

# Experimentelle Beiträge zur Frage des intermediären Stoffwechsels der Kohlehydrate.

## I. Mitteilung.

### Ueber Aethylenglycol und Glycolaldehyd.<sup>1)</sup>

Von

Dr. Paul Mayer-Karlsbad.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts der Universität Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 9. April 1903.)

Die eminenten Fortschritte, welche die Chemie der Kohlehydrate den Arbeiten Emil Fischers, Alfred Wohls, Lobry de Bruyns und anderer Autoren verdankt, konnten nicht ohne Einfluß auf die Forschungen der Physiologen und Pathologen bleiben. Denn die moderne Kohlehydratchemie hat ein so gewaltiges Tatsachenmaterial zu Tage gefördert, daß sich ein großes Arbeitsfeld für physiologische und klinische Untersuchungen eröffnete. Nachdem durch die Methoden des Auf- und Abbaues der Zuckerarten außer den Zuckern der 6-Kohlenstoffreihe auch die Kohlehydrate mit geringerem und höherem Kohlenstoffgehalt auf synthetischem Wege dargestellt waren, erwuchs für die biologische Forschung die Aufgabe, das Verhalten aller dieser Zucker im Tierkörper zu prüfen, da diese Untersuchungen manche Aufklärung und Förderung für die Lehre vom Zuckerumsatz im tierischen Organismus erwarten ließen.

Für das Studium der Kohlehydrate sind in den letzten Jahren auch eine Reihe neuer Gesichtspunkte maßgebend geworden, die früher gar nicht oder nur in geringem Umfange

---

<sup>1)</sup> Die vorliegende Arbeit ist mit Unterstützung der Gräfin Bose-Stiftung ausgeführt, deren Kuratorium ich für die Bewilligung der Mittel ergebensten Dank sage.

berücksichtigt worden sind. Ich erinnere hier nur an die gegenseitige Verwandlung der Zucker ineinander, die von Lobry de Bruyn und Alberda van Ekenstein<sup>1)</sup> rein chemisch festgestellt worden ist, und die, wie Neuberg und Mayer<sup>2)</sup> am Beispiel der Mannose gezeigt haben, auch im Tierkörper sich vollziehen kann, sowie an den Einfluß, den die sterische Konfiguration auf das Schicksal der Kohlehydrate im höher entwickelten Organismus ausübt.<sup>3)</sup>

Auch die intermediären Stoffwechselfvorgänge haben in neuerer Zeit größere Beachtung bei den Untersuchungen mit den Zuckerarten gefunden. Früher hatte man bei allen klinischen und experimentellen Studien über die Zersetzung der Kohlehydrate im Tierkörper meist nur das Anfangsglied und die Endprodukte dieses Oxydationsprozesses ins Auge gefaßt, indem man festzustellen trachtete, ob die Kohlehydrate im Organismus bis zu ihren Oxydationsendprodukten —  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  — verbrennen, oder ob ein Teil derselben der Oxydation entgeht und daher im Harn erscheint. Die bei der Oxydation auftretenden Zwischenstufen konnten auf diesem Wege nicht ermittelt werden, und doch sind es gerade diese, welche für das Verständnis des Zuckerumsatzes im Tierkörper von größter Bedeutung sind. Wenn es nun auch niemals in Abrede gestellt worden ist, daß bei der Verbrennung der Kohlehydrate eine Reihe von intermediären Produkten entstehen, so sind doch systematische Untersuchungen über dieselben bisher nur vereinzelt ausgeführt worden. Allerdings hatte schon J. Pohl<sup>4)</sup> den Versuch gemacht, Zwischenprodukte, die bei der Oxydation gewisser Körper der Fettreihe entstehen, aufzufinden, von dem Gedanken ausgehend, daß, wenn einzelne der zu erwartenden Vorstufen der  $\text{CO}_2$ , bei direkter Zufuhr in den Organismus, zerstörbar sind, andere dagegen nicht angegriffen

1) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, Rec. de trav. chim. des Pays-Bas, Bd. 14, S. 103, 156, 203.

2) Neuberg u. Mayer, Diese Zeitschr., Bd. XXXVII, 1903, H. 5 u. 6.

3) Neuberg u. Wohlgemuth, Diese Zeitschr., Bd. XXXV, H. 1, 1902 und Neuberg u. Mayer l. c.

4) J. Pohl, Arch. f. experim. Pathol., Bd. 37, S. 415, 1896.

werden, eine Vorstellung darüber möglich ist, ob sich die betreffenden Zwischenprodukte bei der physiologischen Oxydation bilden oder nicht. So wichtig und interessant nun auch die Ergebnisse an sich sind, die Pohl bei seinen Versuchen erhalten hat, so glaube ich doch, daß bei dieser Versuchsanordnung nur wenig Sicheres gerade für die Frage der intermediären Oxydationsprodukte zu Tage gefördert werden kann.

Wenn selbst eine dem Tierkörper direkt zugeführte Substanz von demselben gar nicht angegriffen wird, so kann sie immer noch, falls sie im Organismus entsteht, der Oxydation anheimfallen. Denn es ist zweifellos etwas ganz anderes, ob ein Körper dem Organismus direkt einverleibt wird, oder ob er im Organismus selbst aus dem Abbau anderer Substanzen hervorgeht, da bei diesem Prozeß wahrscheinlich immer nur ganz minimale Spuren auf einmal entstehen und zur Oxydation gestellt werden. Andererseits braucht eine Substanz, die bei der Verbrennung eines Körpers als Vorstufe der  $\text{CO}_2$  denkbar ist und bei direkter Zufuhr vom Organismus oxydiert wird, deshalb nun noch nicht wirklich bei der physiologischen Oxydation dieses Körpers als intermediäres Produkt aufzutreten.

Anstatt also diesen indirekten Weg einzuschlagen, habe ich bereits bei meinen Versuchen über die Kohlehydratsäuren der 6-Kohlenstoffreihe eine andere Versuchsanordnung gewählt.<sup>1)</sup> Um die bei der Verbrennung eines Kohlehydrates etwa entstehenden intermediären Produkte zu ermitteln, müssen so große Mengen desselben einverleibt werden, daß sie nicht mehr vollständig verbrannt werden können, daß also ein Teil unverändert im Harn erscheint. Denn man kann erwarten, daß, wenn ein Teil des Zuckers der Oxydation überhaupt nicht mehr anheimfällt, die Oxydationskraft des Organismus auch nicht ausreichen wird, um den gesamten übrigen Anteil bis zu den Endprodukten zu oxydieren, daß die Oxydation eines Anteils also auf irgend einer Zwischenstufe Halt machen wird, die dann im Harn zur Ausscheidung gelangt. Mit anderen Worten, es wird ein Teil der Verbrennung vollkommen ent-

1) P. Mayer. Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 47, H. 1—2, 1902.

gehen, ein anderer Teil wird bis zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  verbrannt, während ein dritter Anteil nur bis zu dem einen oder anderen Zwischenprodukt oxydiert wird, dessen weiterer Abbau nicht mehr von statten geht.

