

## Zur Kenntniss der Kohlehydrate im normalen Harn.

Von

**Dr. N. Wedenski** aus St. Petersburg.

(Der Redaction zugegangen am 21. Juni 1888.)

Die Frage, ob der normale Harn Kohlehydrate enthält, ist bekanntlich oft Gegenstand der Untersuchung gewesen. Während einige Autoren, wie Brücke, Bence Jones, Pavy, Huizinga, Abeles u. A., aus ihren Versuchen auf das constante Vorkommen kleiner Mengen von Zucker im Harn schlossen, gelangten andere (Seegen, Külz, Moscatelli) zu einem entgegengesetzten Resultate, insofern es ihnen trotz Verarbeitung grosser Mengen normalen Harns nicht gelang, das Vorhandensein des Zuckers in demselben festzustellen, beziehungsweise Zucker aus dem Harn zu isoliren.

Durch neuere Untersuchungen ist diese alte Streitfrage zu einem endgiltigen Abschlusse gelangt und das Vorkommen von geringen Mengen von Kohlehydraten im normalen Harn mit Sicherheit festgestellt<sup>1)</sup>. Dagegen fehlen noch genauere Ermittlungen über die Natur dieser Kohlehydrate im Harn. Zwar gelang es Landwehr<sup>2)</sup> schon vor mehreren Jahren, ein dextrinartiges Kohlehydrat, das thierische Gummi, aus dem menschlichen Harn darzustellen. Allein auch über das Vorkommen dieser Substanz im Harn fehlen zur Zeit noch genauere Angaben.

<sup>1)</sup> L. v. Udránszky, diese Zeitschr., Bd. 12, S. 377 ff.; vergl. auch Molisch, Sitzungsber. d. math.-naturw. Classe d. k. Acad. d. Wissensch., Wien, XCIII. Bd., II. Abth., S. 912.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1885, S. 369.

Vor einigen Jahren fand E. Baumann<sup>1)</sup>, dass die Kohlehydrate aus sehr verdünnten wässerigen Lösungen leicht in Form ihrer ganz unlöslichen Benzoylverbindungen abgeschieden werden können und dass jeder normale Harn beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge Niederschläge solcher Benzoylverbindungen liefert.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Baumann habe ich es übernommen, diese Beobachtungen weiter zu führen, um, wenn möglich, die Natur der aus dem Harn ausgefallten Benzoylverbindungen genauer zu ermitteln.

Ich habe mich zunächst überzeugt, dass die verschiedensten Kohlehydrate aus verdünnten wässerigen Lösungen beim Schütteln mit Benzoylchlorid (im Ueberschuss) und der zur Neutralisation erforderlichen Menge Natronlauge zwar stets reichliche Niederschläge der unlöslichen Benzoylverbindungen liefern, aber nie die gesamte Menge des Kohlehydrates ausgefällt wird. Die von den unlöslichen Benzoesäureestern abfiltrirte Flüssigkeit gibt bei erneuter Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge stets noch eine zweite, wenn auch erheblich geringere Fällung derselben Verbindungen. Durch diese zweite Behandlung werden die Kohlehydrate — verdünnte, weniger als 1 Procent enthaltende Lösungen vorausgesetzt — so gut wie vollständig abgeschieden.

Zur Abscheidung der Kohlehydrate aus dem Harn verfährt man am besten in folgender Weise: Der frische Harn wird mit wenig Natronlauge versetzt und von den ausgeschiedenen Phosphaten abfiltrirt. Zu dem Filtrate wurden auf 100 cbcm. des Harns weitere 25—40 cbcm. Natronlauge von 10—12 Procent und zugleich 3—5 cbcm. Benzoylchlorid hinzugefügt. Diese Mischung wurde alsbald so lange geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden war. Die Menge der zu verwendenden Natronlauge ist immer abhängig von der Menge des Benzoylchlorids; man hat dabei zu beachten, dass nach Beendigung der Einwirkung die

1) D. Chem. Ges., Bd. 19, S. 3218.

Reaction der Flüssigkeit stets alkalisch sei. Während des Schüttelns wurde das Gefäss mit kaltem Wasser gekühlt.

