbrausen nicht mehr erfolgte. Dann wurde vom Calciumphosphat und ungelöst gebliebenem Carbonat abfiltrirt und die noch sauer reagirende Flüssigkeit mit frisch vorbereitetem Kalkwasser vollständig neutralisirt. Der sich hierbei ausscheidende geringe Niederschlag wurde abfiltrirt, das Filtrat eingedampft und nach dem Erkalten das glycerinphosphorsaure Calcium mit Alkohol ausgefällt.

0,1955 gr dieses Körpers ergaben 0,1217 gr $CaSO_4$

Ber. für $C_3H_7PO_6Ca$.

Gef.

Ca. 19,04 %

18,30 %.

Es liegt hier also wohl wesentlich neutrales glycerinphosphorsaures Calcium, verunreinigt durch geringe Mengen des sauren Salzes vor. Von diesem Präparat erhielt der Hund 3 gr (Versuch 2), innig gemengt mit 2 gr Calciumcarbonat, um einer sofortigen Zersetzung der Glycerinphosphorsäure durch die Salzsäure des Magens möglichst vorzubeugen. Die Bestimmung der Glycerinphosphorsäure im Harn wurde in derselben Weise ausgeführt, wie oben angegeben, nur wurde zur ersten Ausfällung der Phosphorsäure, um dieselbe vollständig zu erreichen, die doppelte Menge Magnesiamischung verwandt. Sie ergab, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nur eine geringe Vermehrung der Glycerinphosphorsäure. Der grösste Theil der Säure ist also zersetzt, und nur eine geringe Menge derselben hat unzerstört den Organismus verlassen.

Ferner wurde auch die Glycerinphosphorsäure subcutan gegeben. Da das Calciumsalz zu schwer löslich ist, so wurde das Natriumsalz dargestellt. 3 gr glycerinphosphorsaures Calcium wur-

den in Wasser gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 1,5 gr Natriumcarbonat versetzt. Nach dem Absetzen wurde filtrirt und das auf ca. 10 ccm eingeeengte Filtrat dem Hunde unter die Haut gespritzt (Versuch 3). Das Befinden blieb unverändert, jedoch auch hier war die Zunahme an Glycerinphosphorsäure im Harn nur eine geringe. Am Tage darauf (Versuch 4) war die Menge der Glycerinphosphorsäure im Harn wieder auf den normalen Gehalt zurückgegangen.

Anhangsweise wurde auch noch der Versuch angestellt, ob sich die Phosphorsäure analog wie die Schwefelsäure mit aromatischen phenolartigen Substanzen zu Aetherphosphorsäuren zusammenlege. Es wurde zu diesem Zweck Salol $\text{C}_6\text{H}_4\frac{\text{COOC}_6\text{H}_5}{\text{OH}}$ gefüttert, das bis zu 3 gr pro die, in 2 Portionen zu 1,5 gr Morgens und Nachmittags gegeben, ganz gut vertragen wurde. Nach größeren Dosen trat Erbrechen ein. Der Harn zeigte starke Phenolreaction, doch war das Resultat, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, negativ. Weder in einer einfachen Tagesportion (Versuch 5), noch in der Harnmenge von 5 Tagen (Versuch 6) wurde die täglich ausgeschiedene Menge der Aetherphosphorsäuren vermehrt gefunden.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass die Glycerinphosphorsäure, gleichviel, ob sie aus der Nahrung oder aus dem Organismus selbst stammt, im Körper nahezu vollständig zerlegt wird. Die eingeführte Menge des Calciumglycerinphosphats, entsprechend 11,52 gr Distearinlecithin, übertrifft bei weitem die täglich mit der Nahrung zugeführte Menge von Lecithinen und trotzdem verlässt nur eine ganz geringe Menge Glycerinphosphorsäure unzersetzt den Organismus. Es ist also wahrscheinlich, dass die aus den Lecithinen, sei es im Darmcanal, sei es in den Geweben, freiwerdende Glycerinphosphorsäure vollständig weiter zerlegt und als Phosphorsäure ausgeschieden wird. Dies ist um so einleuchtender, da nach Versuch 5 und 6 die Phosphorsäure nicht die Fähigkeit zu besitzen scheint, sich im Körper analog der Schwefelsäure mit phenolartigen Substanzen zu Aetherphosphorsäuren zu vereinigen.