

Vor Bestimmungen mit Apparaten (Uricometern u. a.) warnen Brugsch und Schittenhelm, weil damit keine gleichmäßigen und exakten Zahlen gewonnen werden können.

19—21. Die Proteinsäuren. Antoxyproteinsäure. Oxyproteinsäure. Alloxyproteinsäure.

Vor Jahren haben Bondzyński und Gottlieb¹⁾, sowie Bondzyński und Panek²⁾ aus normalem Menschenharn zwei stickstoff- und schwefelhaltige Säuren erhalten, die sie Oxyproteinsäure und Alloxyproteinsäure nannten.

Schon früher hatten C. Voit³⁾, M. v. Pettenkofer und C. Voit⁴⁾ im Harn eine stickstoff- und schwefelhaltige Substanz beobachtet, die ebenso wie der Harnstoff mit Mercurinitrat reagierte.

Bondzyński, Dombrowski und Panek⁵⁾ fanden bei späteren Untersuchungen, daß noch ein weiterer Körper vorhanden sein mußte, da sich in den gewonnenen Salzen keine Übereinstimmung ergab; sie isolierten auch noch eine weitere Säure, der sie den Namen Antoxyproteinsäure gaben. Diese letzte Säure soll nun jene Verbindung darstellen, die die bekannte Diazoreaktion, die carminrote Färbung mit der Diazobenzolsulfosäure bei der Ausführung der Probe nach Ehrlich, sowie mit dem Paradiazoacetophenon nach Friedenwald gibt. Ob die Antoxyproteinsäure derjenige Körper ist, der die in verschiedenen Krankheiten beobachtete Färbung des Harnes mit den Diazoreagenzien gibt, bleibt vorläufig dahingestellt. Nach den Untersuchungen von M. Weiss⁶⁾ ist der die Ehrlichsche Diazoreaktion verursachende Körper zwar reichlich in der sogenannten Antoxyproteinsäurefraktion zu finden, die Ursache der Reaktion ist eine in ihren Fällungsreaktionen mit den Proteinsäuren übereinstimmende Substanz unbekannter Natur, die ihren Eigenschaften entsprechend als Urochromogen bezeichnet werden kann. Auf Grund ihrer Untersuchungen weisen zwar F. Browinski und St. Dombrowski⁷⁾ darauf hin, daß keine von den Oxyproteinsäuren Muttersubstanz des Urochroms (Urochromogens) sein kann, wie M. Weiss vermutet, doch siehe bei Urochrom. Die Anschauungen von Weiss könnten nach meiner Meinung größere Klarheit bringen.

Die Bildung der hochmolekularen Säuren wird in engen Beziehungen zum Eiweißstoffwechsel stehen müssen; die 3 Säuren sind wohl als Produkte einer unvollständigen Zersetzung der Eiweißstoffe aufzufassen; sie enthalten ungefähr dieselbe Stickstoffmenge, wie Eiweiß selbst und weiter eine recht große Menge Schwefel, die Proteinsäuren scheinen die Natur des sogenannten neutralen Schwefels im Harn zu erklären. Nach W. Ginsberg⁸⁾ sind die

¹⁾ Centralbl. med. Wissensch. 1897. 577.

²⁾ Berl. Bericht. 1902. 35. 2959.

³⁾ Zeitschr. f. Biolog. 1865. 1. 127. 146.

⁴⁾ Ebenda. 1866. 2. 470.

⁵⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1905. 46. 83.

⁶⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 27. 175; 1911. 30. 333.

⁷⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1912. 77. 92.

⁸⁾ Beiträge chem. Physiol. Patholog. 1907. 16. 411.

Oxyproteinsäuren als Eiweißabbauprodukte (Polypeptide) anzusehen; bei der Hydrolyse geben sie Leucin, wohl auch noch andere Aminosäuren. Ganz sichere Beweise für die Einheitlichkeit der genannten Säuren scheinen, wie auch Abderhalden angibt, nicht vorzuliegen. Nach H. Liebermann¹⁾ ist die Alloxypoteinsäure, die Ätherschwefelsäure enthält, kein einheitlicher Körper. In die Gruppe dieser Verbindungen wird auch eine Substanz gehören, die von O. Thiele²⁾ im Harn gefunden und Uroferrinsäure genannt wurde; ihre Existenz wurde zuerst in Frage gestellt, man hielt sie für ein Zersetzungsprodukt der genannten Säuren.

