

leicht löslich, das der Alloxyproteinsäure zerfließt aber nicht an der Luft, wie das oxyproteinsaure Baryum; die Lösungen reagieren alkalisch. Wie die Oxyproteinsäure gibt auch die Alloxyproteinsäure die bekannten Eiweißreaktionen nicht; sie werden beide durch Phosphorwolframsäure, Tannin, Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung nicht gefällt, auch die Biurettreaktion tritt nicht ein; dagegen werden sie mit Quecksilberacetat und Quecksilbernitrat gefällt. Durch alkalische Permanganatlösung erfolgt Oxydation.

Von der Oxyproteinsäure unterscheidet sich die Alloxyproteinsäure außer durch die Fällbarkeit mit Bleiessig durch das Verhalten gegenüber der Diazoreaktion; diese Reaktion gibt nur die Oxyproteinsäure; man nimmt das Natriumsalz dieser; eine Lösung davon gibt beim Zusatz von Sulfanilsäure und Natriumnitrit mit Ammoniak eine scharlachrote Färbung. Die Oxyproteinsäure ist demnach wohl mit dem bisher unbekannt gewesenen Körper identisch, welcher die Ehrlichsche Diazoreaktion gibt; auch der sog. „neutrale Schwefel“ des Harnes ist dem Vorkommen dieser beiden Säuren zuzuschreiben.

23. Glykuronsäure. $C_6H_{10}O_7$ oder $CHO(CH.OH)_4COOH$.

Die Glykuronsäure, eine Tetraoxyaldehydsäure, kommt als solche im Harn nicht oder nur vielleicht in Spuren vor; infolge der Einverleibung verschiedener Arzneimittel, als welche besonders Chloral, Chloroform, Phenol, Kresol, Thymol, Guajacol, Hydrochinon, Resorzin, Brenzkatechin, Orzin, Terpentinöl, Menthol, Naphthol, Kampfer, Acetanilid, überhaupt die Aniline, Kairin, Morphin u. s. w. zu nennen sind, ferner infolge der Entstehung gewisser aromatischer Körper durch Fäulnis im Darmkanal (Phenole, Indol) können im Harne Produkte auftreten, welche als äther- oder glykosidartige Verbindungen verschiedener fetter und aromatischer Alkohole und Phenole mit der Glykuronsäure aufzufassen sind — gepaarte Glykuronsäuren. Der Glykuronsäure kommt hier die gleiche Aufgabe; wie der Schwefelsäure zu, für den Organismus giftige Substanzen unschädlich zu machen. Diese erwähnten Verbindungen werden bei der Behandlung mit verdünnten Säuren unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Glykuronsäure und in die zugehörigen Alkohole gespalten.

So werden von den am häufigsten vorkommenden und bekannten gepaarten Glykuronsäuren die Camphoglykuronsäure (nach Genuß von Camphor) in Champhaol und Glykuronsäure, die Urochloralsäure (nach Einnehmen von Chloral) in Trichloräthylalkohol und Glykuronsäure zersetzt; die Phenolglykuronsäure erscheint nach Phenoleinnahme neben Phenylschwefelsäure im Harn, ebenso wie nach Thymoleingabe Thymolschwefelsäure neben Thymolglykuronsäure entsteht. Terpentinöl gibt Terpenglykuronsäure. Die gepaarten Glykuronsäuren, die im normalen Harn zunächst vorhanden sein können, sind die Indoxyl-, Skatoxyl- und Phenolglykuronsäure. Eine vermehrte Bildung der Glykuronsäure findet sich bei den Vorgängen im Organismus, bei denen eine Vermehrung dieser Phenole (z. B. bei Darmfäulnis) statt hat.

Zur Darstellung gepaarter Glykuronsäuren kann man in folgender Weise verfahren:

Man dampft den Tagesharn, eventuell größere Mengen Harn, zum Sirup ein und schüttelt diesen nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Alkoholäther (1:2) einige Male tüchtig aus. Der Verdunstungsrückstand der Alkoholätherlösung wird mit Wasser aufgenommen, mit neutralem Bleiacetat gefällt und filtriert. Aus dem Filtrate fällt man die Glykuronsäureverbindungen mit Bleiessig; der Bleiniederschlag wird nach dem Abfiltrieren in Wasser verteilt, durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag nach dem Entfernen des Schwefelwasserstoffes (am besten durch Durchleiten von Luft) mit Barytwasser neutralisiert. Man dampft auf ein kleines Volumen ein, zerlegt das Barytsalz durch die nötige Menge verdünnter Schwefelsäure und engt das Filtrat vom Baryumsulfat auf dem Wasserbade, zuletzt im Vakuum, ein. Die gepaarten Glykuronsäuren, die meist schön kristallisieren, scheiden sich beim Eindampfen aus.

