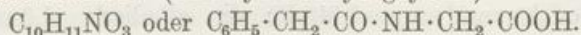


beim Abkühlen zu einem Krystallbrei aus netzartig durcheinander gelagerten oder wawellitähnlich angeordneten gelblichen Nadelchen, die durch Waschen mit Alkohol von Bittermandelöl befreit und durch Krystallisation aus heißem Alkohol und Benzol leicht gereinigt werden können. Es entsteht das Laktimid der Benzoylaminozimtsäure. Schmelzpunkt 165—166°.

4. Zum Nachweis im Harn direkt kann man nach W. M. Dehn einige ccm Harn mit soviel Natriumhypobromit versetzen, als nötig ist zur Zersetzung des Harnstoffes und zur bleibenden Gelbfärbung der Mischung. Beim Erhitzen zum Sieden entsteht ein orangefarbener oder braunroter Niederschlag, bei Spuren nur eine schwach rote Färbung.

32. Phenacetursäure. (Phenyl-acetyl-glycin.)



Diese Säure ist regelmäßig im Pferdeharn vorhanden. Zeitweilig soll sie im Harn des Menschen vorkommen; sie entsteht im Organismus durch Paarung aus der bei der Fäulnis von Eiweiß im Darm (Bakterienwirkung) entstehenden Phenylelessigsäure mit Glykokoll. Die Phenacetursäure ist schwer von der Hippursäure zu trennen; auch kommt sie wohl selten im Harn in einer solchen Menge vor, daß sie mit Sicherheit isoliert werden könnte.

Eine Bestimmung der Benzoesäure, Hippursäure und Phenacetursäure im Harn gibt H. Steenbock¹⁾ an.

Eigenschaften.

Bildet kleine, dicke, rhombische, bei 143° schmelzende Tafeln. Das Verhalten ist ähnlich dem der Hippursäure.

33. Gallensäuren (s. diese).

34. Aromatische Oxysäuren.

Sie entstehen zum größten Teile bei der bakteriellen Zersetzung von Eiweiß, beim Abbau bestimmter Aminosäuren, Tyrosin, im Darm oder in den Geweben (Gewebszerfall); sie wurden von E. und H. Salkowski und E. Baumann im Harn aufgefunden. Die aromatischen Oxysäuren sind im allgemeinen entsprechend den Phenolen vermehrt. Sie werden gleich diesen entweder in der Leber durch ihre Verbindung mit Schwefelsäure entgiftet oder sie durchwandern als solche den Organismus. Doch kommt nur ein kleinerer Teil als Ätherschwefelsäure, also gepaart, der größere als freie Säure vor. Im normalen Harn wurden die Paraoxyphenylelessigsäure und die Paraoxyphenylpropionsäure gefunden, die ungefähr zu 0,001—0,002% vorkommen; im phenolreichen pathologischen Harn (nach akuter Phosphorvergiftung) sind sie sehr vermehrt, ebenso nach F. Blumenthal im Fieber und bei starker Darmfäulnis.

Zu den aromatischen Oxysäuren gehören noch die Oxymandelsäure (bei der Zerstörung des Lebergewebes auftretend), die Oxyhydroparacumarsäure, die Gallussäure und die Homogentisinsäure.

¹⁾ Journ. of biol. Chem. 1912. 11. 201.

A	B	C	D
Para- oxyphenyl- essigsäure. $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix} \cdot \text{COOH}$	Paraoxyphenyl- propionsäure. Hydropara- cumarsäure. $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$	Paraoxyphenyl- glykolsäure. Oxymandel- säure. $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \\ \text{CH} \end{smallmatrix} \cdot (\text{OH})\text{COOH}$	Oxyhydropara- cumarsäure. Paraoxyphenyl- milchsäure. $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix} \cdot (\text{OH}) \cdot \text{COOH}$

