

Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn.

Von

E. Salkowski.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 30. Mai 1899.)

Beobachtungen über das Vorkommen von Pentaglycosen oder Pentosen, deren weite Verbreitung im Pflanzenreich hauptsächlich von Tollens und seinen Schülern erwiesen ist, im Thierkörper lagen meines Wissens bis zum Jahre 1892 nicht vor. In diesem Zeitpunkt gelang es mir, in einem Harn, welcher M. Jastrowitz durch seine Reductionsfähigkeit bei mangelndem Drehungsvermögen und Gährungsvermögen bezw. durch die ungenügende Uebereinstimmung dieser Eigenschaften aufgefallen war, Pentosen mit Sicherheit aufzufinden.¹⁾ Später konnte ich dann noch 2 weitere Fälle von Pentosurie feststellen, über die ich in der Berl. Klin. Wochenschr. 1895, Nr. 17, kurz berichtete, indem ich an derselben Stelle zugleich die Belege für die Pentosen-Natur des Kohlenhydrats mittheilte.²⁾

1) Centralbl. f. d. med. W. 1892, Nr. 19 und 35.

2) Fr. Müller hat diese Thatsache als unsicher hingestellt (Sitzungsber. der Marb. Ges. zur Beförderung der ges. Naturw. 1898, Nr. 6). Er sagt u. A.: «Auf den Schmelzpunkt und selbst die Elementaranalyse der Osazone wird man aber dann nur geringen Werth legen dürfen, wenn es sich wie hier um so kleine Osazonmengen handelt, dass eine gründliche Reinigung durch häufiges Umkrystallisiren nicht möglich war.»

Ich habe mich seitdem vielfach und zwar hauptsächlich in zwei Richtungen mit dem Gegenstand beschäftigt: einerseits habe ich mich bemüht, die Methode des Nachweises für klinische Zwecke zu vereinfachen, andererseits habe ich neue Fälle aufzufinden gesucht, letzteres hauptsächlich in der Hoffnung, ein mit Pentosurie behaftetes Individuum aufzufinden, welches seiner socialen Lage nach geneigt sein würde, sich einer genaueren Beobachtung in einer Klinik zu unterwerfen, von welcher wahrscheinlich eine weitere Förderung unserer Kenntnisse über die Pentosurie zu erwarten gewesen wäre. Obwohl mir nun im Laufe der Jahre von befreundeten Seiten eine sehr grosse Zahl von verdächtigen, d. h. stärker als normal reducirenden Harnen zugegangen ist, sind alle meine Bemühungen, noch einen weiteren Fall von Pentosurie aufzufinden, vergeblich gewesen, sodass es mir jetzt, nachdem fast 7 Jahre nach meiner ersten Beobachtung vergangen sind, an der Zeit scheint, meine Beobachtungen im Zusammenhang mitzutheilen.

I. Ueber den Nachweis der Pentosen.

Ich beschränke mich in dieser Besprechung ausschliesslich auf den Harn, meine Angaben beziehen sich auf den

Es ist mir unerfindlich, woher Herr Fr. Müller seine Kenntniss hat, dass es sich bei meinen Untersuchungen um «so kleine Mengen Osazon handelte etc.». Aus meiner Angabe in der Berl. klin. Wochenschrift 1895, Nr. 17, hätte er eher das Gegentheil entnehmen können. In der That habe ich nicht unerhebliche Mengen in Händen gehabt. Von dem Osazon aus dem Harn des Falles W., um den es sich hier handelt, besitze ich jetzt nach Abschluss der Arbeit noch 1.674 g, abgesehen von der kleinen Quantität, welche beim Ausschütten des Präparates aus dem Glase, behufs Wägung, am Glase hängen geblieben ist. Ob mein Präparat hinreichend rein zur Analyse war, darüber steht ihm kein Urtheil zu, da er es nicht gesehen und geprüft hat, das Urtheil darüber muss mir allein überlassen bleiben. — Herr Fr. Müller hat ohne den geringsten Grund die Reinheit meines Präparates verdächtigt. Mir ist aus der Litteratur kein Beispiel eines solchen Vorgehens, wie es Herrn Fr. Müller beliebt hat, bekannt: ihm gebührt als hierin die Priorität; ob ihm das zum Ruhme gereicht, kann ich dem Urtheil der Fachgenossen überlassen.

natürlichen pentosehaltigen Harn und auf Lösungen von Xylose in Harn, da die Arabinose als stark rechtsdrehend nicht in Betracht kam und andere Pentosen mir nicht zur Verfügung standen. Die Xylose wurde in Concentrationen von 0,05—0,2 % angewendet. In allen Fällen diente derselbe, nicht mit Xylose versetzte, Harn zur Kontrolle. Absichtlich wählte ich normalen Harn von ca. 1020 spec. Gew., um die Bedingungen nicht zu günstig zu gestalten, was bei dünnem Harn der Fall gewesen wäre.

Von Reactionen kommen für den Nachweis in Betracht:

- 1) die Tollens'sche Reaction mit Phloroglucin-Salzsäure,
- 2) die Tollens'sche Reaction mit Orcin-Salzsäure,
- 3) die Probe mit Anilinacetat-Papier,
- 4) der Nachweis des Furfurols nach vorgängiger Destillation mit Salzsäure,
- 5) die Darstellung des Osazons.

1. Die Tollens'sche Reaction mit Phloroglucin und Salzsäure.

Nach Tollens¹⁾ gibt man die zu untersuchende Flüssigkeit, im vorliegenden Falle also den Harn, in ein Reagensglas von ca. 1½ cm. Durchmesser bis zur Höhe von 2½—3 cm., fügt nach dem Augenmass das gleiche Volumen Salzsäure von 1,19 D und 20 bis 30 mg Phloroglucin hinzu, erwärmt bis zum Auftreten kirschrother Färbung, bringt die Flüssigkeit sofort vor den Spalt des Spectralapparats und beobachtet, ob der für Pentose charakteristische Streifen zwischen den Linien D und E vorhanden ist.

Verfährt man genau nach dieser Vorschrift, so gelingt es sehr häufig, den charakteristischen Streifen zu sehen; es ist dabei wichtig, von vornherein nicht zu stark zu erhitzen, sonst wird die Farbe der Flüssigkeit bei irgend stärkerem Pentosegehalt sofort so intensiv, dass das ganze Spectrum mit

1) Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 29, S. 1204.

Ausnahme von Roth und Orange absorbirt ist, ein Verhalten, welches natürlich nicht charakteristisch ist. In jedem Falle aber, mag man stärker oder schwächer erhitzt haben, trübt sich die Flüssigkeit so schnell, dass jeder weiteren Beobachtung dadurch ein Ende gemacht wird. Jeder, der die Untersuchung einmal ausführt, wird das Bedürfniss empfinden, die Spectralerscheinungen fixiren zu können. Ich habe hierzu die Ueberführung des Farbstoffs in Amylalkohol empfohlen.¹⁾ Diese gelingt leicht bei gelindem Schütteln der rothgefärbten Probe mit etwa dem gleichen Volumen Amylalkohol. Es ist dabei nothwendig, die Probe vorher durch Einsetzen in Wasser gut abzukühlen: macht man einen blinden Versuch mit Phloroglucin und Salzsäure von etwa 1,10 D und schüttelt die Probe heiss mit Amylalkohol, so färbt sich dieser dunkelgelb, kühlt man die Flüssigkeit aber vor dem Schütteln mit Amylalkohol gut ab, so nimmt derselbe nur wenig Farbstoff auf. Das Spectrum ist im letzteren Falle kaum verdunkelt, im ersteren dagegen von Grün nach Violett hin sehr stark.