Diese Gesichtspunkte haben mich schon bei meinen früheren diesbezüglichen Untersuchungen geleitet und einige neue Resultate gezeitigt.<sup>1)</sup> Ich konnte feststellen, daß die Oxalsäure, deren Bildung aus den Kohlehydraten gerade in den letzten Jahren immer geleugnet worden war, weil die Autoren, allerdings infolge unzweckmäßiger Versuchsanordnung, nämlich nach Zufuhr viel zu geringer Mengen von Kohlehydraten, keine vermehrte Oxalsäureausscheidung konstatiert hatten, durch unvollkommene Oxydation aus der Glucuronsäure und vor allem auch aus dem Traubenzucker entstehen kann, welcher letzterer Befund von Hildebrand<sup>2)</sup> bestätigt worden ist, des weiteren, daß auch die Zuckersäure über Oxalsäure verbrannt wird, und daß die Oxydation der Glucuronsäure ihren Weg über die Zuckersäure nimmt.

Da durch diese Ergebnisse die Berechtigung des geschilderten Vorgehens erwiesen ist, sollen dieselben Gesichtspunkte auch bei Untersuchungen, die ich mit den niederen Kohlehydraten auszuführen beabsichtige, berücksichtigt werden. Von den Kohlehydraten mit weniger oder mehr als 6 Kohlenstoffatomen sind bisher nur die Pentosen<sup>3)</sup> und ein Zucker der 7-Kohlenstoffreihe, die  $\alpha$ -Glucoseptose,<sup>4)</sup> Gegenstand physiologischer Versuche gewesen, während das Verhalten der Biosen, Triosen und Tetrosen noch nicht geprüft worden ist.

Ich habe meine Untersuchungen mit dem Glycolaldehyd,

---

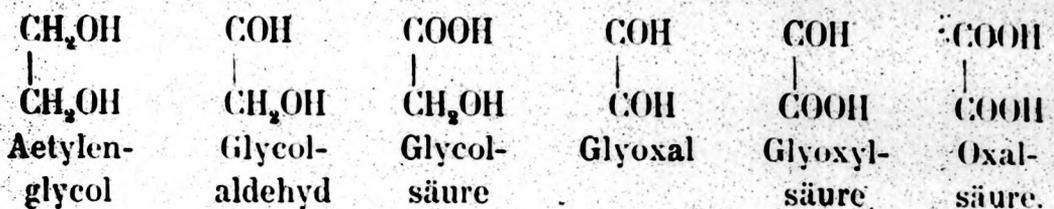
1) P. Mayer, l. c.

2) Hildebrand, Diese Zeitschr., Bd. XXXV, Heft 2, 1900.

3) Ebstein, Virch. Arch., Bd. 129, S. 401; Cremer, Zeitschr. f. Biol., Bd. 29, S. 543; Saikowski, Diese Zeitschr., Bd. XXVII, H. 6, 1899; Neuberg und Wohlgemuth, Diese Zeitschr., Bd. XXXV, H. 1, 1902; E. Bendix, Die Pentosurie, 1903, s. dort ausführliche Literatur.

4) Wohlgemuth, Diese Zeitschr., Bd. XXXV, H. 6, 1902.

dem Zucker der 2-Kohlenstoffreihe, begonnen, der als der niedrigste existierende Zucker überhaupt ein besonderes Interesse beansprucht. Der Glycolaldehyd  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHO}$  ist chemisch als das nächst höhere Oxydationsprodukt des Äthylenglycols anzusehen, und die weiteren Oxydationsprodukte desselben, die auch für die physiologische Oxydation in Betracht gezogen werden müssen, sind Glycolsäure, Glyoxylsäure, Glyoxal- und Oxalsäure. Die ganze Reihe besteht also aus folgenden Körpern:



Um einen Einblick in die physiologischen Oxydationsvorgänge zu erlangen, genügt es daher nicht, das Verhalten des Glycolaldehyds allein zu prüfen; es müssen vielmehr alle der Reihe angehörige Körper für die Untersuchung herangezogen werden.

In folgendem soll zunächst über Versuche berichtet werden, die ich mit dem Äthylenglycol und dem Zucker selbst, dem Glycolaldehyd, angestellt habe. Sämtliche Versuche wurden an großen Kaninchen ausgeführt, deren Nahrung aus 300 g Kohl und 200—300 g Mohrrüben pro Tag bestand. Der Harn wurde quantitativ gesammelt, wenn nötig durch Auspressen aus der Blase entleert.

#### A. Äthylenglycol.

Versuche mit Glycol sind bereits von Pohl<sup>1)</sup> angestellt worden. Dieser Forscher hat ermittelt, daß der Äthylenalkohol selbst in größeren Dosen für Hunde ungiftig ist, und daß schon geringe Mengen desselben bei Hunden eine beträchtliche Steigerung der Oxalsäureausscheidung hervorrufen.

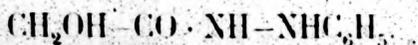
Ich habe mich zunächst durch einen Versuch davon überzeugt, daß Äthylenglycol auch im Kaninchenleibe über Oxalsäure verbrannt wird.

1) J. Pohl, l. c.

Kaninchen von 2260 g, das bei der oben erwähnten Ernährung innerhalb 48 Stunden 0.0028 g Oxalsäure ausscheidet, erhält per os 5 g Glycol. Die während der nächsten 48 Stunden ausgeschiedene Oxalsäuremenge beträgt 0.031 g.