Zur Darstellung dieser Oxysäuren (A—D) müssen große Mengen (50 Liter) Harn verwendet werden. Diese werden nach E. Baumann¹⁾ eingedampft, der Sirup wird mit Essigsäure stark angesäuert und einige Male mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge werden zur Aufnahme der Oxysäuren mit Sodalösung ausgeschüttelt; die alkalische Lösung behandelt man nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure in der gleichen Weise mit Äther. Der abgehobene Äther wird abdestilliert, der Rückstand auf dem Wasserbade, um die Essigsäure möglichst zu entfernen, erwärmt, in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit neutralem Blei ausgefällt. Im Filtrate werden die vorhandenen Oxysäuren mit Bleiessig ausgeschieden. Die Fällung wird abfiltriert, ausgewaschen, dann in Wasser verteilt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Man schüttelt das Filtrat vom Schwefelblei wieder mit Äther aus; der Verdunstungsrückstand des Äthers ist gewöhnlich ein stark saurer, gelber Sirup, der meist nach einigen Tagen krystallinisch erstarrt. Noch besser kocht man den in Wasser gelösten Sirup mit Bariumcarbonat und scheidet aus der Lösung der Barytsalze die Säuren ab; man krystallisiert die mit Filtrierpapier oder auf dem Tonteller behandelte Krystallmasse aus wenig Wasser um. Hierbei krystallisiert:

A	B	C	D
zuerst Paraoxyphenyl-essigsäure in langen, durchsichtigen Prismen aus, die durch Umkrystallisieren aus Benzol rein erhalten werden können. Schmelzpunkt 148°. Mit Eisenchlorid grauviolett. Gibt die Millonsche Reaktion. Aus der Mutterlauge von der Paraoxyphenyl-essigsäure gewinnt man	die Hydroparacumarsäure, indem man die Mutterlauge zur Trockne verdampft und den Rückstand mit Benzol auskocht; beim Erkalten scheidet sich die Hydroparacumarsäure aus. Gibt die Millonsche Reaktion. Prismen. Schmelzpunkt 125°. Mit Eisenchlorid deutlich blau.	Oxymandelsäure ist in dem in viel heißem Benzol unlöslichen Anteil der Oxysäuren vorhanden. Aus dem in Wasser löslichen Teil scheiden sich nadel- förmige Krystalle aus. Geben die Millonsche Reaktion. Seidenglanzende, lange Nadeln. Schmelzpunkt 162°. S. Seite 389.	Oxyhydroparacumarsäure. Seidenglanzende Nadeln. Schmelzpunkt 167—168°. 162—164° (Kotake). 170—171° (Schmitz).

Man kann auch in der getrockneten Krystallmasse die Säuren durch fraktionierte Krystallisation mit Benzol trennen; A krystallisiert beim Abkühlen der heißen Benzollösung, B beim Abdunsten des Benzols aus, C ist in Benzol unlöslich.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1882. 6. 191.

Nachweis im Harne.

100 ccm Harn werden nach dem Ansäuern mit Salzsäure in einem mit Kühler verbundenen Kolben zur Entfernung der Phenole gekocht, bis sich im Destillate keine Phenole mehr durch Millons Reagens nachweisen lassen. Den erkalteten Rückstand im Kolben schüttelt man mit Äther mehrere Male aus; aus der Ätherlösung werden durch Schütteln mit einer schwachen Sodalösung die vorhandenen Oxyssäuren aufgenommen. Die alkalische Lösung — noch allenfalls vorhandene Phenole bleiben im Äther — wird nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Äther ausgeschüttelt und dieser auf dem Wasserbade verdunstet. Mit dem Rückstande stellt man die Millonsche Reaktion an; man kann die eintretende Färbung — stärker oder schwächer — zur annähernden Schätzung der vorhandenen Menge von Oxyssäuren benutzen, wenn man sich verschiedene Lösungen von Oxyssäuren von bekanntem Gehalte zum Vergleiche hergestellt hat.

Y. Kotake empfahl, den auf dem Wasserbade eingedampften Harn mit heißem Alkohol auszuziehen, den Rückstand vom Auszug mit Wasser aufzunehmen, die Lösung mit Schwefelsäure anzusäuern und mit Äther auszuschütteln. Die nach dem Entfernen des Äthers zurückbleibenden Krystalle reinigt man durch Umkrystallisieren. Auf diese Weise isolierte Kotake die Oxyphenylmilchsäure aus dem Harne nach Phosphorvergiftung.