Die Menge der Proteinsäuren im normalen Harn von Menschen bei gemischter Kost wird auf 3—6,8% des gesamten Stickstoffes geschätzt. Bei Milchdiät sinkt ihre Menge bis auf die Hälfte. Bei Typhus, Leberkrankheiten, nach Phosphorvergiftungen soll eine Vermehrung eintreten.

Zwischen der Menge dieser Stoffe und bestimmten Erkrankungen scheinen Beziehungen zu bestehen, deswegen hat man diesen Stoffen ein größeres klinisches Interesse entgegengebracht.

Die Darstellung der einzelnen Säuren ist umständlich. Aus dem Harn werden die Phosphate mit Kalk ($\text{Ca}[\text{OH}]_2$), die Schwefelsäure mit Ätzbaryt und der Überschuß an Kalk und Baryt mit Kohlensäure entfernt. Das Filtrat wird im Vakuum bei 55° zu einem dünnen Sirup eingedunstet, durch Erkaltenlassen und dann wieder Einengen der größte Teil von Harnstoff und Kochsalz entfernt und der Rückstand nun mit Alkohol-Äther (2:1) mehrmals ausgezogen. Im Auszuge sind die 3 Proteinsäuren. Der in Wasser gelöste Rückstand des Auszuges wird mit Bleiessig versetzt; im Niederschlag befindet sich als Bleisalz die Alloxypoteinsäure; dieses wird durch Schwefelwasserstoff zerlegt und dadurch die freie Säure gewonnen.

Aus dem Filtrate vom Bleiessigniederschlag wird das Blei durch Natriumcarbonat entfernt, das Filtrat mit Essigsäure neutralisiert, auf ein kleines Volumen eingedunstet, schwach mit Essigsäure angesäuert und mit 20%iger Quecksilberacetatlösung versetzt solange, als ein Niederschlag entsteht. Im Niederschlag ist die Antoxyproteinsäure. Das essigsäure Filtrat wird mit Natriumcarbonat neutralisiert; auf weiteren Zusatz von Quecksilberacetat bildet sich ein die Oxyproteinsäure enthaltender Niederschlag; die verschiedenen Niederschläge werden ausgewaschen und daraus die reinen Säuren hergestellt.

Über die Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn von gesunden Menschen, sowie in einigen Krankheitsfällen hat W. Gawinski³⁾ quantitative Untersuchungen vorgenommen.

Die Bestimmung der Proteinsäuren zusammen läßt Gawinski in folgender Weise ausführen:

Der mit Essigsäure schwach angesäuerte und im Vakuum zu einem dünnen Sirup eingedampfte Harn wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis Kongopapier einen Umschlag der Farbe anzeigt. Man fügt 2—3 Volumen 96%igen Alkohols hinzu, filtriert die Fällung (Alkalisulfate) ab und wäscht sie mit 75%igem Alkohol aus. Das die Proteinsäuren enthaltende Filtrat verdünnt man mit dem 2—3fachen Volumen Wasser, versetzt mit einem kleinen Überschuß von Barythydrat und entfernt die ausgeschiedenen Salze (phosphorsauren und schwefelsauren Baryt) durch

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1907. 52. 129.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 37. 251.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1909. 58. 454.

Filtrieren. Aus dem Filtrate scheidet man durch Einleiten von Kohlensäure noch vorhandenen Baryt ab und engt das Filtrat im Vakuum bis zum dicken Sirup ein, den man mit Ätheralkohol (2 Vol. Alkohol: 1 Vol. Äther) behandelt und 24 Stunden (zur Entfernung des Harnstoffes) stehen läßt; die Lösung wird durch ein Filterchen filtriert und die im Kolben, auch auf dem Filter verbliebene schmierige Masse in wenig warmem Wasser gelöst. Man dampft die Lösung mit Sand im Hofmeisterschen Schälchen ein, zieht den zerriebenen Schaleninhalt 3—5 Stunden in einem Soxhletschen Apparat mit absolutem Alkohol aus, löst den mit Alkohol behandelten Rückstand im Apparat mit warmem Wasser und bringt das wässrige Filtrat auf ein bestimmtes Volumen; in dieser wässrigen Lösung sind die Bariumsälze der 3 Proteinsäuren; Harnstoff, Hippursäure, Kreatinin sind entfernt; man bestimmt in der wässrigen Lösung nach Kjeldahl den Stickstoff der Proteinsäuren.