Man kocht die Kristallmasse mehrmals mit Äther aus und verdunstet die ätherischen Lösungen. Auf diese Weise stellt man die Urochloralsäure dar, deren Kristalle bei 142° schmelzen.

Was die Bildung und Entstehung anbelangt, so ist die Glykuronsäure in erster Linie als ein Entgiftungsprodukt anzusehen (F. Blumenthal) und vielleicht — wenn auch nicht ausschließlich — als ein Oxydationsprodukt des Traubenzuckers

aufzufassen und zwar als ein Produkt unvollständiger Zucker-oxydation, wobei die Glykuronsäure infolge der Unfähigkeit des Organismus nicht weiter zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Ausgeschlossen ist auch nicht, daß die Säure nicht nur aus den Kohlehydraten, auch aus Glykogen, sondern auch aus Eiweißstoffen entstehen kann. Endlich ist noch zu erwähnen, daß nach Schmiedebergs Versuchen und Untersuchungen die Glykuronsäure auch aus der Chondroitinschwefelsäure des Knorpels entstehen kann, da bei der künstlichen Zersetzung der genannten Verbindung, die ja auch im Harne vorhanden ist, wirklich Glykuronsäure resultiert.

Bial und Huber fanden, daß die Säure im Darm gebildet wird, P. Mayer und Lépine fanden sie im Blut und in der Leber.

Eigenschaften und Erkennung (Nachweis) glykuronsäurehaltiger Harne.

Solche Harne drehen, obwohl die reine Säure rechts dreht, fast immer links, da ja die gepaarte Säure vorliegt; eine Linksdrehung über 0,05% läßt schon auf Glykuronsäure schließen, zumal wenn nach dem Kochen des Harnes mit Säure diese Linksdrehung in Rechtsdrehung verwandelt wird und wenn auch noch der Nachweis von Phenol, Indoxyl neben Ätherschwefelsäure zu erbringen ist. Bei der Vornahme der polarimetrischen Prüfung ist zu berücksichtigen, daß der Harn sauer sein muß, da in alkalischer Lösung nach Haas die Drehung verschwindet; endlich kann es auch noch vorkommen, daß durch eine stattgefundenen Zersetzung, durch Bildung der freien Säure, glykuronsäurehaltiger Harn möglicherweise doch hier und da Rechtsdrehung zeigen kann. Am zweckmäßigsten wird man das Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag nach der Behandlung mit Bleiessig (s. Darstellung) für diese Versuche verwenden. Glykuronsäurehaltige Harne reduzieren im allgemeinen Fehlingsche Lösung (Ausnahmen machen die Phenol- und Camphoglykuronsäure) und zwar einige direkt, andere erst nach längerem Kochen (Indoxylglykuronsäure); freie Säure reduziert schon in der Kälte. Nach vorausgegangener Spaltung durch Erhitzen mit Säuren reduzieren alle. Diese Eigenschaften der Glykuronsäuren sind von großer Wichtigkeit bei dem Zuckernachweise.

Nachweis.

1. Man nimmt die Orcinprobe (s. Pentosen) vor und zwar, nachdem man den Harn mit Schwefelsäure erwärmt und die Verbindung gespalten hat, da in ungespaltenem Harn diese Probe negativ ausfällt. Man kann auch ca. 3 ccm Harn nach Zugabe von etwas Orcin mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure zum Sieden erhitzen und ca. $\frac{1}{2}$ Minute kochen, bis die Lösung trübe violett geworden ist. Den gebildeten Farbstoff schüttelt man mit Amylalkohol aus; es zeigt sich zwischen C und D der charakteristische Streifen. Weiters nimmt man die Polarisierung in der oben angegebenen Weise vor.

Beurteilung.