Es kam mir nun darauf an, festzustellen, ob auf dem Wege vom Glycol bis zur Oxalsäure noch irgend ein anderes Zwischenprodukt aufgefunden werden kann. Ich habe daher alle die erwähnten Substanzen, die zwischen Äthylenglycol und Oxalsäure in der besprochenen Reihe liegen, in Betracht gezogen. Der Nachweis dieser Körper im Harn läßt sich auf Grund ihrer Eigenschaften relativ leicht erbringen. Sie sind sämtlich optisch inaktiv und sind gärungsunfähig. Mit Ausnahme der Glycolsäure reduzieren sie Fehlingsche Lösung und lassen sich in Form von charakteristischen Phenylhydrazinverbindungen aus dem Harn isolieren. Der Glycolaldehyd liefert bei Einwirkung von essigsauerm Phenylhydrazin während 24 Stunden im Brutschrank (40°) ein Osazon vom Schmelzpunkt 169—170° (E. Fischer und Landsteiner.<sup>1)</sup> Genau die gleiche Verbindung liefert allerdings das Glyoxal. Aber dieser Körper konnte von vornherein als intermediäres Oxydationsprodukt ziemlich sicher ausgeschlossen werden, da er so giftig ist, daß, wie Pohl<sup>2)</sup> festgestellt hat, schon 0.2 g einen 7 Kilo schweren Hund töten. Die Glyoxylsäure gibt mit essigsauerm Phenylhydrazin schon in der Kälte ein Hydrazon, das sich bei 137° zersetzt (E. Fischer).<sup>3)</sup> Über eine Verbindung der Glycolsäure mit Phenylhydrazin habe ich in der Literatur keine Angaben finden können. Da sie aber zur Bildung eines Hydrazids befähigt sein muss, habe ich diese Verbindung darzustellen versucht und bin auf folgendem Wege zum Ziel gelangt.

#### Glycolsäurephenylhydrazid.



1.0 g Glycolsäure wird in 20 ccm Wasser gelöst und

<sup>1)</sup> E. Fischer und Landsteiner. Ber. d. chem. Ges., 25, 1892.

<sup>2)</sup> Pohl, l. c.

<sup>3)</sup> E. Fischer. Ber. d. chem. Ges., 17, 1884.

2 g Phenylhydrazin (ohne Essigsäure) hinzugegeben. Die Flüssigkeit wird auf dem Wasserbad bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, und die am Boden des Becherglases fest haftende Masse wird zur Entfernung überschüssigen Phenylhydrazins mit Äther angerührt. Dabei erstarrt sie zu einem Brei lichtgelber Krystalle, die abgesaugt, im Vacuum getrocknet und zur Reinigung aus Essigäther umkrystallisiert werden. Bei genügender Konzentration scheiden sich dieselben in schnee-weißen, durchsichtigen und lichtbrechenden, prismatischen Nadeln ab, die den Schmelzpunkt von 115—120° zeigen. Ein Teil bleibt in der Mutterlauge gelöst und kann hieraus in derselben Reinheit durch Zusatz eines Drittelvolumens Ligroin gewonnen werden, indem nach kurzer Zeit die gleichfalls vortrefflich ausgebildeten Krystalle anschießen. Diese lösen sich leicht in heißem Wasser, in absolutem Alkohol und Essigäther, wenig oder gar nicht in den übrigen organischen Solventien, und geben in typischer Weise die Bülow'sche Hydrazidreaktion.

Die N-Bestimmung ergibt:

0,1782 g Substanz: 26,0 ccm N bei 16° und 756 mm  
 $N = 16,97\%$

Berechnet für  $C_5H_9N_2O_2$ :  $N = 16,86\%$

Zur Darstellung des Glycolsäurehydrazids aus Harn habe ich die Glycolsäure, die ich in Kaninchenharn gelöst hatte, durch basisches Bleiacetat und  $NH_3$  gefällt. Nach Zerlegung des Bleiniederschlags durch  $H_2S$  in der üblichen Weise wurde dann die schließlich erhaltene Lösung mit Phenylhydrazin nach der beschriebenen Methode behandelt. Dabei bildeten sich stets Krystalle: allein dieselben zeigten keinen scharfen Schmelzpunkt und gaben keine scharfen analytischen Daten. Bei der Leichtigkeit nun, mit welcher Phenylhydrazin beim Einkochen mit Essigsäure in Acetylphenylhydrazin  $C_6H_5NH-NHCOCH_3$  verwandelt wird, lag die Vermutung nahe, daß eine Verunreinigung des Glycolsäurehydrazids mit dem genannten Essigsäurederivat vorliegt. Denn es ist bekannt, daß basische Bleiniederschläge stets Subacetat einschließen und bei der  $H_2S$ -Zersetzung Essigsäure ins Filtrat liefern. Deshalb habe ich bei den folgenden Versuchen die an sich zweckmäßige Methode der

fraktionierten Bleifällung verlassen und die Verbindung aus nativem Harn darzustellen versucht. Zu diesem Zwecke wurde der Harn mit einigen Tropfen Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt und dann in der beschriebenen Weise mit Phenylhydrazin behandelt.

#### Versuche.

**Versuch 1.** Kaninchen von 2680 g erhält 5 g Glycol in 25 ccm Wasser mittels Schlundsonde per os.

Harn (24 Stunden): 180 ccm.

Reaktion: alkalisch.

Reduktion: wie normaler Kaninchenharn.

Gärung: negativ.

Drehung: inaktiv.

80 ccm Harn werden mit essigsauerm Phenylhydrazin zur Untersuchung auf Glycolaldehyd und Glyoxylsäure verarbeitet.

Aus der übrigen Harnportion wird versucht das Hydrazid der Glycolsäure darzustellen.

Es konnte jedoch keinerlei Phenylhydrazinverbindung erhalten werden, und da der Harn auch nicht reduzierte, so ist sicherlich keines der möglichen Zwischenprodukte ausgeschieden worden.

Im Sinne der früheren Auseinandersetzungen ist es einleuchtend, daß die Zufuhr einer Substanz in um so größerer Menge erfolgen muß, je näher die gesuchten, bei der Oxydation auftretenden Zwischenprodukte derselben stehen. Wenn also beispielsweise bei 5 g Glycol die Oxydation zum Teil nur bis zur Oxalsäure erfolgt, die dazwischen entstehenden Körper aber nicht ausgeschieden werden, dann müssen, wenn auch diese der Oxydation zum Teil entgehen und auf diese Weise gefaßt werden sollen, grössere Mengen Glycol einverleibt werden, oder es muß die Zufuhr auf subkutanem Wege erfolgen, wobei erfahrungsgemäß ein Übertritt von intermediären Produkten in den Harn viel leichter erfolgt.

**Versuch 2.** Dasselbe Kaninchen, wie in Versuch 1, erhält nach dreitägiger Ruhe 10 g Glycol per os.

Harn (24 Stunden): 125 ccm.

Reaktion: amphoter.

Reduktion: negativ.

Gärung: negativ.

Drehung: inaktiv.

Glycolaldehyd und Glyoxylsäure können mittels essig-sauren Phenylhydrazin nicht nachgewiesen werden.