Gawirski fand beim normalen Menschen bei einer Ausscheidung von 10,5—18,5 g Stickstoff für den Liter 0,56—1,26 g Stickstoff als Proteinsäuren-Stickstoff = 4,5—6,8% des Gesamtstickstoffs.

Die Übersicht S. 245, von M. Weiss entworfen, veranschaulicht die Trennung der drei Säuren und weist auf den die Ehrlichsche Diazoreaktion verursachenden Körper hin.

O. v. Fürth¹⁾, A. Mandina-veitia²⁾ bringen Mitteilungen über Verfahren zur Bestimmung und über die Oxyproteinsäure im Urin und im Blut.

Eigenschaften.

Die Oxyproteinsäure mit 18,082% Stickstoff und 1,12% Schwefel ist in Wasser löslich, auch ihre Salze lösen sich in Wasser; aus wässriger Lösung wird sie bei neutraler Reaktion durch essigsaures und salpetersaures Quecksilber, nicht durch Bleiessig gefällt. Der Schwefel wird beim Kochen mit Kalilauge zum Teil als Schwefelwasserstoff abgespalten. Sie ist jedenfalls eine höhere Oxydationsstufe der Antoxyproteinsäure. Die Lösungen der Salze sind optisch inaktiv; sie gibt nicht die Ehrlichsche Diazoreaktion, auch nicht die Biuretprobe.

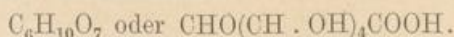
Die Alloxyproteinsäure mit 13,55% Stickstoff und 2,19% Schwefel wird durch Bleiessig gefällt. Sie gibt die gewöhnlichen Eiweißreaktionen (Biuret usw.) nicht, auch nicht die Ehrlichsche Diazoreaktion, enthält durch Alkali als Schwefelwasserstoff abspaltbaren Schwefel.

Die Antoxyproteinsäure mit 24,40% Stickstoff und 0,61% Schwefel ist löslich in Wasser, die Lösung ist rechtsdrehend. Die Säure gibt keine Eiweißreaktionen, aber bei der Vornahme der Diazoreaktion nach Ehrlich mit Diazobenzolsulfosäure eine karminrote Färbung, ebenso mit Paradiazetophenon nach Friedenwald.

Die von Cloetta isolierte, Uroprotsäure genannte Säure wird nach den Untersuchungen von Bondzyński, Dombrowski und Panek aus mehreren Säuren bestehen.

Zu erwähnen sind hier noch ein von P. Hári³⁾ aus Menschenharn dargestellter Körper, eine stickstoffhaltige Säure, der polypeptidartige Körper von E. Abderhalden und F. Pregl⁴⁾, aus Menschenharn gewonnen, der wohl einen Abkömmling der Eiweißstoffe darstellt und dem totalen Abbau im Stoffwechsel entgangen ist und eine Chromoxyproteinsäure von O. Bocchi und A. Ghelfi, dann von Oliari isoliert, die als Trägerin der Diazoreaktion angesehen wird, die aber nach Weiss das Urochromogen enthält (s. dieses).

22. Glykuronsäure. Glucuronsäure.



Die Glykuronsäure, eine Tetraoxyaldehydsäure, kommt als solche, als freie, im Harn nicht oder nur vielleicht in Spuren vor; infolge der Einverleibung

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1915. 69. 448.

²⁾ Ann. soc. espaniol. Fils. Quim. 1919. II. 17. 136.

³⁾ Orvosi Archiv. 1904. 6. 585; Zeitschr. physiol. Chem. 1905. 46. 1.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1905. 46. 19.