Der hierbei gebildete Niederschlag stellte ein schwach gelbliches, undeutlich krystallinisches Pulver dar, das bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction auf dem Filter ausgewaschen wurde. Setzt man das Auswaschen länger fort, so zeigt sich meist nach einiger Zeit eine schwach saure Reaction. Diese kann durch Spuren von Benzoylchlorid, welche in dem Niederschlage eingeschlossen waren, bedingt sein, oder von einer beginnenden Zersetzung herrühren.

Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz beginnt bei 40° zu erweichen, schmilzt aber erst über 60°.

Die Menge der Benzoylverbindungen, welche aus dem Harn gewonnen werden können, ist bei verschiedenen Personen ungleich; ausserdem wechselt sie aber auch bei ein und demselben Individuum, nach Tageszeit und anderen Bedingungen erheblich. Die Ausbeute an den genannten Benzoylverbindungen betrug bei einer grösseren Zahl von Bestimmungen zwischen 0,138 und 1,309 gr. auf 100 ccm. Harn berechnet.

Die Benzoylverbindungen aus dem Harn enthalten nachweisbare Spuren von Stickstoff; ein Versuch, den Stickstoff quantitativ zu bestimmen, musste aber wegen der allzu geringen Menge desselben aufgegeben werden. Dagegen zeigt das aus verschiedenen Harnen abgeschiedene Gemenge von Benzoylverbindungen eine grosse Uebereinstimmung im Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt. Das Mittel mehrerer Analysen ergab folgende Werthe:

C	66,82%
H	5,51 %

Es schien zunächst von Interesse, zu vergleichen, in welchem Verhältnisse die Zusammensetzung der aus verschiedenen Kohlehydraten gewonnenen Benzoylverbindungen zu den aus dem Harn abgeschiedenen Substanzen steht. Zu diesem Zwecke wurden die Benzoylverbindungen des Glycogens und Dextrins, unter Beobachtung der früher angegebenen Bedingungen, dargestellt und untersucht.

Das benzoylirte Glycogen stellte ein weisses körniges Pulver dar, bei dessen Analyse die Werthe:

C	65,99%
H	5,45 »

gefunden wurden.

Die aus einem Dextrin des Handels dargestellten Benzoylverbindungen ergaben bei der Analyse:

C	64,16%
H	4,63 »

Die unter denselben Bedingungen gebildeten Benzoylverbindungen des Traubenzuckers besaßen nach Baumann<sup>1)</sup> die Zusammensetzung:

C	68,82%
H	4,95 »

Baumann<sup>2)</sup> hat früher darauf hingewiesen, dass bei der Benzoylirung der Kohlehydrate in wässrigen Lösungen stets Gemenge mehrerer Benzoesäureester erhalten werden. Es lassen sich deshalb aus den mitgetheilten Analysen noch nicht bestimmte Schlüsse auf die eine oder andere Benzoylverbindung eines bestimmten Kohlehydrates machen. Doch ist zu erkennen, dass die Zusammensetzung der Benzoylverbindungen aus dem Harn<sup>3)</sup> zwischen den Werthen der Benzoesäureester eines Kohlehydrates der Traubenzuckergruppe und denjenigen eines Kohlehydrates der Stärkegruppe liegt.

Auf einem anderen Wege gelang es, festzustellen, dass diese Benzoylverbindungen die Benzoesäureester von 2 Kohlehydraten enthalten, von welchen das eine wie ein Dextrin sich verhält, das andere die Reactionen des Traubenzuckers zeigt.

Vorläufige Versuche hatten ergeben, dass die Benzoylverbindungen des Dextrins und des Glycogens beim Kochen mit Natronlauge verhältnissmässig leicht verseift werden, während die Benzoesäureester des Traubenzuckers von Natron-

1) L. c.

2) L. c.

3) Dass diese Benzoylverbindungen aus dem Harn die Furfurölreactionen der Kohlehydrate liefern, hat kürzlich L. v. Udránszky gezeigt; diese Zeitschr., Bd. 12, S. 379.

lauge auch nach längerer Zeit so gut wie gar nicht angegriffen werden. Als 2 gr. der aus dem Harn gewonnenen Substanz mit 200 ccm. Natronlauge auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erhitzt wurden, trat allmählig eine Zersetzung ein, welche aber unvollständig blieb. Ein Theil der Substanz ging in die Lösung, welche sich dabei mehr und mehr röthlich braun färbte. Ein anderer Theil der Substanz wurde selbst bei lange fortgesetztem weiteren Kochen mit Natronlauge nicht mehr verändert.