Der charakteristische Streifen hält sich in der amyloalkoholischen Lösung lange, selbst bis zum nächsten Tage, und kann in aller Ruhe untersucht werden. Meistens ist der Amylalkohol so stark gefärbt, dass das ganze Spectrum mit Ausnahme von Roth und Orange absorbirt ist: man giesst dann zweckmässig etwas von dem gefärbten Amylalkohol ab und verdünnt ihn durch weiteren Zusatz von Amylalkohol.

Statt mit Amylalkohol auszuschütteln, kann man auch mit Eisessig verdünnen resp. die gefärbte trübe Harnprobe in Eisessig eingiessen: die Resultate sind wohl ganz dieselben. Abzukühlen ist hierbei nicht erforderlich.

Stellt man die Probe mit normalem Harn an, so tritt eine so ausgeprägte Rothfärbung wie mit dem Pentoseharn nicht ein, aber doch stets eine röthliche Färbung. Bei der Spectraluntersuchung zeigt sich nicht selten ein schwacher Absorptionsstreifen, in seltenen Fällen ein etwas ausgeprägterer Streifen. Aehnliche Angaben haben verschiedene Beobachter gemacht.

¹⁾ Centralbl. f. d. med. W. 1892, Nr. 32.

Ebstein¹⁾ sah unter 22 Harnen den Absorptionsstreifen 14 Mal, Cremer²⁾ hat, einen einzigen Fall ausgenommen, mit normalem Harn stets positive Reactionen erhalten, Külz und Vogel³⁾ fanden bei der Anstellung der Phloroglucinreaction an 80 Harnen nur 4, welche keine positive Reaction gaben: in 12 Fällen war der Ausfall der Prüfung schwach oder zweifelhaft, während in den übrigen 64 Harnen eine, nicht immer gleich deutliche, aber stets sicher wahrnehmbare, Rothfärbung sowie ein Absorptionsstreifen im Spectrum zwischen Gelb und Grün zu beobachten war.

Alle Autoren führen diese Reactionen auf die Spuren von Pentosen zurück, welche als solche oder in Form der Anhydride in der Nahrung sehr verbreitet sind. Külz und Vogel konnten (l. c. S. 188) in verschiedenen Milchsorten, in Thee, Kaffee, vielen Weinen und Zuckerarten durch die Tollens'sche Reaction Pentose deutlich nachweisen. Da Ebstein die Ausscheidung unveränderter Xylose schon nach Einnahme von 0,05 g derselben constatiren konnte, so ist sehr wohl möglich, dass in normalem Harn vorkommende Pentose aus dieser Quelle stammt. Auf die Frage, ob die schwachen Reactionen des normalen Harns nothwendiger Weise auf Pentose bezogen werden müssen, gehe ich weiter unten noch ein.

Etwas später, als meinerseits die Anwendung von Amylalkohol empfohlen wurde, hat Tollens,⁴⁾ gleichfalls von dem Wunsche geleitet, die Spectralerscheinungen ungestört durch die eintretenden Trübungen beobachten zu können, seine sogenannte Absatzmethode publicirt. Die mit Phloroglucin und Salzsäure in den angegebenen Verhältnissen gemischte Flüssigkeit wird bis zum beginnenden Sieden erhitzt und nach 2—3 Minuten abgekühlt, der dabei entstandene Niederschlag wird abfiltrirt, ausgewaschen und auf dem Filter mit Alkohol übergossen: das rothgefärbte Filtrat gibt direkt oder nach angemessener Verdünnung den Absorptionsstreifen, welcher nunmehr haltbar ist.

1) Virchow's Arch. Bd. 129, S. 401.

2) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 29, S. 54.

3) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 32, S. 185.

4) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 29, S. 1202.

Tollens zieht dieses Verfahren der Ausschüttelung mit Amylalkohol vor, weil der Amylalkohol auch gelb und braun gefärbte Substanzen aufnehme, während bei der Absatzmethode zwar auch störende Substanzen in Lösung gehen könnten, aber doch in bei Weitem nicht so hohem Grade, das Spectrum jedenfalls reiner sei. Das kann im Allgemeinen als richtig zugegeben werden. Amylalkohol nimmt auch aus mit Salzsäure allein ohne Phloroglucinzusatz erhitztem Harn theils präformirte, theils neu entstandene Farbstoffe auf: vor dem durch die Einwirkung heisser phloroglucinhaltiger Salzsäure auf den Amylalkohol entstehenden Farbstoff kann man sich, wie bereits erwähnt, dadurch schützen, dass man die Probe nicht heiss, sondern erst nach der Abkühlung mit Amylalkohol schüttelt. Insofern ist also die Absatzmethode besser: leider ist es mir jedoch bei geringem Pentosegehalt einigemal passirt, dass das Verfahren versagte, ohne dass es mir gelungen ist, die Ursache des Misserfolges zu entdecken. Von entscheidender Bedeutung ist dieses allerdings nicht, da man sich im concreten Falle doch nicht auf die Anstellung einer einzelnen Probe beschränken, sondern sie bei negativem Ausfall wiederholen wird.

Die ausserordentliche Empfindlichkeit der Phloroglucin-Reaction bei Anwendung reiner Lösungen von Pentosen und die Störungen, welche die Gegenwart von Harnbestandtheilen unzweifelhaft verursacht, hat mich, gleich als ich die Pentosurie aufgefunden hatte, auf den Gedanken gebracht, die Reaction etwas anders anzustellen, nämlich unter Verwendung von sehr wenig Harn. Dieses Verfahren hat sich auch weiterhin sehr gut bewährt, ich habe es nur dahin abgeändert, dass ich nicht mehr Salzsäure von 1,19 D, sondern solche von 1,12 anwende, ferner die Spectraluntersuchung hinzunehme, welche ja nach den Untersuchungen von Tollens jetzt als unentbehrlicher Theil der Reaction anzusehen ist. Das Verfahren ist nunmehr folgendes.

