

Ueber das Oxydationsprodukt des Glycogens mit Brom.

Von

W. Niebel,

Kreisthierarzt beim Königlichen Polizei-Präsidium zu Berlin.

Der Redaction zugegangen am 15. Mai 1900.

Chittenden¹⁾ will durch Oxydation von Glycogen mit Brom eine Säure erhalten haben, welcher er den Namen Glycogensäure gibt. Der genannte Autor liess in einem geschlossenen Gefäss Brom bei 100° auf Glycogen einwirken und erhielt dadurch eine nicht krystallisirende Säure, aus der er das Calcium-, Baryum-, Cadmium-, Kobalt-, Mangan- und Bleisalz darstellte.

Aus seiner Analyse ist ersichtlich, dass er eine Säure von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_7$ erhalten hat, welche in allen Salzen, mit Ausnahme des Bleisalzes, einbasisch auftrat. Chittenden glaubt zu dem Schluss berechtigt zu sein, dass die von ihm erhaltene Säure von der Gluconsäure und Dextronsäure nicht erheblicher verschieden sei, als diese beiden selbst von einander.

Vielfach ist die Ansicht ausgesprochen worden, dass die von Chittenden aus dem Glycogen durch Oxydation mit Brom erhaltene Säure wahrscheinlich nichts weiter sei als die Gluconsäure. Da aber der Beweis hierfür bis jetzt noch nicht erbracht worden ist, so führte ich auf Veranlassung des Herrn Geheimrath Professor Dr. E. Fischer einige Untersuchungen aus, welche von denjenigen Chittenden's insofern abwichen, als die angewandte Brommenge eine geringere und die Zeit

¹⁾ Liebig's Annalen der Chemie, Bd. 182, S. 206.

der Erhitzung auf 100° eine kürzere war. Da ferner die Oxydation unter fortwährendem Schütteln besser von Statten geht, so wurde die Mischung in eine Schüttelmaschine gebracht, in die ein permanenter Strom von Wasserdampf geleitet wurde.

Es wurden 5 g Glycogen mit 30 g Wasser und 5 g Brom in der angeführten Weise 2 Stunden geschüttelt, dann nochmals 5 g Brom hinzugesetzt und wieder $\frac{1}{2}$ Stunde geschüttelt.

Die so erhaltene Flüssigkeit, welche stark sauer reagierte und nach Bromoform roch, wurde durch Erwärmen unter Umrühren von dem freien Brom und mittelst Bleicarbonat von dem Bromwasserstoff befreit. Zur Entfernung des in Lösung gegangenen Bleis wurde Schwefelwasserstoff in die Flüssigkeit geleitet. Nachdem aus dem Filtrat der Schwefelwasserstoff vermittelst hindurchgeleiteten Luftstroms beseitigt worden war, wurde die Flüssigkeit im Vacuum bei $40\text{--}45^{\circ}$ C. eingeeengt. Von der zurückgebliebenen, schwach gelb gefärbten, stark sauer reagirenden, syrupösen Flüssigkeit wurde die eine Hälfte zur Darstellung des Kalksalzes benutzt, während die andere Hälfte mit Phenylhydrazin behandelt wurde.

Zur Darstellung des Kalksalzes wurde die Säure mit Calciumcarbonat im Ueberschuss versetzt und 15 Minuten auf einer kleinen Flamme gekocht. Die heiss filtrirte, auf dem Wasserbade eingedampfte Flüssigkeit wurde, nachdem sie mit einigen Körnchen gluconsaurem Kalk eingeeimpft worden war, in den Exsiccator behufs Krystallisation gestellt.

Nach einigen Tagen bemerkte man eine geringe Ausscheidung eines Kalksalzes. Die Ausbeute war aber eine so schlechte, dass sie zur Analyse nicht hinreichte.

Die zweite Hälfte wurde mit 3 g Phenylhydrazin $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden stehen gelassen. Die abgeschiedenen Krystalle wurden von der Flüssigkeit abfiltrirt, mit Wasser, etwas Alkohol und Aether gewaschen, sodann in heissem Wasser gelöst, die Lösung mit etwas Thierkohle versetzt und heiss filtrirt. Die erhaltenen Krystalle, welche noch gelblich gefärbt waren, wurden nochmals aus Wasser umkrystallisirt und waren

nun ganz farblos. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei raschem Erhitzen zwischen 198 und 202° C.