60 ccm des Harns werden nach schwacher Ansäuerung mit einigen Tropfen Salzsäure zwecks Freimachung der supponierten Glycolsäure aus ihren Salzen mit Phenylhydrazin eingedampft. Trotz der reichlichen Gegenwart von Salzen erstarrt der Abdampfungsrückstand durch Anreiben mit Äther krystallinisch, und fünfmalige Krystallisation aus Essigäther-Ligroin liefert eine Verbindung, die sich in Schmelzpunkt und Eigenschaften als völlig identisch mit dem synthetischen Glycolsäurehydrazid erweist.

Die Analyse ergibt:

0,1880 g Substanz: 0,0963 g  $H_2O$ ; 0,3957 g  $CO_2$ .

berechnet: C 57,83; H 6,02

$C_8H_{10}N_2O_2$  gefunden: C 57,40; H 5,69.

Das Kaninchen hat demnach nach Zufuhr von 10 g Glycol Glycolsäure im Harn ausgeschieden.

**Versuch 3.** Kaninchen von 2080 g erhält 5 g Glycol subkutan.

Harn (24 Stunden): 240 ccm.

Reaktion: schwach alkalisch.

Reduktion: negativ.

Gärung: negativ.

Drehung: inaktiv.

Es wurden weder Glycolaldehyd noch Glyoxylsäure ausgeschieden. Dagegen läßt sich aus dem Harn ein Hydrazid isolieren, dessen Eigenschaften mit dem in Versuch 2) beschriebenen identisch sind.

Das Tier hat also ebenfalls Glycolsäure ausgeschieden.

**Versuch 4, 5, 6.** In drei weiteren Versuchen mit 5 g subkutan einverleibtem Glycol erhielt ich nur einmal aus dem Harn 0,4 g Glycolsäurehydrazid, während in den zwei anderen Versuchen keine Spur Glycolsäure im Harn auftrat. Dieses Ergebnis kann nicht wundernehmen, denn es hängt offenbar von individuellen Faktoren ab, bis zu welchem Punkte das Äthylenglycol oxydiert werden kann.

Eine sehr erhebliche Glycolsäureausscheidung beobachtete ich in einem Versuch mit 10 g subkutan beigebrachtem Glycol.

**Versuch 7.** Kaninchen von 2420 g erhält 10 g Glycol unter die Haut gespritzt. Auch diese Dosis ist anscheinend völlig indifferent für das Tier.

Harn 24 Stunden: 250 ccm.

Reaktion: schwach sauer.

Reduktion: negativ.

Gärung: negativ.

Drehung: inaktiv.

Das Tier scheidet keinen Glycolaldehyd, keine Glyoxylsäure aus, dagegen werden aus 150 ccm Harn 2,8 g Glycolsäurehydrazid erhalten, die 1,28 g Glycolsäure entsprechen. Das Kaninchen hat demnach nach Zufuhr von 10 g Glycol mindestens 2,13 g Glycolsäure ausgeschieden. Da aus 10 g Glycol 12 g Glycolsäure überhaupt entstehen können, so ist ungefähr der vierte Teil des eingeführten Glycols nur bis zur Glycolsäure oxydiert worden.

Bei weiterer Steigerung der Dosis treten toxische Wirkungen auf, und bei Zufuhr von 13–15 g Äthylenglycol gehen die Kaninchen unter den Erscheinungen einer schweren hämorrhagischen Nephritis zugrunde. In einem solchen Falle fand ich in den Nieren des ca. 12 Stunden nach der Einspritzung von 14 g Äthylenglycol gestorbenen Tieres massenhafte Krystalle von oxalsaurem Kalk, die in solcher Menge die Glomeruli verstopften, daß bei der mikroskopischen Untersuchung das ganze Gesichtsfeld mit denselben übersät war.

Die vorstehenden Versuche haben ergeben, daß der Äthylenalkohol im Organismus des Kaninchens über Glycolsäure und Oxalsäure verbrannt wird. Dieses Resultat ist um so bemerkenswerter, als nach den Angaben Pohls Zufuhr von Glycolsäure selbst nicht zu einer gesteigerten Oxalsäureausscheidung führt. Einen solchen Befund konnte aber auch Pohl bei seiner Versuchsanordnung kaum erheben. Denn die Menge glycolsaures Natron, welche er in seinem Versuch einem Hunde beigebracht hat (5 g per os) ist so gering, daß man im Sinne der voraufgegangenen Darlegungen a priori gar keine

vermehrte Oxalsäureausscheidung erwarten kann. Pohl selbst gibt an, daß in seinem Versuch Glycolsäure als solche nicht in den Harn übergegangen war; aber gerade die Ausscheidung von Glycolsäure wäre erst ein Kriterium dafür, daß überhaupt unvollkommene Oxydationsprodukte auftreten können. So habe ich beispielsweise bei meinen früheren Versuchen in der Hexosereihe nach Zufuhr von 10—20 g Traubenzucker keine Oxalsäurevermehrung bei Kaninchen beobachtet, weil eben der Zucker vollkommen verbrannt wurde. Dieselbe tritt erst auf, wenn die Zufuhr so gesteigert wird, daß der Zucker nicht mehr vollständig oxydiert werden kann, sodaß ein Teil unverändert im Harn erscheint.

Es steht daher das von Pohl erhaltene Ergebnis in gar keinem Widerspruch zu den von mir ermittelten Tatsachen; denn seine Versuchsanordnung war eben die früher allgemein übliche, die ein entscheidendes Resultat in der besprochenen Richtung nicht ergeben konnte. Ob die Glycolsäure bei Zufuhr größerer Gaben nicht doch eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung veranlaßt, muß jedenfalls durch neue Untersuchungen noch festgestellt werden. Die Tatsache, daß das Äthylenglycol über Glycolsäure und über Oxalsäure verbrannt wird, spricht allerdings in hohem Maße dafür. Denn es erscheint mir die Vorstellung etwa sehr gezwungen zu sein, daß ein Teil des Glycols über Glycolsäure und nun weiter nicht über Oxalsäure verbrannt werden soll, während ein anderer Teil, ohne die Zwischenstufe der Glycolsäure zu berühren, über Oxalsäure oxydiert wird. Viel glaubhafter scheint es, daß zunächst die eine primäre Alkoholgruppe zur Carboxylgruppe oxydiert wird



und daß bei der so entstandenen Glycolsäure die Oxydation wiederum an der primären Alkoholgruppe angreift und zur Oxalsäure führt.