Man löst eine kleine Messerspitze Phloroglucin unter Erwärmen in 7—8 ccm. Salzsäure von 1,12 D, theilt die Lösung in zwei etwa gleiche Hälften, kühlt durch Einsetzen in kaltes Wasser ab, setzt zu einer Hälfte dann 0,5 ccm. (10—11 Tropfen) des zu prüfenden Harns, zu der anderen ebensoviel normalen

Harn von nicht zu geringer Concentration und setzt beide Reagensgläser in ein Becherglas, welches bis zum Sieden erhitztes Wasser enthält: in wenigen Augenblicken färbt sich die pentosehaltige Mischung roth, während die andere so gut wie unverändert bleibt, jedenfalls nicht roth wird. Die sofort nach Eintritt der Rothfärbung vorzunehmende Spectraluntersuchung ergibt den charakteristischen Absorptionsstreifen, wenn auch naturgemäss nicht so stark, wie bei dem anderen Verfahren, dafür ist das ganze Spectralbild reiner, weil es nicht durch andere Farbstoffe beeinträchtigt ist. Der Absorptionsstreifen ist ebenso vergänglich, auch hier dementsprechend die Ausschüttelung mit Amylalkohol empfehlenswerth.

Es empfiehlt sich übrigens, die Spectraluntersuchung an einer gesonderten Probe vorzunehmen, welche man zweckmässig, wie auch Tollens empfiehlt, direkt über der Beleuchtungsflamme gelind erhitzt, bis sich die erste Rothfärbung zeigt: die Reaction geht dann von selbst weiter.

Ich will grade nicht sagen, dass ich diese Art der Anstellung der Reaction allen andern vorziehe, sie ist aber jedenfalls sehr brauchbar. An normalem Harn habe ich diese Reaction nie eintreten sehen.

Ist nun der positive Ausfall der Tollens'schen Phloroglucinreaction direct für Pentosen beweisend? Diese Frage hat schon Tollens¹⁾ behandelt und unter Anwendung der « Absatzmethode » gefunden, dass Dextrose, Lävulose, Rohrzucker, Galactose, Milchzucker, Raffinose, Mannose, Rhamnose keine Reaction gaben, während bei direkter Beobachtung Galactose, Milchzucker und Rhamnose eine Andeutung von Absorptionsstreifen zeigten. Nach dem Amylalkoholverfahren gaben 1%ige Traubenzucker- und Milchzuckerlösungen — stärkere Lösungen kommen nicht in Betracht — allerdings gelb bis orange gefärbte Amylalkohol-auszüge mit undeutlichem Absorptionsstreifen. Von der Glycuronsäure hat Tollens schon früher angegeben, dass sie die Reaction gibt. Meine eigenen Beobachtungen haben Folgendes ergeben:

1. Lösung von Glycuronsäure selbst (nach der Drehung

1) Ber. d. d. chem. G. Bd. 29, S. 1207.

etwa 0.5%: aus Euxanthinsäure dargestellt, jedoch nicht vorher krystallisirt) gab die Tollens'sche Reaction ganz ebenso wie Pentose:

2. dasselbe gilt für Lösungen von urochloralsaurem Natron und Phenylglycuronsäure:¹⁾

3. Nach Mentholgebrauch entleerter Harn, mehr oder weniger stark linksdrehend, gab die Reaction in ganz unzweifelhafter Weise:

4. dasselbe gilt für den Harn nach Chloralgebrauch.

Daraus geht hervor, dass Vorsicht bei der Verwerthung der Phloroglucinreaction zu Schlussfolgerungen geboten ist: so könnte auch die Aendertung der Reaction in normalem Harn vielleicht auf der Gegenwart von gepaarten Glycuronsäuren beruhen.

Die Angabe von Ebstein, dass kleine Mengen von Eiweiss die Reaction nicht stören, sowie dass die Behandlung von stark gefärbtem Harn mit Bleiessig oder Kohle oft vortheilhaft ist, kann ich bestätigen.

2. Die Orcinreaction.²⁾

Erhitzt man die Lösung einer Pentose mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und etwas Orcin statt Phloroglucin, so erhält man eine blauviolette Färbung, bei der spectroscopischen Untersuchung einen Absorptionsstreifen zwischen den Linien C und D. Die heisse Lösung trübt sich nach einiger Zeit unter Ausscheidung eines bläulichen Farbstoffes.

Führt man die Reaction an pentosehaltigem Harn aus, so sind die Farbenerscheinungen etwas andere. Eine Roth- oder Violettfärbung ist nicht oder nur vorübergehend zu bemerken, es tritt vielmehr sehr bald grünliche Färbung auf, nur gegen eine leuchtende Gasflamme bei durchfallendem Licht

1) Beide Präparate verdanke ich der Güte des verstorbenen Collegen E. Kütz.

2) Tollens Kohlehydrate in Ladenburgs Handwörterbuch der Chemie Bd. XIII S. 669. — Die Probe rührt ursprünglich von C. Reichl her. Tollens und Allen haben statt der ursprünglich angewendeten Schwefelsäure die Salzsäure eingeführt. Vgl. hierüber F. Reinitzer. Diese Zeitschr. Bd. XIV, S. 453 ff.

betrachtet, hat die Flüssigkeit einen röthlichen Schein. Kühlt man den Harn ab, sobald beim Erhitzen Trübung eingetreten ist, und schüttelt dann gelind mit Amylalkohol, so nimmt derselbe eine gesättigt grüne Farbe an. Die Nuance der Färbung ist etwas wechselnd, je nach der Quantität der Pentose von hellgrün, grasgrün, smaragdgrün bis blaugrün.

Auch bei ein und derselben Lösung fällt die Färbung nicht immer ganz gleich aus. Die grüngefärbten Lösungen zeigen einen gut ausgebildeten Absorptionsstreifen, entsprechend der Angabe Tollens, mitunter tritt neben diesem Streifen noch ein zweiter schwacher Absorptionsstreifen mehr nach dem Roth des Spectrums hin auf; dieser Streifen ist jedoch ganz inconstant.

Ich bemerke noch, dass man die Probe vor dem Schütteln mit Amylalkohol nur soweit abkühlen darf, dass sie noch lauwarm ist, und nicht längere Zeit verstreichen lassen darf, ehe man mit Amylalkohol schüttelt; in diesem Falle erhält man öfters keine Grünfärbung des Amylalkohols, sondern eine mehr röthliche Färbung, und keinen so guten Absorptionsstreifen. Der Amylalkohol setzt sich oft schwer ab; man kann das Absetzen durch gelindes Erwärmen befördern, muss sich aber vor zu starkem Erhitzen hüten, weil unter diesen Umständen der Amylalkohol auch eine leichte grünliche Färbung annehmen kann, wenn man nur Orcin mit Wasser und Salzsäure erhitzt hat. Allerdings ist diese Grünfärbung sehr blass und der Amylalkoholauszug zeigt auch keinen charakteristischen Absorptionsstreifen, sodass ein Irrthum dadurch schwerlich verursacht werden kann. Ganz besonders schön verläuft die Reaction bei Anwendung von durch Thierkohle entfärbtem Pentoseharn.

Statt mit Amylalkohol auszuschütteln, kann man ebenso wie bei der Phloroglucinreaction auch die trüb gewordene Probe mit Eisessig versetzen bezw. in solchen hineingiessen: man erhält dann eine lebhaft grüngefärbte klare Lösung. Auch für die Orcinprobe haben Tollens und Allen¹⁾ die Absatzmethode in derselben Form wie bei der Phloroglucinprobe empfohlen: ich habe hierüber keine Erfahrungen.