Dieser in Wasser und Natronlauge unlösliche Rückstand löste sich in Alkohol leicht auf. Die alkoholische Lösung reducirte nach Zusatz von Natronlauge Fehling'sche Lösung. Beim Erhitzen dieser Lösung oder der in Wasser vertheilten Substanz mit verdünnter Schwefelsäure wird allmählig Benzoesäure abgespalten, welche durch Schütteln mit Aether der Flüssigkeit entzogen werden kann; in der wässerigen Lösung bleibt ein Kohlehydrat zurück, welches die gewöhnlichen Reactionen des Traubenzuckers gegen alkalische Kupfer- oder Wismutlösung, wie gegen Alkalien beim Kochen zeigte. Diese Lösung gab auch beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge wieder eine Abscheidung von unlöslichen Benzoesäureestern.

Dieselbe Beständigkeit gegen Alkalien, und die verhältnissmäßig leichte Verseifbarkeit durch Säuren zeigten, zum Unterschiede von anderen Kohlehydraten, die aus reinem Traubenzucker unter den früher angegebenen Bedingungen dargestellten Benzoylverbindungen.

In der bei der Verseifung der Benzoylverbindungen des Harns mit Natronlauge gewonnenen gefärbten Lösung lässt sich ein dextrinartiger Körper nachweisen, welcher auf Fehling's Lösung direct nicht einwirkte. Wird aber diese Lösung mit Schwefelsäure übersättigt und einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, so reducirt sie die alkalische Kupferlösung reichlich. Dieser dextrinartige Körper gibt mit Kupfersulfatlösung einen blauen, flockigen Niederschlag. Wird dieser Niederschlag ausgewaschen und getrocknet, hierauf in wenig starker Salzsäure gelöst und alsbald Alkohol hinzugefügt, so

fällt das Kohlehydrat in Form eines flockigen Niederschlages — besonders leicht beim Erwärmen auf 60° — aus. In dieser Beziehung stimmt der aus der Benzoylverbindung des Harns gewonnene Körper ganz mit dem thierischen Gummi Landwehr's überein.

Äussere Verhältnisse hinderten mich, über die Kohlehydrate des normalen Harns selbst weitere Erfahrungen zu gewinnen. Es ist nicht zu verkennen, dass die hier mitgetheilten Beobachtungen einer weiteren Ausführung nach mehreren Seiten hin bedürfen, besonders wird eine genauere Untersuchung der benzoylirten Kohlehydrate für die in Betracht zu ziehenden Verhältnisse erforderlich sein. Trotz der Unvollständigkeit meiner Versuche mag doch die Publication der von mir erhaltenen Resultate insofern von Interesse sein, als durch dieselben die Anwendbarkeit einer Methode zur Isolirung und Trennung verschiedener Kohlehydrate im Harn dargethan wird, und der Nachweis geführt wurde, dass im normalen Harn stets zwei Kohlehydrate enthalten sind, von welchen das eine Fehling's Lösung unmittelbar reducirt und wie Traubenzucker (oder Maltose) sich verhält; das zweite Kohlehydrat des Harns zeigt die Eigenschaften eines dextrinartigen Körpers und ist wahrscheinlich identisch mit dem thierischen Gummi Landwehr's.

Anmerkung. Die vorstehenden Versuche sind im Sommer 1887 in meinem Laboratorium ausgeführt worden. Ich habe an dem Manuscripte des Herrn Dr. Wedenski, das mir verspätet zur Umarbeitung für den Druck zugeing, so wenig als möglich geändert, und nur einige kleine erläuternde Zusätze eingeschaltet. — Seitdem ist die Untersuchung über die Kohlehydrate des Harns von Herrn Dr. L. v. Udránszky, welcher über einen Theil seiner Ergebnisse schon berichtet hat (diese Zeitschr., Bd. 12, S. 372) nach mehreren Richtungen weitergeführt worden.

Freiburg i. B., im Juni 1888.

E. Baumann.