Die erste Etappe dieses Prozesses ist durch den Über-

gang des Glycols in die Glycolsäure direkt bewiesen, die zweite Etappe, die Oxydation der Glycolsäure zur Oxalsäure, findet ihr völliges Analogon in der 6-Kohlenstoffreihe durch die von mir experimentell festgestellte Umwandlung der Glucuronsäure (die der Glycolsäure entspricht) in die (der Oxalsäure korrespondierenden) Zuckersäure.



### Digestionsversuche mit Leberbrei.

Im Anschluß an die mitgeteilten Ergebnisse habe ich über Versuche zu berichten, durch die ich feststellen wollte, ob die Leber bei der Oxydation des Glycols in aktiver Weise beteiligt ist. Da ich nachgewiesen hatte,<sup>1)</sup> daß Zufuhr von Glucuronsäure, die eine erhebliche Vermehrung der Oxalsäureausscheidung hervorruft, zu einer Anhäufung von Oxalsäure in der Leber führt, und daß die Kaninchenleber imstande ist, Glucuronsäure zur Oxalsäure zu oxydieren, so war es naheliegend, auch das Verhalten der Leber zum Äthylenglycol, das ebenfalls in Oxalsäure übergeht, zu prüfen. Meine diesbezüglichen Versuche haben ein durchweg negatives Resultat ergeben. In vier der früher beschriebenen Versuche gelang es mir niemals, in der Leber des 24 Stunden nach Zufuhr des Glycols getöteten Tieres Oxalsäure nachzuweisen. (Daß die Leber normaler Kaninchen praktisch oxalsäurefrei ist, hatte ich schon früher festgestellt.)

Bei den Digestionsversuchen mit Leberbrei bin ich genau so wie bei den erwähnten Glucuronsäureversuchen vorgegangen. Es wurden stets zwei normale Kaninchenlebern unmittelbar nach Tötung der Tiere zu einem Brei verrieben, und der gleichmäßig gemischte Leberbrei in zwei gleiche Portionen geteilt. Portion I wurde mit 400 ccm Chloroformwasser und 1.0 g Glycol im Brutschrank digeriert, Portion II ohne Glycolzusatz als Kontrollversuch in derselben Weise behandelt. Auch diese Versuche führten zu einem negativen Ergebnis.

1) P. Mayer, l. c.

Ich habe die Digestion 10, 24 und 48 Stunden andauern lassen, aber niemals Oxalsäure in der Leber auffinden können.

Daraus geht hervor, daß die Kaninchenleber zwar Glucuronsäure zu Oxalsäure zu oxydieren vermag, diese Fähigkeit aber für das Äthylenglycol nicht besitzt. Dieser Unterschied in dem Verhalten gegenüber zwei Substanzen, die beide im Tierkörper in Oxalsäure übergehen, beansprucht ein besonderes Interesse. Denn er zeigt, daß die einzelnen Organe in verschiedener Weise an den intermediären Oxydationsvorgängen beteiligt sein müssen, ein Gedanke, den schon Pohl bei seinen Versuchen mit dem Glycol ausspricht, wenn er sagt, daß möglicherweise nicht alle Organe das Äthylenglycol gleichmäßig verarbeiten, und der bereits bei dem Studium über den intermediären Harnsäurestoffwechsel zur Feststellung wichtiger Tatsachen geführt hat. (Wiener, Spitzer.)<sup>1)</sup> Weitere Versuche ergaben, daß die Leber auch nicht imstande ist, Glycol zur Glycolsäure zu oxydieren.<sup>2)</sup>

Vielleicht ist der von mir nach Zufuhr tödlicher Mengen Glycol erhobene Befund von Oxalsäurekrystallen in der Niere ein Fingerzeig dafür, daß den Nieren die Aufgabe zufällt, das Äthylenglycol zur Oxalsäure zu oxydieren. Es muß Aufgabe

1) H. Wiener, Arch. f. exp. Pathol., Bd. 42, 1899; Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., II., 1902, 1—3. Spitzer, Verhandl. d. Kongr. f. innere Mediz. 1899.

2) Bei den Versuchen, in der Leber Glycolsäure durch Darstellung ihres Phenylhydrazids nachzuweisen, habe ich die folgende interessante Beobachtung gemacht: Als ich zu einem wässerigen Leberextrakt, der sehr reichlich Glycogen enthielt, Phenylhydrazin zusetzte, entstand momentan ein voluminöser weißer Niederschlag, der bei Zusatz von mehr Phenylhydrazin konstant zunahm, sodaß die Lösung in wenigen Minuten zu einem dicken Krystallbrei erstarrte. Da ich dieses Verhalten niemals bei glycogenarmen Lebern beobachtet hatte, konnte dasselbe nur durch das Glycogen hervorgerufen worden sein. Und in der Tat zeigen reine Glycogenlösungen ganz das gleiche Verhalten gegen Phenylhydrazin. Die abgesaugten Krystalle zerfließen schon an der Luft, und ihre nähere Untersuchung ergab, daß es sich um krystallinisch ausgeschiedenes Phenylhydrazin handelt. Ob diese Ausfällung des Phenylhydrazins mit dem colloiden Charakter des Glycogens zusammenhängt, habe ich nicht untersucht.

weiterer Untersuchungen sein, diese Verhältnisse aufzuklären. Sicher scheint es mir, daß gerade bei den Kohlehydraten derartige Organversuche für das Studium der intermediären Stoffwechselfvorgänge von großer Bedeutung sein werden.

### B. Glycolaldehyd.

#### Darstellung des Zuckers.

Physiologische Untersuchungen mit dem Zucker der 2-Kohlenstoffreihe sind bisher nicht ausgeführt worden. Ich habe zur Gewinnung desselben verschiedene Methoden benützt. Das neueste Verfahren von Fenton,<sup>1)</sup> das auf der Oxydation der Weinsäure beruht, ist so schwierig zu handhaben, daß ich auf die Darstellung größerer Mengen nach dieser Methode verzichten mußte. Auch die andere von Fenton<sup>2)</sup> angegebene Methode, die auf der Oxydation des Glycols mit Wasserstoff-superoxyd und Ferrosulfat basiert, erwies sich als nicht rationell, da der zwar reichlich entstehende Aldehyd sich nicht in befriedigender Weise von den verunreinigenden Salzen trennen läßt. Nun haben Fischer und Landsteiner<sup>3)</sup> zuerst wässrige Lösungen des 2-Kohlenstoffzuckers, ausgehend vom Monobromaldehyd  $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CHO}-\text{CH}_2\text{OH}-\text{COH}$  dargestellt, aber den Zucker ebensowenig rein erhalten, wie Markwald und Ellinger,<sup>4)</sup> die vom Glycolacetal  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  ausgingen. Inzwischen haben nun Wohl und Neuberg<sup>5)</sup> am Beispiel des in ähnlicher Weise empfindlichen Glycerinaldehyds gezeigt, daß man durch geeignete Spaltung des entsprechenden Acetals leicht den reinen Zucker darstellen kann: und diese Methode habe ich auf das Glycolacetal übertragen. Sie besteht in Einwirkung sehr verdünnter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Kälte auf den genannten Körper, wobei er glatt in Alkohol und Glycolaldehyd zerfällt. Das Glycolacetal selbst kann nun, wie ich gefunden habe, auf einfacherem Wege gewonnen werden, als man es früher dar-

1) Fenton, Journ. Chem. Soc. 67, 774, 1895 u. 75, 575, 1899.