¹⁾ Annal. der Chemie und Pharmacie, Bd. 260, S. 305.

Um vielleicht Anhaltspunkte zur Unterscheidung dieser Pentose-Reaction von ähnlichen, von welchen gleich die Rede sein wird, zu gewinnen, habe ich noch eine Anzahl anderer Lösungsmittel versucht, jedoch ohne entscheidende Resultate. Dennoch scheint es mir nicht überflüssig, die Ergebnisse ganz kurz aufzuführen. Bezüglich der Anstellung der Reaction bemerke ich noch: Es wurden stets ca. 0,5 ccm. bei Zimmertemperatur gesättigte Orcinlösung, 4—5 ccm. Harn und ebensoviel rauchende Salzsäure gemischt, bis zum Eintritt der Färbung und beginnenden Trübung erhitzt, dann abgekühlt, dann mit dem betreffenden Lösungsmittel geschüttelt. Bei vielen Lösungsmitteln schied sich ein grüngelblicher unlöslicher Niederschlag in mehr oder weniger reichlicher Quantität aus, meistens an der Berührungsgrenze der beiden Flüssigkeiten. Ich bezeichne ihn im Folgenden als U. S. = «Unlösliche Substanz».

1. Aether: Auszug farblos, bläulich fluorescirend, kein Streifen. Wässrige Flüssigkeit grünlich-gelb, Streifen im Roth vorhanden. U. S. fehlend oder gering.

2. Essigäther: Auszug farblos oder schwachgrün, mehr oder minder stark bläulich fluorescirend, kein Streifen. Wässrige Flüssigkeit gelb, Streifen mehr oder weniger ausgeprägt. U. S. nicht vorhanden.

3. Petroleumäther: Auszug farblos, kein Streifen. Wässrige Flüssigkeit gelb, trüb, kein Streifen. U. S. reichlich.

4. Benzol: Verhalten wie beim Petroleumäther.

5. Chloroform: Desgl., nur mitunter das Chloroform schwach bläulich.

Es fragt sich nun, ob der Orcinreaction vielleicht eine grössere Beweiskraft zukommt, wie der Phloroglucinreaction. Für den Harn kommen in dieser Beziehung in Betracht: Traubenzucker, Milchzucker und die Glycuronsäure bezw. gepaarte Glycuronsäure. Meine Versuche haben in dieser Beziehung Folgendes ergeben:

1. Durchaus negativ verhalten sich Milchzucker und Traubenzucker in 1%iger Lösung. In beiden Fällen färbt sich die Lösung nicht violett oder grün, sondern gelb: beim Erkalten tritt ganz schwache Trübung ein. Der Amylalkoholauszug ist in beiden Fällen schwach hellgelb, zeigt keinen Streifen.

2. Positiv verhält sich freie Glycuronsäure (in ca. 0,5%iger wässriger Lösung). Auch das Verhalten der Probe zu den angegebenen Lösungsmitteln stimmt vollständig mit dem für die Pentosen beschriebenen überein, nur mit dem Unterschied, dass

hier die Farbenerscheinungen etwas reiner waren, weil die störende Gelbfärbung des Harns fortfiel. Es ist überflüssig, die Reactionen noch einmal zu beschreiben.

3. Urochloralsaures Natron in wässriger Lösung gab nur schwierig Reaction, der Streifen war schwach.

4. Phenylglycuronsäure in wässriger Lösung zeigte erst nach minutenlangem heftigen Kochen mit Orcin und Salzsäure Spuren einer röthlichen, allmählich bläulich werdenden Färbung, dann Trübung, der Amylalkohol war ganz schwach bläulich gefärbt, bei durchfallendem Licht gegen eine leuchtende Gasflamme betrachtet aber röthlich. Der Amylalkohol war (nach Erwärmen behufs besserer Trennung) grünlich und zeigte einen schwachen Absorptionsstreifen.

5. In demselben nach Menthol- bzw. Chloralgebrauch entleerten Harn, welcher mit Phloroglucin eine ganz unzweifelhafte Reaction gab, konnte mit Orcin kein positives Resultat erhalten werden.

Woran es liegt, dass die gepaarten Glycuronsäuren die Orcinreaction sehr viel schwieriger geben als die Phloroglucinreaction, ja im Harn gar nicht, ist schwer zu sagen, eine geringere Empfindlichkeit der Orcinreaction kann der Grund nicht sein, die Orcinreaction scheint mir ebenso fein zu sein wie die Phloroglucinreaction.

Jedenfalls scheint es, dass man bei Anstellung der Orcinreaction weit mehr vor Verwechslung von Pentosen mit gepaarten Glycuronsäuren gesichert ist, wie bei der Phloroglucinreaction. Dazu kommt noch, dass die Farbenerscheinungen weit schöner sind: für klinische Zwecke möchte also die Orcinreaction vorzuziehen sein. Ob in der That die gepaarten Glycuronsäuren im Harn niemals die Orcinreaction der Pentosen vortäuschen, können freilich nur ausgedehntere Untersuchungen ergeben, die naturgemäss Aufgabe eines klinischen Laboratoriums sind.

In normalem Harn habe ich die Orcinreaction niemals bekommen, jedenfalls nicht sicher, selbst in solchen nicht, die eine nicht zu bezweifelnde Phloroglucinreaction gaben. Dieses Verhalten würde dafür sprechen, dass die Phloroglucinreaction in normalem Harn nicht auf Gehalt an Pentosen, sondern an

gepaarten Glycuronsäuren beruht; entscheidend ist es natürlich nicht.

Ich ziehe also die Orcinreaction in Anbetracht des Umstandes, dass bei der Phloroglucin-Amylalkoholreaction stets Farbstoffe entstehen, welche zuweilen, namentlich bei minder sorgfältigem Arbeiten, sehr stören können, bei der Orcinreaction nicht oder nur in sehr beschränktem Umlange, sowie dass die Orcinreaction mit Traubenzucker, Milchzucker und normalem Harn nicht, mit gepaarten Glycuronsäuren nur sehr schwierig und unvollständig eintritt, der Phloroglucinreaction zum Nachweis der Pentosen im Harn vor.

3. Die Reaction mit Anilinacetat-Papier.

Versetzt man einen pentosehaltigen Harn mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure, erhitzt zum Sieden und schiebt in das Reagensglas einen mit Anilinacetat getränkten Filtrirpapierstreifen, so färbt sich das Papier durch das sich entwickelnde Furfurol sehr schnell lebhaft kirschroth. Die Reaction ist neben anderen Reactionen sehr wohl zu brauchen und hat vor der Phloroglucinreaction einige Vorzüge. Freie Glycuronsäure gibt die Reaction stark, Urochloralsäure und Phenylglycuronsäure nicht merklich, ebenso nicht Mentholharn. Zu weiteren Untersuchungen mit Harn hatte ich keine Gelegenheit. Milchzucker und Traubenzucker in 1%iger Lösung geben die Reaction nicht, höchstens eine zweifelhafte Rothfärbung an den Rändern des Papierstreifens.