Nach O. Neubauer soll die bei akuter gelber Leberatrophie beobachtete Säure mit der l. p-Oxyphenylmilchsäure identisch sein.

p-Oxymandelsäure ist nach den von E. Baumann, A. Ellinger und Y. Kotake, K. Fromherz gemachten Erfahrungen als sicher vorhandene aromatische Oxyssäure noch nicht festzustellen gewesen, vielleicht ist die von O. Schultzen u. L. Riess beobachtete, als Oxymandelsäure angesprochene Substanz die p-Oxyphenylmilchsäure.

E. Gallussäure. $C_7H_2 \begin{matrix} (OH)_3 \\ \diagdown \\ COOH \end{matrix} \cdot 1, 3, 4, 5.$

Ihr Vorkommen im Harne ist durch die mit der Nahrung aufgenommene Gerbsäure bedingt.

S. Arzneien.

F. Alkaptonsäuren.

Mit diesem Namen hat man früher zwei Säuren, die Homogentisinsäure und die Uroleucinsäure bezeichnet, die allerdings selten im Harne vorkommen und diesem die dem sog. Zuckerharn zukommende Eigenschaft, Metallsalze (Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung) zu reduzieren, erteilen. Nach den Untersuchungen von A. E. Garrod, W. C. Hurtley,¹⁾ O. Neubauer und L. Flatow²⁾ handelt es sich aber nur um die Ausscheidung einer Säure, der Homogentisinsäure. Zuerst wurde die eben erwähnte Eigenschaft eines Harnes von C. H. Detlev Boedeker³⁾ im Harne eines Diabetikers aufgefunden; die Substanz, die dem Harne diese Eigenschaften verlieh, wurde von ihm Alkapton genannt. Die Ablenkung des polarisierten Lichtes, die Fähigkeit, mit Hefe zu gären,

¹⁾ Journ. of Physiolog. 1907. 36. 136.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1907. 52. 357.

³⁾ Zeitschr. rationell. Mediz. 1859. 5. 3. Reihe 320. Ann. Chem. Pharm. 1861. 117. 98.

besitzt die genannte Alkaptonsäure jedoch nicht, so daß ein diese enthaltender Harn mit Zuckerharnen nicht gut verwechselt werden kann; die Harnen sind aber andererseits solchen, die Brenzkatechin, Hydrochinon oder Gallussäure enthalten, sehr ähnlich, um so mehr, da sie auch die Eigenschaft dieser teilen, nach Zusatz von Alkalien oder beim Alkalisieren des Harnes an der Luft von obenher allmählich sich zu bräunen und sogar intensiv sich zu schwärzen¹⁾, sowie auch auf der Wäsche dunkelrote bis braune Flecke zu hinterlassen.

Die Menge der Homogentisinsäure kann in solchen Harnen, die bei Kindern, wie Erwachsenen, bei Gesunden und Kranken beobachtet wurden, manchmal 3–6 g und mehr in der täglichen Harnmenge betragen. (M. Wolkow und E. Baumann, W. Falta und L. Langstein, O. Neubauer.) O. Zimper beobachtete einmal 16,5 g, O. Gross und E. Allard fanden 16–18 g, O. Schumm fand sogar 18,6 g für die Tagesharnmenge.

Allgemeine Eigenschaften von Alkaptonharnen sind also:

1. Dunkelwerden an der Luft, besonders nach Alkalizusatz beim Schütteln.

Alkaptonharnen, wie eine Lösung von Homogentisinsäure nehmen nach Zusatz von Ammoniak beim Stehen an der Luft eine braune, manchmal eine intensive rotviolette Färbung an, von C. Th. Moerner²⁾ als Alkaptochromreaktion (jedenfalls Übergang in Benzochinon-imid-essigsäure) bezeichnet; an der Färbung sollen zwei Farbstoffe, das α - und β -Alkaptochrom, beteiligt sein. $\frac{1}{2}$ –2%ige Lösungen der Homogentisinsäure oder entsprechender Alkaptonurin werden mit Ammoniak versetzt, bis der Gehalt an Ammoniak 1–4% beträgt (also mit 10–40% des Volumens 10%igen Ammoniaks) und werden in Reagenzgläsern von 0,75–2,0 cm Durchmesser an der Luft 12–24 Stunden stehen gelassen.