2) Fenton, Journ. Chem. Soc. 75, 1, 1899.

3) Fischer u. Landsteiner, Ber. d. chem. Ges., Bd. 25, 1892.

4) Markwald u. Ellinger, Ber. d. chem. Ges., Bd. 25, 1892.

5) Wohl u. Neuberg, Ber. d. chem. Ges., Bd. 33, 1900.

gestellt hat. Am Beispiel des  $\beta$ -Brompropionacetals sowie  $\beta$ -Brombutyracetals haben Wohl und Emmerich,<sup>1)</sup> resp. Wohl und Frank<sup>2)</sup> gezeigt, daß der Ersatz des Halogens gegen Hydroxyl sich viel leichter und vollständiger als durch Erhitzen mit alkoholischem Kali durch Erwärmen mit wässrigem Kali ausführen läßt, wenn man nur durch gleichzeitiges Schütteln für innige Berührung des unlöslichen Acetals mit der wässrigen Lauge Sorge trägt. Herr Professor Alfred Wohl, dem ich auch an dieser Stelle für seine mannigfachen Ratschläge sowie die gütige Unterstützung, welche er mir bei der Darstellung dieses Ausgangsmaterials angedeihen ließ, meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte, gestattete mir in liebenswürdigster Weise die Benützung des von ihm konstruierten kupfernen Schüttelautoklaven, in welchem das käufliche Chloracetal mit  $\frac{5}{4}$  der theoretisch erforderlichen Menge Kaliumhydroxyd, gelöst in der 30fachen Menge Wasser, 40 Stunden lang bei einer Temperatur von  $140^\circ$  geschüttelt wurde. Nach dieser Zeit war alles Acetal in Lösung gegangen. Um aus dem hellgelb gefärbten Filtrat das Oxyacetal zu isolieren, wurde die gesamte Flüssigkeit mit Pottasche gesättigt, und das noch in ihr vorhandene freie Alkali durch Einleiten von  $\text{CO}_2$  in Carbonat verwandelt. Dabei schied sich das Glycolacetal zum Teil als Ölschicht ab, während der gelöste Rest nunmehr mit Äther aus der carbonatgesättigten Lösung leicht zu extrahieren war. Das freiwillig abgeschiedene Acetal wurde mit dem durch Verdunstung der Ätherauszüge gewonnenen vereinigt, über frischgeglühtem Kaliumcarbonat getrocknet und fraktioniert destilliert. Die bei  $167^\circ$  übergehende Fraktion enthielt die gesuchte Verbindung. Die Schwierigkeit, den Glycolaldehyd aus dem so gewonnenen Acetal abzuscheiden, beruht darauf, daß derselbe mit Wasserdämpfen leicht flüchtig ist. Da nun für die vorliegenden Zwecke die Darstellung in krystallisiertem Zustande unnötig ist, habe ich mich bemüht, die Zerlegung des Acetals so zu leiten, daß eine nachfolgende Konzentration und der mit einer

1) Wohl u. Emmerich, Ber. d. chem. Ges., Bd. 33, 1900.

2) Wohl u. Frank, Ber. d. chem. Ges., Bd. 35, 1902.

solchen unweigerlich verbundene Verlust an Aldehyd vermieden wurde. Zu diesem Zweck wurde das Acetal in der dreifachen Menge Wasser mit  $\frac{1}{5}$  Normal- $\text{H}_2\text{SO}_4$  suspendiert. Bei der geringen Löslichkeit des Acetals in Wasser erfolgt die Spaltung nur schwer; sie muß daher durch öfteres Schütteln, am besten auf der Maschine unterstützt werden. Wenn alles in Lösung gegangen ist, wozu 2—3 Tage erforderlich sind, ist die Spaltung des Acetals vollzogen. Man neutralisiert mit  $\text{BaCO}_3$  und erhält im Filtrat der Baryumsalze eine reine, verhältnismäßig konzentrierte Lösung des Zuckers, aus der man Spuren noch unveränderten Acetals durch Äther ausschütteln kann.

Auch auf anderem Wege habe ich eine rationelle Darstellung des Glycolaldehyds, ausgehend vom Acetal, versucht, indem ich die Hydrolyse der letztgenannten Verbindung unter Ausschluß von überschüssigem Wasser vorgenommen habe. Hierzu eignen sich natürlich nicht Lösungen von Mineralsäure in Alkohol, die keine Spaltung des Acetals bewirken, wohl aber solche in Aceton, da die niederen Zucker keine Acetonverbindungen geben können. Es wurde das Acetal mit der zehnfachen Menge Aceton versetzt, das die zur Hydrolyse theoretisch erforderliche Menge Wasser und 1%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  enthält. Diese letztere muß unter Eiskühlung in das Aceton eingetragen werden, da sich sonst Verfärbung einstellt. Wenn nach mehrtägigem Stehen kräftige Reduktion vorhanden ist, neutralisiert man mit  $\text{BaCO}_3$  und destilliert das Aceton ab. Es hinterbleibt der Zucker gemischt mit unverändertem Acetal, dessen vollständige Spaltung auf diesem Wege nicht zu erzielen ist. Nach Zusatz von etwas Wasser läßt sich letzteres mit Äther aus der Zuckerlösung ausschütteln.

Der Gehalt der auf dem einen oder anderen Wege resultierenden Lösung von Glycolaldehyd wurde durch Titration ermittelt, wobei der von Fenton an krystallisiertem Material gefundene Reduktionswert (60 Gewichtsteile Zucker = 128 Gewichtsteile Cu) zugrunde gelegt wurde.