4. Der Nachweis des Furfurols nach vorgängiger Destillation.

Da normaler Harn bei der Destillation mit Salzsäure, soviel bisher bekannt, jedenfalls nur äusserst wenig Furfurol liefert, Pentose aber reichlich, so liegt es sehr nahe, um sich von allen störenden Harnbestandtheilen zu befreien, den Harn nicht direkt auf Pentose zu untersuchen, sondern vorher mit Salzsäure zu destilliren. Im Destillat kann dann auch das Furfurol quantitativ bestimmt werden. Es wurden 200 cem. Harn mit 200 cem. Salzsäure von 1,12 D so lange destillirt, bis das Volumen des Destillates 200 cem. betrug. Die Verhältnisse

entsprechen dem von Tollens angegebenen Destilliren der auf Pentosen oder Pentosazon zu untersuchenden Substanz mit Salzsäure von 1,06 D, jedoch war es in keinem Falle, wie dies Tollens für die quantitative Bestimmung der Pentosen vorschreibt, erforderlich, wiederholt Salzsäure in den Destillirkolben zu geben und aufs Neue zu destilliren, vielmehr befindet sich, wie ich mich durch wiederholte Versuche überzeugt habe, in den ersten 200 cem. Destillat schon alles Furfurol, welches überhaupt aus pentosehaltigem Harn zu erhalten ist. Für den qualitativen Nachweis ist es auch gar nicht einmal nöthig, soviel abzudestilliren.

Die Prüfung dieses Verfahrens an Pentoseharn, normalem Harn und einigen anderen hat Folgendes ergeben:

I. Destillat aus genuinem Pentoseharn.

1. Das Destillat gibt bei Zusatz des halben Volumens rauchender Salzsäure und etwas in Salzsäure gelösten Phloroglucins einen dicken blauen Niederschlag von Phloroglucid.

2. Bei Anstellung der Reaction mit Orcin sehr schnell Grünfärbung, Trübung, Bildung eines grünlich-blauen Niederschlages, der sich in Amylalkohol mit blaugrüner Farbe löst. Die Färbung ist von ausserordentlicher Schönheit, der Streifen ausgeprägt.

3. Das Destillat färbt mit Anilinacetat getränktes Filtrirpapier intensiv roth.

4. 1 cem. färbt sich mit einem Tropfen methylalkoholischer α -Naphthollösung und reiner concentrirter Schwefelsäure versetzt intensiv kirschroth. Die mit Eisessig verdünnte Probe ist intensiv purpurfarben und absorbiert das ganze Spectrum mit Ausnahme von Roth und Orange: bei weiterer Verdünnung mit Eisessig zeigt sich ein starker Streifen zwischen Grün und Gelb. Die Lösung verblasst bald. Verdünnt man die Probe statt mit Eisessig mit Amylalkohol, so erscheint dieser anfangs intensiv kirschroth, die Färbung verschwindet bald, die Mischung behält jedoch bleibend eine schwärzliche bezw. grünliche Färbung, bezw. der Amylalkohol allein zeigt diese Färbung, wenn man zuerst hinreichend mit Wasser verdünnt und dann mit Amylalkohol geschüttelt hatte.

4. Bei Zusatz von NH_3 , AgNO_3 , NaHO tritt sehr schnell Bräunung, dann Schwärzung und Ausscheidung von metallischem Silber ein.

II. Destillat aus normalem Harn

zeigte gegen dieselben Reagentien folgendes Verhalten:

1. Das Destillat färbt sich intensiv gelb, dann olivenfarben, grünlich, erst nach längerem Stehen scheiden sich einige bläulich gefärbte Flocken aus.

2. Bei manchen Harnen ganz negativ, bei anderen grünliche Färbung leichte Trübung. Amylalkohol in diesem Falle hellgrün; schwacher, aber unzweifelhafter Streifen.

3. Keine Reaction.

4. Die Reaction mit α -Naphthol und Schwefelsäure ist ziemlich intensiv. Einen merklichen Unterschied zeigt die mit Amylalkohol verdünnte Probe, sie ist nicht schwärzlich gefärbt, sondern nur ganz schwach grau.

5. Anfangs nichts, erst allmählich leichte graue Färbung.

III. Destillat aus 200 ccm. eines 0.2% Xylose enthaltenden Harns verhält sich genau so wie Nr. I.

IV. Destillat von nach Mentholgebrauch entleertem Harn.

1. Im Wesentlichen wie normaler Harn, jedoch stärkere grünliche Färbung und Ausscheidung von bläulichen Flöckchen etwas stärker.

2. Orcinreaction schwach positiv, Absorptionsstreifen schwach, aber unzweifelhaft.

3. 4. 5. Wie bei normalem Harn.

Weitere Harnen mit einem Gehalt von gepaarter Glycuronsäure hatte ich nicht Gelegenheit zu untersuchen.

V. Destillat aus 200 ccm. mit 1% Milchzucker versetztem Harn.

Orcinreaction schwach positiv, im Uebrigen wie normaler Harn.

VI. Destillat aus 10 g Traubenzucker,

200 g Wasser, 200 g Salzsäure von 1.12 D gibt keine Furfuroreaction.

Daraus geht hervor, dass, wie nicht anders zu erwarten war, die Destillation mit Salzsäure sehr wohl zur Erkennung der Gegenwart abnormer furfurolbildender Substanzen im Harn dienen kann, wenn man von spurenweise auftretenden Reactionen absieht. Selbstverständlich brauchen diese nicht Pentosen zu sein, es können namentlich auch gepaarte Glycuronsäuren sein. Ueber die Natur der furfurolbildenden Substanz muss dann die weitere Untersuchung entscheiden. Es würde sich wohl der Mühe verlohnen, vergleichende Untersuchungen an klinischem Beobachtungsmaterial anzustellen, vielleicht unter Ausbildung einer colorimetrischen Methode mittelst der Reaction mit Orcin. Die Vollständigkeit und Leichtigkeit, mit welcher der gebildete Farbstoff vom Amylalkohol aufgenommen wird, lässt einen Versuch in dieser Richtung nicht aussichtslos erscheinen, umso mehr, als auch die Nuance der Färbung —

anders wie im Harn direkt — eine sehr constante zu sein scheint.

5. Die Darstellung des Pentosazon.

Um das Pentosazon von vornherein möglichst rein und in möglichst charakteristischer Form zu erhalten, verfährt man nach meinen Erfahrungen am besten folgendermassen:

In ein Becherglas von ca. 400 ccm. Inhalt gibt man 5 g Phenylhydrazin, dann soviel Essigsäure, dass die Mischung sauer reagirt, oder nach Emil Fischer eine gleiche Quantität 50%iger Essigsäure, dann 200 ccm. Harn, mischt gut durch, erhitzt Anfangs auf dem Drahtnetz (jedoch nicht bis zum Sieden), dann noch eine Stunde auf dem Wasserbad oder im Wasserbad, filtrirt heiss durch einen vorher erhitzten Trichter oder Heisswassertrichter unter Anwendung schnell filtrirenden Papiers in ein Becherglas, kühlt durch Einsetzen in kaltes, ab und zu gewechseltes, Wasser ab und filtrirt ab, sobald die Mischung erkaltet ist und breiige Consistenz angenommen hat. Legt man Werth darauf, besonders gut ausgebildete Krystallisation zu erhalten, so setzt man das Becherglas wieder in ein siedendes Wasserbad, erhitzt noch einige Minuten, löscht dann die Flamme, bedeckt das Becherglas und lässt das Wasserbad bis zum nächsten Tage unberührt stehen. Das so dargestellte Osazon pflegt nicht ganz so rein zu sein.