Im Aeussern sowohl, wie im Schmelzpunkt entspricht die Substanz dem Glyconsäurephenylhydrazid. Die Identität mit letzterem wurde durch die Analyse bestätigt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{13}N_2O_5$:
50,44% C	50,34% C
6,38% H	6,29% H
10,21% N	9,79% N

Es ist somit erwiesen, dass Glycogen, analog verschiedenen anderen Kohlenhydraten, durch Oxydation mit Brom in Gluconsäure übergeht.

Die schlechte Ausbeute an Gluconsäure nach diesem Verfahren (durchschnittlich 1,2 g Hydrazid aus 5 g Glycogen) liess vermuthen, dass die gebildete Bromwasserstoffsäure auf die Gluconsäure zerstörend gewirkt hatte. Um diese Annahme zu bestätigen, wurden 6 g Gluconsäure mit einer dem Brom entsprechenden Menge Bromwasserstoffsäure versetzt, 2½ Stunden einer Temperatur von 100° ausgesetzt und das gebildete Produkt zur Herstellung des Hydrazids in der gleichen, oben angegebenen Weise behandelt.

Aus einer 5 g Glycogen entsprechenden Menge Gluconsäure wurden auf diese Weise nur 0,97 g Gluconsäurephenylhydrazid erhalten. Es ist hierdurch der Beweis erbracht, dass Bromwasserstoffsäure die Gluconsäure bei längerer Einwirkung von 100° C. zerstört, und somit die Ursache der erhaltenen geringen Ausbeute klargestellt.

Ein besonderes Interesse dürfte diesem Oxydationsprodukt des Glycogens bei der Beurtheilung der Aetiologie einer dem Pferde eigenthümlichen Krankheit, der Hämoglobinämie, zukommen. Diese pflegt nach vorhergegangener mehrtägiger Ruhe besonders dann aufzutreten, wenn in dieser Zeit die Fütterung eine intensive ist. Die Krankheit äussert sich darin, dass die aus dem Stalle kommenden Thiere nach kurzer Arbeitszeit auf der Nachhand zu zittern beginnen und häufig

niederstürzen, ohne dass es gelingt, die Pferde wieder zum Aufstehen zu bringen. Der pathologische Befund ist derjenige einer schweren Muskelentzündung, mit der ein Freiwerden des an die rothen Blutzellen gebundenen Blutfarbstoffes Hand in Hand geht.

Nach der allgemeinen Annahme¹⁾ handelt es sich bei dieser Krankheit um eine Autointoxication, indem die Vorstufe des die Krankheit verursachenden Agens sich durch die Ruhe und intensive Ernährung im Muskel anhäuft und bei der Arbeit, namentlich in der kalten Jahreszeit, in das schädlich wirkende Substrat übergeht. Diese Hypothese findet ihre Begründung in der Thatsache, dass durch geeignete Prophylaxe — theilweise Entziehung des Kraftfutters und Bewegung während der Ruhetage — der Ausbruch der Krankheit vermieden werden kann.

Die Natur des toxigenen Körpers ist bis jetzt unbekannt: dass derselbe jedoch wahrscheinlich eine Säure ist, geht daraus hervor, dass mit grossen Gaben basischer Salze (doppeltkohlensaures Natron) bis jetzt der beste therapeutische Effect erzielt worden und die Mortalitätsziffer seit Anwendung genannten Mittels ganz erheblich zurückgegangen ist. Nun ist durch mich²⁾ ermittelt worden, dass sich gerade die Muskulatur der Pferde durch einen hohen Glycogengehalt (bis 1%) auszeichnet. In Folge der Ruhe und intensiven Fütterung findet eine Anhäufung dieses Körpers statt. Bei der Arbeit, vielleicht neben gleichzeitiger Einwirkung von Kälte, dürfte eine erhöhte Oxydation des Glycogens angenommen werden und das Produkt derselben — die Gluconsäure oder ein höheres Oxydationsprodukt — dürfte demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Ursache dieser dem Pferdegeschlechte eigenthümlichen Krankheit anzusprechen sein.

1) W. Eber, Die Autointoxicationen der Thiere. Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. Bd. 24. H. 3 u. 4, 1898.

2) Ueber den Nachweis des Pferdefleisches in Nahrungsmitteln, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 1891, S. 185 u. 210.