Die Bedingungen sind genau einzuhalten, Salze (starke Ammoniumsalze), Alkohol stören die Reaktion.

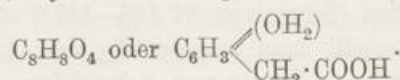
2. Reduktion von Fehlingscher Lösung schon in der Kälte, ebenso von neutraler und ammoniakalischer Silberlösung; Wismutoxyd wird bei Alkaligenwart nur in konzentrierter Lösung der Säure und da nur schwach reduziert.
3. Optisch inaktiv; gären nicht mit Hefe.
4. Mit verdünntem Eisenchlorid entsteht eine rasch vorübergehende Blaufärbung (Bildung von Benzochinonessigsäure bzw. deren Chinhydron); die Blaufärbung verschwindet, es scheidet sich unter Trübung des Harnes Eisenphosphat aus; bei weiterem vorsichtigem Zusatz von Eisenchlorid entsteht abermals die Färbung, wenn noch reaktionsfähige Substanz vorhanden ist.

¹⁾ Nach A. E. Garrod ist der schwarze Harn, wohl Alkaptonharn, schon von G. A. Scribonius 1609 und von Zacutus Lusitanus 1649 erwähnt worden (bei E. Ebstein).

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 69. 329. 354.

5. Mit Millonschem Reagens bildet sich ein citronengelber, beim Erwärmen ziegelrot werdender Niederschlag.

Als Ursache der Entstehung, als Muttersubstanzen der Homogentisinsäure, Dioxyphenyllessigsäure, Hydrochinonessigsäure



wurden das l-Tyrosin und l-Phenylalanin angenommen; Baumann und Wolkow¹⁾ glauben, daß im Darne vorhandene Bakterien die Ursache zur Bildung dieser Säure sind, höchstwahrscheinlich entsteht die Alkaptonsäure aber erst in den Geweben selbst, wofür die Beobachtungen von E. Abderhalden, B. Bloch und P. Rona sprechen. O. Neubauer und W. Falta²⁾ sehen die Alkaptonurie als eine manchmal das ganze Leben lang dauernde Stoffwechselanomalie an, die darin besteht, daß die aus den Eiweißkörpern stammenden aromatischen Aminosäuren, Tyrosin und Phenylalanin, nicht, wie normalerweise, weiter abgebaut und vollständig verbrannt, sondern in Form der Diphenolsäure (Homogentisinsäure) ausgeschieden werden; der Abbau der Aminosäuren bleibt nach erfolgter Desamidierung und eingetretener Oxydation stehen. Nach H. D. Dakin³⁾ wird diese Annahme, daß der Organismus die Fähigkeit zur Weiterverarbeitung der Homogentisinsäure verloren hat, durch Versuche nicht gestützt. Es scheint vielmehr, daß schon die bloße Bildung der Homogentisinsäure im Organismus als ein anormaler Vorgang, als eine Stoffwechselstörung, die öfters bei Männern als bei Weibern vorkommt, aufzufassen ist, bei der vielleicht die Fermente fehlen oder sich Bedingungen finden, unter denen sie ihre Wirkung nicht entfalten können. (Abderhalden.)

Man beobachtete das Vorkommen der Säure am häufigsten bei Kindern aus Verwandtenehen meist das ganze Leben hindurch.

Darstellung.