Nach dem Abfiltriren und Auswaschen des Niederschlages breitet man das Filter auf einer Filtrirpapierunterlage aus und lässt an der Luft trocknen und kann nun unter Umständen schon ohne weitere Reinigung den Schmelzpunkt bestimmen. Ob das Osazon hierzu rein genug ist, lässt sich nach der äusseren Erscheinung beurtheilen — es bildet in reinem Zustande eine papierartig zusammenhängende, citronengelbe, aus ineinander verfilzten Nadeln bestehende Masse — und nach dem Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung. Besser ist es, das Osazon zur Schmelzpunktbestimmung umzukrystallisiren, und das ist jedenfalls nothwendig, wenn sich bei der mikroskopischen Untersuchung — welche man zweckmässig so ausführt, dass man etwas von der noch breiförmigen feuchten Masse entnimmt — ausser den langgestreckten Nadeln des Osazons noch ölige Tropfen oder anderweitige amorphe Beimischungen zeigen. Zum Umkrystallisiren lässt man das Osazon natürlich nicht ganz trocken werden, da es sich dann sehr schwer in heissem Wasser löst, sondern wartet den

Zeitpunkt ab, in welchem es sich gut vom Filter ablösen lässt, was bei einem gewissen Grade der Trockenheit der Fall ist, oder wendet es auch ganz feucht an. Das Umkrystallisiren geschieht bei kleinen Quantitäten zweckmässig nur aus heissem Wasser, bei grösseren Quantitäten ist dies etwas unbequem, da 1 g Osazon ca. 1 Liter heisses Wasser zur Lösung braucht; man benutzt dann zweckmässig alkoholhaltiges Wasser, etwa 5 ccm. absoluten Alkohol auf 100 ccm. Wasser. Auf 1 g ziemlich trockenes Osazon sind dann nur etwa 150 ccm. des Gemisches erforderlich, doch kann man ohne Schaden auch mehr nehmen. Beim Kochen entweicht ein Theil des Alkohols, sodass es kaum nöthig ist, aus dem heissen Filtrat den Alkohol noch zu entfernen, aus demselben scheidet sich vielmehr das Osazon sofort aus. Für die Analyse krystallisirt man das Osazon, am besten in kleinen Portionen, noch ein oder mehrere Male um. Sehr zweckmässig ist es auch, das völlig lufttrockene Präparat noch einmal mit reinem Aether zu waschen, für aus Harn dargestellte Präparate allerdings kaum erforderlich.

Der Schmelzpunkt des möglichst gereinigten Osazons liegt bei 159—160°, einige Mal wurde er sogar noch ein wenig höher gefunden; aber auch ein etwas niedrigerer Schmelzpunkt — etwa bei 156° — ist noch durchaus charakteristisch, natürlich nur für das Vorkommen im Harn; der Schmelzpunkt des nicht umkrystallisirten Osazons kann bis 10° unter dem richtigen Werth liegen. Vor einer Verwechslung mit Glucosazon schützt 1. die weit grössere Löslichkeit des Pentosazons. Während sich das Glucosazon schon während des Erhitzens ausscheidet, habe ich dieses bei dem Pentosazon aus Harn nie beobachtet. 2. Der Schmelzpunkt. Man darf von dem aus zuckerhaltigen Harn dargestellten, nicht umkrystallisirten Osazon allerdings nicht den richtigen Schmelzpunkt erwarten, aber er liegt doch stets erheblich höher, als der des Pentosazons. Herr Dr. C. Eckart, jetzt in Nürnberg, hat seiner Zeit auf meinen Wunsch aus einer Anzahl diabetischer Harne unter Anwendung recht kleiner Mengen — 10 ccm. — das Osazon dargestellt und den Schmelzpunkt bestimmt. Derselbe lag zwischen 173 und 194°, von einer Verwechslung kann also nicht die Rede sein. Ebenso wenig können die bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Glycuronsäure entstehenden Verbindungen in Frage kommen, ganz abgesehen davon, dass freie Glycuronsäure noch nie im Harn gefunden worden ist. Vor Verwechslung schützt der äusser-

Habitus der Glycuronsäureverbindung, welche nach Thierfelder¹⁾ eine hellgelbe, amorphe Masse darstellt, während das Pentosazon stets krystallinisch erhalten wird, und der Schmelzpunkt der Verbindung, welcher nach ihm bei 114—115° liegt.

II. Der Nachweis der Pentose neben Traubenzucker.

Inwieweit der Nachweis der Pentose etwa durch irgend welche pathologische Harnbestandtheile gestört werden könnte, müssen weitere Erfahrungen zeigen: an dieser Stelle schien es mir genügend, den Einfluss des Traubenzuckers hierauf zu besprechen, da in dem einen der von mir beobachteten Fälle eine Zeit lang thatsächlich Traubenzucker neben Pentose vorhanden war, und ebenso in dem von Reale beschriebenen Falle. Was den Nachweis durch Reactionen betrifft, so wurde die Phloroglucinreaction durch Traubenzucker sehr gestört, die Anilinacetatprobe nicht merklich, die Orcinprobe jedenfalls nur unerheblich. Es wurde in 20 ccm. eines pentosehaltigen Harns (der Harn III des später zu erwähnenden Falles M) 1 g Traubenzucker gelöst = 5^o/_o: die Reactionen waren sehr stark. Weiterhin wurden gemischt: 1) 5 ccm. desselben Harns mit 15 ccm. normalen Harns und 2) 5 ccm. desselben Harns mit 15 ccm. normalen Harns + 1 g Traubenzucker = 5^o/_o. Die Reactionen waren in beiden Mischungen unzweifelhaft, aber in der zuckerhaltigen die Orcinreaction etwas weniger rein.

Auf den Nachweis des Furfurols nach vorgängiger Destillation mit Salzsäure übt die Gegenwart von Traubenzucker, wie kaum erwähnt zu werden braucht, keinen Einfluss.

Was den Nachweis der Pentose neben Traubenzucker durch Bildung des Osazons betrifft, so habe ich schon in meiner ersten in Gemeinschaft mit M. Jastrowitz²⁾ gemachten Mittheilung erwähnt, dass die verschiedene Löslichkeit der Osazone die Möglichkeit bietet, beide Körper neben einander zu erkennen. In einem Versuch wurden 20 ccm. eines Pentoseharns und 20 ccm. eines diabetischen Harns von 0,8^o/_o Traubenzucker-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XI, S. 395.