Durch mannigfache Vorversuche habe ich so grosse Einbuße an Material erlitten, daß mir schließlich nur eine Lö-

sung von 55 ccm, die 33 g Glycolaldehyd enthielt, blieb, und ich bitte, es der grossen Mühe und Schwierigkeit der Materialherstellung zugute zu halten, wenn ich infolgedessen zunächst nur über wenige physiologische Versuche berichten kann.

### Versuche.

Die Oxydationsprodukte, die bei der Verbrennung des Glycolaldehyds auftreten könnten, sind, wie bereits erwähnt, Glycolsäure, Glyoxylsäure und Oxalsäure. Es muss aber noch an eine andere Möglichkeit gedacht werden. Da nämlich Fischer und Landsteiner<sup>1)</sup> festgestellt haben, dass der 2-Kohlenstoffzucker durch Einwirkung von Alkali relativ leicht in Tetrose und zwar nach den Ermittlungen Neubergs<sup>2)</sup> in i-Aldoerythrose übergeht, so musste mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß im Organismus eine Kondensation des Glycolaldehyds zur Tetrose stattfindet, und es war daher notwendig, auch auf eine eventuelle Ausscheidung eines 4-Kohlenstoffzuckers zu achten, der mit dem Phenylhydrazin bei 8—10stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade eine Verbindung vom Schmelzpunkt 166 bis 168° liefert (Fischer und Landsteiner).

Da mir nur ein beschränktes Material zur Verfügung stand, habe ich zunächst darauf verzichten müssen, die Oxalsäureausscheidung nach Zufuhr von Glycolaldehyd zu untersuchen, und habe mein Augenmerk nur auf die erwähnten Zwischenprodukte gerichtet. Da bei Zufuhr per os erfahrungsgemäß größere Dosen notwendig sind, um einen Übertritt von intermediären Stoffen zu erzwingen, habe ich, um keinen unnötigen Verlust des kostbaren Zuckers zu haben, den Glycolaldehyd ausschließlich subkutan verabreicht.

**Versuch 1.** Kaninchen von 2330 g erhält subkutan 5 g Glycolaldehyd. Das Tier macht während der nächsten Stunden einen apathischen Eindruck, erholt sich jedoch und bleibt am Leben.

1) E. Fischer und Landsteiner. Ber. d. chem. Ges., Bd. 25, 1892.

2) C. Neuberg. Ber. d. chem. Ges., Bd. 35, 1902.

Harn (24 Stunden): 180 ccm.

Reaktion: schwach alkalisch.

Reduktion: wie normaler Kaninchenharn.

Gärung: negativ.

Drehung: inaktiv.

Der negative Ausfall der Reduktionsprobe (auch nach Konzentration des Harns auf 70 ccm) zeigt, daß der Harn weder Glycolaldehyd, noch Glyoxylsäure, noch Tetrose enthält. Auch Glycolsäure konnte mittels Phenylhydrazin nicht nachgewiesen werden. Das Tier hat also keines der möglichen Zwischenprodukte ausgeschieden. Ob eine Oxalsäurevermehrung auftrat, ist nicht untersucht.

**Versuch 2.** Kaninchen von 2470 g erhält 10 g Glycolaldehyd unter die Haut gespritzt. Einige Kubikcentimeter der ersten nach 20 Minuten entleerten Harnportion zeigen stärkste Reduktion. Das Tier ist apathisch und frißt nichts, zeigt aber sonst während der nächsten Stunden kein absonderliches Verhalten. Am nächsten Morgen wird es tot im Käfig aufgefunden. Es muß 10—15 Stunden gelebt haben. Der während dieser Zeit entleerte Harn (70 ccm) zeigt folgendes Verhalten:

Reaktion: schwach sauer.

Reduktion: außerordentlich stark.

Gärung: sehr stark (ein Gärungsröhrchen vergärt in 15 Minuten vollständig).

Drehung:  $+ 4,4^{\circ}$  (auf Traubenzucker berechnet).

Mittels Phenylhydrazin läßt sich das typische Glucosazon vom Schmelzpunkt  $205^{\circ}$  isolieren. Es ist also Traubenzucker und zwar in einer Menge von 3 g ausgeschieden worden. Nach der Vergärung ist der Harn inaktiv, reduziert nicht und liefert keine Phenylhydrazinverbindung. Glycolaldehyd, Glycolsäure, Glyoxylsäure und Tetrose sind also nicht im Harn enthalten.

Der Glycolaldehyd hat also in einer Dosis von 10 g bei subkutaner Zufuhr den Tod des Tieres herbeigeführt. Ob der Glycolaldehyd als solcher die Giftwirkung entfaltet oder in Oxalsäure übergeht und somit eine Oxalsäurevergiftung herbeiführt, läßt sich nicht entscheiden, zumal ich die Oxalsäureausscheidung nicht untersucht habe. Die Leber des Tieres

enthielt keine Oxalsäure. Besonders auffallend ist das Auftreten von 3 g Glucose im Harn, und bemerkenswert erscheint es, daß schon in der ersten, 20 Minuten nach Einspritzung des Glycolaldehyds entleerten Harnportion Traubenzucker vorhanden war.

**Versuch 3.** Kaninchen von 2090 g enthält 8 g Glycolaldehyd subkutan und bleibt am Leben.

Harn (24 Stunden): 120 cm.

Reaktion: amphoter.

Reduktion: stark.

Gärung: positiv.

Drehung: + 0,7°.

Das Tier hat somit nach Zufuhr von 8 g Glycolaldehyd 0,84 g Traubenzucker ausgeschieden. Glycolaldehyd, Glycolsäure, Glyoxylsäure und Tetrose konnten in dem vergorenen Harn nicht nachgewiesen werden.

**Versuch 4.** Dasselbe Kaninchen wie in Versuch 1 erhält subkutan 8 g Glycolaldehyd. Das Tier bleibt am Leben.

Harn (24 Stunden): 160 ccm.

Reaktion: schwach alkalisch.

Reduktion: positiv.

Gärung: positiv.

Drehung: + 0,5°.

Das Kaninchen hat 0,8 g Glucose ausgeschieden.<sup>1)</sup> Aus dem vergorenen Harn, der inaktiv ist und nicht reduziert, läßt sich keine Phenylhydrazinverbindung darstellen. Es entstehen nur ganz geringe Mengen eines Osazons, die vielleicht auf Spuren ausgeschiedenen Glycolaldehyds bezogen werden dürfen, jedoch nicht sicher identifiziert werden konnten. Irgendwie erheblichere Mengen einer anderen Substanz als Traubenzucker sind jedenfalls nicht ausgeschieden worden. Auf Oxalsäurevermehrung wurde allerdings auch hier nicht untersucht.