Der Harn wird am zweckmäßigsten nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure (75 cem verdünnter Schwefelsäure 1:12 auf 1 Liter Harn) auf dem Wasserbade konzentriert (ungefähr auf den 10. Teil) und mehreremal (3—4mal) mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge werden vom Äther durch Abdestillieren desselben befreit; der sirupartige Rückstand, der bei längerem Stehen krystallinisch erstarren kann, wird in der 50 bis 60fachen Menge Wassers gelöst. Das Filtrat wird erhitzt, reichlich mit Bleiessig versetzt und heiß durch ein Faltenfilter filtriert. Beim Erkalten des Filtrates scheidet sich das Bleisalz der Homogentisinsäure in Nadeln und Prismen, zum Teil in großen Krystallen aus, die man nach 24stündigem Stehen abfiltriert und mit etwas kaltem Wasser auswäscht. Dieses Bleisalz schmilzt bei 214 bis 215° und enthält 9,08% Krystallwasser, das es bei 100° abgibt.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1891. 15. 223.

²⁾ Ebenda. 1904. 42. 81.

³⁾ Journ. of biolog. Chem. 1911. 9. 151; Chem. Centralbl. 1911. 82. I. 1550.

Um aus dem Bleisalz die freie Säure herzustellen, verreibt man dieses, verteilt es in Wasser und zersetzt es durch Schwefelwasserstoff. Nach dem Entfernen desselben durch Kochen dampft man auf dem Wasserbade ein und konzentriert die Lösung schließlich im Vakuum. Die freie Säure scheidet sich in großen Krystallen (Schmelzpunkt 146—147°) aus.

Nach E. Meyer¹⁾ stellt man zweckmäßig den Äthylester der Homogentisinsäure her. Der nach Zusatz von Schwefelsäure eingedampfte Harn wird mit Äther, dem etwas Alkohol zugesetzt ist, 3—4mal ausgeschüttelt, der Äther wird abdestilliert, der Rückstand mit Alkohol versetzt und in die Lösung Salzsäuregas eingeleitet. Die saure, mit Wasser stark verdünnte Flüssigkeit wird nach dem Neutralisieren mit Soda rasch mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand krystallisiert; man bringt die Krystallmasse auf einen Tonteller und krystallisiert unter Zusatz von etwas Tierkohle aus Wasser um. Der Schmelzpunkt des Esters liegt bei 119—120°.

O. Schumm²⁾ verfährt einfacher in folgender Weise:

200 ccm Urin werden mit 30 ccm 25%iger Salzsäure auf dem Wasserbade auf 25—30 ccm eingedampft, der Rückstand wird mit 90—100 ccm Alkohol in einen Erlenmeyerkolben übergespült, mit 10 ccm rauchender Salzsäure versetzt und der Kolben auf ein lebhaft kochendes Wasserbad gestellt. Um das Verdunsten des Alkohols zu beschränken, setzt man auf den Kolben ein halbkugeliges Glas- oder Porzellanschälchen. Nach einstündigem Erhitzen wird der Kolbeninhalt mit etwa 300 ccm Wasser verdünnt, mit Soda schwach alkalisch gemacht und sogleich 3mal mit Portionen von je etwa 80 ccm Äther ausgeschüttelt. Der größte Teil des Äthers wird abdestilliert und der Rückstand auf dem Wasserbade erhitzt, bis der Rest des Äthers und der Alkohol verjagt sind. Der sirupöse Rückstand verwandelt sich nach einiger Zeit in einen Krystallbrei. Die Krystallisation tritt noch etwas rascher ein, wenn man das Gefäß in Eiswasser kühlt. Die Krystallmasse wird auf einem Tonteller abgepreßt und 1—2mal aus wenig Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