2) Centralbl. f. d. m. W., 1892, Nr. 19.

gehalt gemischt, das Osazon dargestellt und mit 45 ccm. heissen Wassers behandelt: ein Theil löste sich auf, ein anderer nicht. Der unlösliche Antheil schmolz nach dem Trocknen bei 200° aus der Lösung schied sich ein Osazon vom Schmelzpunkt 172° in Nadeln aus. Der Schmelzpunkt des unlöslichen Antheils erhöhte sich bei der Reinigung auf 203°, der Traubenzucker war damit nachgewiesen. Der Schmelzpunkt des löslichen Antheils erniedrigte sich bei einmaligem Umkrystallisiren auf 165°, lag also dem Schmelzpunkt des Pentosazons nahe; eine weitere Reinigung gestattete die kleine Quantität nicht. Dieses Verfahren gelingt natürlich nur, wenn die Quantität des Traubenzuckers gegenüber der der Pentose nicht gar zu gross ist.

Für den Fall, dass die Quantität des Traubenzuckers grösser ist, habe ich empfohlen, denselben durch Gährung zu entfernen. Man lässt den Harn 2 Tage lang mit Hefe bei Brutwärme stehen, filtrirt und erhitzt vor der Behandlung einige Zeit zum Sieden, um den durch die Gährung entstandenen Alkohol wenigstens zum grössten Theil zu entfernen, welcher sonst bei der nachfolgenden Behandlung mit Phenylhydrazin auf etwa gebildetes Pentosazon lösend wirken und dadurch den Nachweis stören könnte. Nach diesem Verfahren gelang es regelmässig, in dem mit 5% Traubenzucker versetzten Pentoseharn die Pentose durch Darstellung des Osazons nachzuweisen, obwohl die Menge des Traubenzuckers auf reichlich 15 mal so hoch zu schätzen war, wie die der Pentose.

Damit steht nun eine Angabe von Külz und Vogel in Widerspruch. Diese Autoren sagen: 1) «Die bis jetzt bekannten Zuckerarten von der Formel $C_5H_{10}O_5$ werden durch reine Bierhefe nicht in Gährung versetzt. Wir versuchten daher bei einigen Harnen, die starke Tollens'sche Reaction zeigten und reichliche Mengen des beschriebenen Osazons lieferten, 2) die Dextrose durch Vergähren zu beseitigen, in der Hoffnung, die Pentose dann leichter in der Form ihres Osazons abscheiden und charakterisiren zu können. Aus den Versuchen, welche allerdings-

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. 32, S. 188.

2) Nämlich vom Schmelzpunkt 158° etc.

mit gewöhnlicher Bierhefe ausgeführt wurden, ergab sich, dass auch die Pentose stets vollständig mit vergohren war.

Dieser Widerspruch erklärt sich wohl durch die Mengenverhältnisse des Traubenzuckers und der Pentose. Als ich 20 ccm. Pentoseharn mit 180 ccm. gewöhnlichen Harns mischte und dann 5 g Traubenzucker in der Mischung auflöste, war ich allerdings auch nicht im Stande, die Pentose nach der Vergärung durch die Osazonbildung nachzuweisen. Dies gelang aber auch nicht sicher, als 20 ccm. desselben Pentoseharns mit 180 ccm. gewöhnlichen Harns vermischt und dann direkt verarbeitet wurden. Es bleibt also nach meinen Versuchen unentschieden, ob die zu geringe Quantität der Pentose oder Vergärung die Ursache davon war, dass der Nachweis nicht glückte.

Zweifellos ist es zum Nachweis sehr kleiner Mengen von Pentose im diabetischen Harn besser, das allerdings recht mühsame Verfahren von Külz und Vogel der Extraction grösserer Mengen des dargestellten Osazons mit Wasser von 60° C. anzuwenden.

III. Die von mir beobachteten Fälle von Pentosurie.

1. Fall W

In dem ersten in Gemeinschaft mit M. Jastrowitz beobachteten Falle handelte es sich um einen 29 jährigen Neurastheniker, welcher wegen Morphiummisbrauchs eine Entziehungscur durchmachte. An den ersten Tagen, an denen mir der Harn zur Verfügung stand, enthielt er gleichzeitig gährungsfähigen Zucker, später war dieses nicht mehr der Fall. Die Angaben beziehen sich nur auf die Zeit, in der der Harn zuckerfrei war. Die Pentosurie konnte wiederholt in Zeitpunkten constatirt werden, welche mehrere Monate auseinander lagen.

Die Analyse¹⁾ des Osazons ergab Folgendes:

1. 0.1152 g zuerst über Schwefelsäure, dann bei 80—85° getrocknet gab 0.2632 CO₂ und 0.0661 H₂O.

1. Diese Analysen sind bereits in d. Berl. Klin. Wochenschr. 1895 Nr. 17 veröffentlicht. Analyse 1 und 2 rühren von Dr. C. Eckärt, jetzt in Nürnberg, Analyse 3 und 4 von Dr. Martin Hahn, jetzt in München, her.

2. 0.0764 g gab 10.8 ccm. N bei 14.7° C und 756 mm. Bar.
3. 0.1997 g bei 100—110° getrocknet gab 0.4589 CO₂ und 0.1149 H₂O.
4. 0.1981 g gab 39.7 ccm. N bei 21° C. und 759.9 mm. Bar.

	gefunden in Procenten		berechnet	
	I	II	für Phenylpentosazon	für Phenylglucosazon
C	62.31	62.67	62.19	60.23
H	6.37	6.38	6.09	6.12
N	17.77	17.47	17.07	15.47

Der Harn gab die Follens'sche Phloroglucinreaction und lieferte beim Destilliren mit Salzsäure reichlich Furfurol, die anderen Reactionen sind nicht angestellt.

Nach dem Ausfall der Analysen und dem sonstigen Verhalten des Harns konnte kein Zweifel sein, dass derselbe Pentosen enthielt.

Was im Uebrigen die Eigenschaften des Harns betrifft, so zeigte er nach allen Richtungen normales Verhalten mit Ausnahme seiner reducirenden Eigenschaften. Das specifische Gewicht schwankte zwischen 1017 und 1025, die mikroskopische Untersuchung ergab keine abnormen Bestandtheile, Nucleoalbumin und Albumin waren nicht vorhanden.

1. Bei Anstellung der Trommer'schen Probe mit Natronlauge und Kupfersulfat löste der Harn verhältnissmässig wenig Kupferhydroxyd auf. Beim Erhitzen zum Sieden blieb die blaue Farbe zunächst fast unverändert, dann aber trat, häufig mit einem Schlage, Reduction und massenhafte Ausscheidung von gelbem Kupferoxydul ein, welches sich schnell absetzte. Die darüber stehende Flüssigkeit erschien bläulich und fast ganz klar, dennoch gelang es nicht, den Niederschlag ohne Verlust abzufiltriren, er ging stets theilweise durch das Filter. In anderen Fällen trat auch bei längerem Erhitzen keine Ausscheidung von Oxydul ein, sondern lediglich Gelbfärbung. Oxydulausscheidung erst nachträglich bei längerem Stehen. Weder im ersten noch im zweiten Fall ist das Verhalten des Harns charakteristisch: man beobachtet ganz dasselbe nicht selten auch an anderen einigermaßen concentrirten Harnen, sowie an ganz schwach zuckerhaltigen. In durch Kohle entfärbtem Harn verläuft die Reaction nicht besser, Abfiltriren des Kupferoxyduls war auch hier nicht möglich.