Ich verhehle mir nun keineswegs, daß die mitgeteilten Versuche noch kein abschließendes Urteil über das Verhalten

---

<sup>1)</sup> Der Harn des nächsten Tages war ebenso wie in Versuch 3 zuckerfrei.

des Glycolaldehyds ermöglichen. Als feststehend hat sich jedoch ergeben, daß 5 g subkutan eingeführten Glycolaldehyds im Organismus des Kaninchens anscheinend glatt verbrennen, daß, eventuell außer der Oxalsäure, deren Ausscheidung ich nicht untersucht habe, keine intermediären Produkte ausgeschieden werden. Die doppelte Menge des Zuckers, 10 g sind für Kaninchen bereits so giftig, daß sie den Tod des Tieres herbeiführen, und veranlassen die Ausscheidung relativ großer Mengen von Traubenzucker. Nach subkutaner Zufuhr von 8 g bleiben die Tiere am Leben, scheiden aber ebenfalls Traubenzucker, wenn auch in viel geringerer Menge, aus. Glycolsäure, Glyoxylsäure und Tetrose treten im Harn nicht auf.

Es erhebt sich nun die Frage: Wie soll die Ausscheidung von Traubenzucker nach Zufuhr von Glycolaldehyd erklärt werden? Es ist bekannt, daß gerade Kaninchen auf verschiedene Eingriffe nicht selten mit einer Glycosurie reagieren. Jedoch ist zu betonen, daß das Einspritzen einer an sich indifferenten, neutralen Lösung unter die Haut nach den bisherigen Erfahrungen niemals zu einer Zuckerausscheidung führt. Die bisweilen nach Zufuhr von Kohlehydratderivaten auftretenden Glycosurien dürften sich am zwanglosesten als Säureglycosurien ansprechen lassen. So habe ich selbst nach Darreichung von Glucuronsäure die Ausscheidung von Traubenzucker im Harn von Kaninchen beobachtet und diese Glycosurie im Sinne einer Säureglycosurie gedeutet. Man könnte daher geneigt sein, auch das Auftreten von Glucose nach Glycolaldehydzufuhr in ähnlicher Weise aufzufassen, zumal die Möglichkeit vorliegt, daß der Glycolaldehyd zu einer gesteigerten Bildung von Oxalsäure Veranlassung gibt, sodaß eine direkte Säurewirkung auf die Organe statthaben könnte.

Indes scheint mir diese Auffassung hier doch nicht am Platze zu sein. Bei früheren Untersuchungen hatte ich nach Einverleibung von Kohlehydratsäuren doch nur selten und dann nur in sehr geringer Menge Traubenzucker im Harn auftreten sehen. Daß die aus denselben entstehende Oxalsäure

die Glycosurie hervorruft, halte ich nicht für wahrscheinlich, da eine Reihe von Substanzen, die zu einer beträchtlichen Steigerung der Oxalsäureausscheidung führen, wie das in dieser Arbeit besprochene Äthylenglycol, in keiner Weise eine Glycosurie hervorrufen. Ich möchte daher auch für die nach Glucuronsäure und Zuckersäure bisweilen von mir beobachtete Zuckerausscheidung nicht die gebildete Oxalsäure, sondern vielmehr diese Säuren selbst verantwortlich machen.

Überhaupt ist es kaum denkbar, daß die durch den Glycolaldehyd hervorgerufene Ausscheidung von Traubenzucker auf der Wirkung der etwa aus dem Glycolaldehyd gebildeten Oxalsäure beruht; denn die Ausscheidung von Glucose erfolgt so rasch, schon 20 Minuten nach Zufuhr des Glycolaldehyds, daß es in dieser kurzen Zeit noch kaum zur Bildung erheblicherer Mengen von Säure gekommen sein kann. Der Glycolaldehyd dürfte also wohl als solcher die Glycosurie veranlassen, und da er an sich keine Säurewirkung entfalten kann, halte ich es für das Wahrscheinlichste, daß der Traubenzucker direkt aus dem Glycolaldehyd gebildet, daß also der Glycolaldehyd im Organismus zu Traubenzucker kondensiert wird. Diese Annahme erscheint um so plausibler, wenn man erwägt, wie leicht der 2-Kohlenstoffzucker extra corpus durch Alkalien in Tetrose übergeführt<sup>1)</sup> und weiterhin zur Hexose kondensiert wird, ja diese Umwandlung schon durch einfaches Erwärmen<sup>2)</sup> erfährt und dabei in einen Zucker übergeht, den Fenton und Jackson<sup>3)</sup> als  $\beta$ -Acrose anzusprechen geneigt sind. Daß der auf diese Weise durch Aneinanderlagerung dreier Moleküle Glycolaldehyd gebildete Traubenzucker (aus 10 g Glycolaldehyd können durch Kondensation 10 g Glucose werden) zum großen Teil der Verbrennung entgeht, so daß ein Teil im Harn erscheint, läßt sich erklären, sobald man annimmt, daß die Oxydationskraft des Tieres durch die Giftwirkung des Glycolaldehyds so

1) E. Fischer u. Landsteiner, l. c.

2) Fenton, Journ. chem. Soc., 71, 1897, S. 375.

3) Fenton u. Jackson, chem. News, 80, 1899, S. 177.

geschwächt ist, daß selbst solche Mengen von Traubenzucker, die es unter normalen Bedingungen glatt verbrennt, nicht vollständig oxydiert werden können.

Wenn ich auch auf Grund der vorstehenden Erwägungen der Anschauung zuneige, daß der Glycolaldehyd im Kaninchenleibe zur Glucose kondensiert wird, so möchte ich doch betonen, daß ein exakter Beweis hierfür bisher nicht vorliegt. Ein solcher ist allerdings sehr schwer zu erbringen und vielleicht nur dann einwandfrei geliefert, wenn auch bei einem glycogenfrei gemachten Tier nach Zufuhr von Glycolaldehyd erhebliche Mengen von Traubenzucker im Harne auftreten. Diesen Versuch, den ich wegen Erschöpfung meines Materials leider nicht mehr ausführen konnte, muß ich auf eine spätere Zeit verschieben. Des weiteren möchte ich mir analoge Versuche in der Reihe des Glycerinaldehyds vorbehalten. Denn dieser Zucker könnte gleichfalls im Organismus direkt zu Traubenzucker werden, und er ist bekanntlich in den Händen Emil Fischers das historische Material für die Traubenzuckersynthese gewesen.

---