Für den klinischen Bedarf wird diese Probe in den meisten Fällen ausreichen, wenn sie auch unter Umständen versagen kann; es liegt erstens die Möglichkeit vor, daß der bei der Spaltung der stets linksdrehenden gepaarten Glykuronsäure mit verdünnter Schwefelsäure abgetrennte Paarling auch optische Aktivität besitzt (z. B. Kampfer, Menthol u. s. w.) und daß der Harn ferner infolge der Säurebehandlung dunklere Färbung annehmen kann, die man durch Behandeln mit Tierkohle wegen Aufnahme der Glykuronsäure von dieser nicht auf diese Weise entfernen kann. Auch die Orcinsalzsäurereaktion kann unter Umständen im Stiche lassen. Ich benutze mit gutem Erfolge für diese Proben, wie schon oben erwähnt, das Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag (s. Darstellung).

2. Zum genauen Nachweis müßte man nach P. Mayer und C. Neuberg¹⁾ verfahren und die p-Bromphenylhydrazinverbindung darstellen. Man spaltet im Filtrate vom Schwefelbleiniederschlag nach der Behandlung mit Bleiessig (s. Darstellung) die vorhandene gepaarte Glykuronsäure durch ca. 2ständiges Kochen mit Schwefelsäure (die Flüssigkeit muß 1–2% Schwefelsäure enthalten), neutralisiert genau mit Natriumkarbonat und versetzt die eventuell filtrierte Flüssigkeit mit einer Lösung von ca. 5 g salzsaurem Bromphenylhydrazin und 6 g Natriumacetat; man erwärmt das Becherglas, das mit einer Glasschale bedeckt ist, im Wasserbade ca. 10 Minuten lang und filtriert. Beim Erkalten erfolgt reichliche Bildung von Kristallen, die abgesaugt werden; die Mutterlauge wird von neuem erhitzt und die sich abscheidenden Kristalle wieder gesammelt. Die

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1901. 29. 256.

Hydrazinverbindung wäscht man mit heißem Wasser und absolutem Alkohol und kristallisiert sie mehrmals aus 60% Alkohol um; durch Lösen in Pyridin und Ausfällen mit Ligroin können die Kristalle vollständig gereinigt werden. Diese Hydrazinverbindung prüft man polarimetrisch, indem man 0,2 g in einer Mischung von 4 ccm reinem Pyridin und 6 ccm absolutem Alkohol löst und in der 100 mm-Röhre polarisiert. Die Hydrazinverbindung dreht sehr stark links ($-7^{\circ}25'$).

Die Kristalle schmelzen bei 236° .

Eigenschaften der Glykuronsäure.

Die reine Glykuronsäure bildet einen in Wasser und Alkohol löslichen Sirup und gibt gut kristallisierende Alkalisalze; sie dreht rechts (8–14% Lösung des Laktos $[\alpha]_D = +19,25^{\circ}$ b. 18° , mit der Verdünnung und erhöhter Temperatur nimmt die Drehung zu) und geht beim Kochen mit Wasser in das Laktonglykuron über, das in farblosen bei 169° schmelzenden Tafeln kristallisiert; mit Hefe gärt sie nicht. Glykuronsäure bildet mit Barythydrat ein schwer lösliches Salz, durch Bleiessig, nicht durch Bleizucker, wird sie gefällt. Gegen Fehlingsche Lösung ist das Reduktionsvermögen des Anhydrits ebenso groß, wie das der Dextrose. Alkalische Kupfer- und Wismutoxydlösungen werden reduziert. Beim Erhitzen mit Salzsäure zerfällt sie und bildet reichlich Furfurol. Mit Phenylhydrazin gibt die Glykuronsäure (auch schon einzelne gepaarte, z. B. die Terpen-, Menthoglykuronsäure) Verbindungen, die zum Teil in Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit denen des Glykosazons und Pentosazons übereinstimmen (Mayer und Neuberg) und für die Erkennung der Glykuronsäure keine Verwertung finden können. Charakteristisch ist die p-Bromphenylhydrazinverbindung (s. o.), die sich von p-Bromphenylosazon der Kohlehydrate durch ihre Unlöslichkeit in Alkohol und ihr oben erwähntes polarimetrisches Verhalten unterscheidet.

24. Die Kohlehydrate.

Unter Kohlehydraten verstehen wir im Pflanzenreiche, in geringer Menge im Tierreiche, vorkommende stickstofffreie Körper, die neben dem Kohlenstoff Wasserstoff und Sauer-