O. Adler erhielt in folgender Weise ein reines Produkt.

Der in mit verdünnter Schwefelsäure beschickten Sammelgefäßen aufgefangene Harn wird im Vakuum bei einem Drucke von 11 mm abgedampft; zur Vermeidung des Stoßens wird durch eine Capillare reiner Wasserstoff Blase für Blase eingeleitet, durch ein Zuleitungsrohr wird der Harn kontinuierlich nachgesaugt. Die Verdampfung findet demnach unter Ausschluß des atmosphärischen Sauerstoffes statt. Der Rückstand von 0,5 Liter aus 7 Litern wird in Portionen auf der Maschine mit reinstem Äther, im ganzen mit 5 Liter, durch mehrere Stunden geschüttelt; die leicht gelbliche ätherische Lösung wird zur Entfernung etwa vorhandener Spuren von Wasser mit zerkleinertem Filtrierpapier geschüttelt und durch ein Faltenfilter filtriert. Im Vakuum bei normaler Temperatur wird der Äther entfernt. Der braune Sirup, beim kräftigen Anreiben zu einer krystallinischen Masse erstarrend, wird in Wasser aufgenommen und mit reinster Tierkohle (Merck) in der Wärme entfärbt; das Filtrat dampft man im Wasserbade ein, die ausgeschiedenen Krystalle saugt man am Tonteller ab und trocknet die weiße Substanz schließlich im Vakuum-exsiccator.

Die Reinigung mit Tierkohle bedingt aber Verluste. Das Bleisalz, lange Prismen von lebhaftem Seidenglanze, schmolz bei 214°.

¹⁾ Archiv klin. Mediz. 1901. 70. 443; 1903. 78. 174.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1904. 51. 1599.

Quantitative Bestimmung.

Zur annähernden Bestimmung der Homogentisinsäure im Alkaptonharn werden nach E. Baumann und H. Embden¹⁾ 10 ccm Alkaptonharn mit 10 ccm 3%igem Ammoniak und einigen Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Silbernitratlösung versetzt; ferner gibt man, um das fein verteilte Silber abzuscheiden, 5 Tropfen 10%iger Chlorcalcium- und 10 Tropfen Ammoniumcarbonatlösung hinzu; das hierbei sich bildende Calciumcarbonat reißt das Silber mit nieder. Man filtriert und prüft, ob das Filtrat noch reduzierend auf Silberlösung einwirkt und setzt im letzteren Falle zu einer neuen Harnmenge eine größere Menge Silberlösung hinzu usf. Als Endreaktion wird angesehen, wenn das Filtrat auf Zusatz von Salzsäure im Überschusse eine eben sichtbare Trübung von Chlorsilber gibt. Die Nähe der Endreaktion gibt sich zu erkennen, wenn nach Salzsäurezusatz die braune Flüssigkeit hellrot wird. Bei Mehrverbrauch von Silberlösung, als 8 ccm für 10 ccm Harn sind von vornherein anstatt 10 ccm 20 ccm Ammoniak zu verwenden. 1 ccm $\frac{1}{10}$ n-Silberlösung = 0,004124 g Homogentisinsäure.

Die unter Anwendung von 3%igem Ammoniak erhaltenen Zahlen sind nach E. Garrod und Hurtle^y zu niedrig. Adler verwendet zu je 10 ccm Harn 15 ccm 5%iges Ammoniak.

Jod- und Bromalkalien müssen vorher ausgefällt werden, wenn solche vorhanden sein sollten. Nach C. Th. v. Moerner sind 0,3 ccm $\frac{1}{10}$ n-Silberlösung in Abzug zu bringen, da diese Menge schon von normalem Harn wegen der Fällbarkeit der Harnsäure verbraucht wird.

Mittelbach empfiehlt, die Harnsäure nach Hopkins als Ammoniumurat abzuscheiden und im Filtrate die Bestimmung der Homogentisinsäure mit Silberlösung vorzunehmen.

Eigenschaften der Homogentisinsäure.

Farblose Prismen mit 1 Mol. Wasser, werden an der Luft undurchsichtig. Unlöslich in Chloroform, Benzol, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther; aus einer konz. alkoholischen (99%) Lösung durch Zusatz von reichlichen Mengen Chloroform ist die wasserfreie Säure ausscheidbar. Die Lösungen in Wasser reduzieren Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung in der Kälte, färben sich bei Gegenwart von Alkali an der Luft schnell dunkelbraun. Die Säure gibt beim Erhitzen im Röhrchen ein schön blaugefärbtes Sublimat. Charakteristisch sind das Bleisalz und der Äthylester, in den sich die Säure leicht überführen läßt (s. o.).

Schmelzpunkt 147°; nach dem Auskochen des Präparates fand Adler einen solchen von 152–154°. Beim Erwärmen im geschlossenen Gläschen im Trockenschranke bei 95° sublimiert die Säure als Anhydrid, das in Wasser unlöslich ist.

Nach Versuchen verschiedener Forscher ist die Existenz einer weiteren Säure, der Uroleucinsäure als Alkaptonsäure, nicht erwiesen; es ist vielmehr anzunehmen, daß es sich um noch verunreinigte Homogentisinsäure gehandelt hat.

¹⁾ Centralbl. med. Wissensch. 1892. 542. Zeitschr. physiol. Chem. 1892. 16. 268. 1894. 18. 304.

Im übrigen gelten die für den Nachweis der Alkaptonsäuren im Harn oben angegebenen weiteren Eigenschaften.

Zur Chemie des Alkaptonharnes und der Homogentisinsäure bringen C. Th. v. Mörner¹⁾ und K. Fromherz²⁾ wertvolle Beiträge; G. Katsch³⁾ berichtet über die Homogentisinsäure als Chromogen und über das Auftreten von Aceton beim Alkaptonuriker im Verlaufe von Hungertagen an Stelle der Homogentisinsäure.

35. Die Eiweißstoffe.

Eiweißstoffe, Proteinstoffe, Proteine sind hochmolekulare, zusammengesetzte, kolloidale Verbindungen aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel, die in einem ziemlich konstanten Verhältnisse vorhanden sind. Manche enthalten auch Phosphor, Eisen.

Als ein wichtiges Ergebnis der neueren Untersuchungen ist anzusehen, daß der Stickstoff in den Proteinen in solcher Bindung vorkommt, daß seine Hauptmenge bei der hydrolytischen Behandlung mit Säuren in der Form der Aminosäuren abgeschieden wird.

Die Eiweißstoffe hat man seither in folgende Gruppen eingeteilt, wobei jedoch nur Rücksicht auf die im Harn vorkommenden und uns interessierenden Eiweißkörper genommen ist:

I. Eiweißstoffe im eigentlichen Sinne, native, einfache, echte oder genuine Eiweißkörper, kolloidale Eiweißkörper.

1. Albumine, Serumalbumin, in Wasser löslich.
2. Globuline, Serum-Paraglobulin, in Wasser unlöslich, löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen.
3. Fibrine, Fibrin, in Wasser und Salzlösungen unlöslich.
4. Nucleoalbumine (?) s. Phosphoproteide.⁴⁾

II. Umwandlungsprodukte der eigentlichen Eiweißstoffe.

1. Koagulierte Albuminoidsubstanzen.
2. Acidalbumin, Albuminate. (Alkalialbuminate, Acidalbuminate.)
3. Proteosen (Albumosen, Peptone, Peptide, Polypeptide, Aminosäuren).

III. Proteide oder zusammengesetzte Proteine, Verbindungen von Eiweißkörpern mit anderen organischen, nicht albuminoiden Stoffen, geben bei der Zersetzung Eiweiß und enthalten zum Teil Phosphor und Eisen in organischer Bindung.

1. Phosphoproteide (Nucleoalbumin) mit leicht abspaltbarer Phosphorsäure (Cohnheim).

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 69. 329.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1909. 55. 1652.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1918. 65. 1207. Deutsch. Archiv klin. Med. 1920. 134. 59.

⁴⁾ Nach O. Cohnheim ist die Stellung dieser bei der Einteilung streitig; mit den Nucleoproteiden haben sie nichts zu tun, sie bilden eine ziemlich gut charakterisierte Gruppe (chemisch wie physiologisch). Es ist beliebig, ob man sie als Proteide oder als phosphorhaltige Eiweiße auffassen will; die leichte Abspaltbarkeit der Phosphorsäure läßt sie zweckmäßig als zusammengesetzte Eiweißkörper auffassen; man bezeichnet sie am besten in Übereinstimmung mit der amerikanischen Nomenklatur als Phosphoproteide; der Name Nucleoalbumin könnte wegfallen; es sind keine „Nucleo“-verbindungen.