Stellt man die Trommer'sche Probe nach dem Seegen'schen Kohleverfahren mit dem Waschwasser der Kohle an, so erhält man unzweifelhaft positive Resultate. Fällt man den Harn mit neutralem Bleiacetat und stellt die Probe mit Natronlauge + Kupfersulfat (oder -nitrat) direkt im Filtrat an, oder nachdem man das Blei durch H_2S , dieses durch einen CO_2 -Strom entfernt hat, so tritt die Reduction anscheinend ebenso stark auf, das Kupferoxydul ist aber gleichfalls nicht filtrirbar. Constant ist stets der zögernde Eintritt der Reaction.

Beim Erhitzen mit Fehling'scher Lösung färbte sich der Harn erst grün, dann gelblich, die Flüssigkeit zeigte starke Opalescenz, eine Ausscheidung von Oxydul trat jedoch nicht ein.

2. Die Nylander'sche Wismuthprobe fiel im Verhältniss zur Trommer'schen Probe sehr schwach aus, auch nach längerem Kochen war der entstandene Niederschlag nicht schwarz, sondern grau gefärbt.

3. Ammoniakalische Silberlösung wurde beim Erhitzen schnell und stark reducirt, jedoch schied sich das Silber nur in Form eines schwarzen Pulvers, auch wohl in Form zusammenhängender Häute aus, ein metallisch glänzender Spiegel wurde jedoch nicht erzielt, auch nicht bei gleichzeitiger Anwendung von Natronlauge.

4. Indigocarmin wird nach dem Alkalisiren mit Na_2CO_3 beim Erwärmen sehr stark reducirt.

5. Beim Erhitzen einiger Cubikcentimeter Harn mit einem Stückchen Kalihydrat tritt ziemlich lebhaft Reaction ein, jedoch färbt sich der Harn auch bei längerem Erhitzen nur orange. Beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure Caramelgeruch und Buttersäuregeruch bemerkbar.

6. Naphtolprobe in der von Treupel angegebenen Form der Ausführung.¹⁾ Ein Tropfen des Harns, mit $\frac{1}{2}$ ccm. Wasser und 1 Tropfen 10%iger methylalkoholischer α -Naphtollösung und 2 ccm. Schwefelsäure versetzt, gibt intensive Purpurfärbung. Auch in dem 10 fach verdünnten Harn ist die Reaction noch sehr deutlich, bei 20 facher Verdünnung wahrnehmbar.

7. Die Gährungsprobe verläuft negativ, der 48 Stunden mit Hefe digerirte Harn reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung ebenso wie vorher.

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. XVI, S. 51.

8. Der Harn erwies sich als optisch inactiv oder vielleicht ganz minimal rechtsdrehend.

Auf die Versuche zur Darstellung der Pentose aus dem Harn brauche ich nicht einzugehen, da sie sämmtlich nicht zum Ziele führten, was bei der Geringfügigkeit des Gehaltes an Pentose nicht besonders Wunder nehmen kann.

Was die Mengeverhältnisse betrifft, so führten die Versuche, die Quantität der Pentose durch Reduction zu bestimmen, zu wenig befriedigenden Resultaten, entsprechend dem oben geschilderten Verhalten des Harns zu alkalischer Kupferlösung. Es gelang allerdings einigemal an dem mit basischem Bleiacetat, H_2S und CO_2 -Strom behandelten Harn das Kupferoxydul einigermaßen zurückzuhalten. Es wurde auf diesem Wege einmal ein scheinbarer Zuckergehalt¹⁾ von 0,474%, ein anderes Mal 0,514% ermittelt, jedoch sind diese Werthe nur als ganz grobe Annäherung zu betrachten, umso mehr, als ein Theil der Pentose — bald mehr, bald weniger — durch das basische Bleiacetat ausgefällt wird, andererseits auch das normale Reductionsvermögen des Harns sehr wesentlich in Betracht kommt.

Einigen Anhalt gewährt die Quantität des erhaltenen Osazons. — 200 ccm. des Harns lieferten 0,362 g Osazon, einmal umkrystallisirt und anhaltend über Schwefelsäure getrocknet = 0,1811%. Unter der Annahme, dass die Pentose quantitativ in Osazon übergeht, was schwerlich ganz zutrifft, würde dieses nur 0,084% Pentose entsprechen.

Die Bestimmung der Pentose durch die Quantität des beim Destilliren mit Salzsäure erhaltenen Furfurols habe ich leider aufgeschoben in der Annahme, dass in dem mit Chloroform conservirten Harn die Pentose unverändert bleiben werde. In dieser Annahme habe ich mich aber getäuscht. 200 ccm. des jahrelang aufbewahrten Harns wurden mit 200 ccm. Salzsäure — 1,12 spec. Gewicht — destillirt und das Furfurol nach der Methode von Tollens und Krüger durch Fällung

¹⁾ Ich sage absichtlich Zuckergehalt, da über das Reductionsvermögen der Harnpentose ja nichts bekannt ist.

mit Phloroglucin als Phloroglucid bestimmt.¹⁾ Es wurde nur 0,0638 Phloroglucid erhalten. Daraus berechnen sich ungefähr 0,037% Pentose. 200 ccm. desselben Harns lieferten nur äusserst wenig Osazon.

Diese Erscheinung erwies sich als ganz constant: in allen pentosehaltigen Harnen nahm die Quantität der Pentose beim Aufbewahren mit Chloroform mehr und mehr ab, bei jahrelangem Aufbewahren fast bis zum völligen Verschwinden, ohne dass der Harn sich äusserlich irgendwie änderte.

Schliesslich habe ich in diesem Harn noch die Quantität des neutralen Schwefels im Verhältniss zum Gesamtschwefel bestimmt in folgender Ueberlegung.

Kast und Mester²⁾ haben gefunden, dass bei langdauernder Chloroformnarkose die Quantität des neutralen Schwefels im Verhältniss zur Gesamtschwefelausscheidung erheblich ansteigt. Diese Beobachtung hat unabhängig von diesen Autoren Rudenko³⁾ in einer unter meiner Leitung ausgeführten Arbeit hinsichtlich der Wirkung des Chloroformwassers gemacht, von welchem ich⁴⁾ schon früher nachgewiesen hatte, dass es, innerlich gegeben, Organeis weiss in vermehrtem Umfang zum Zerfall bringt. Ich kann die übrige hieran sich anknüpfende Litteratur übergehen, soviel scheint aber sicher zu sein, dass eine jede Steigerung des Zerfalls von Organeis weiss die Quantität des sogenannten neutralen Schwefels steigert. Wenn nun die Pentose von einem vermehrten Zerfall des Nucleoproteids des Pankreas abhängt, woran nach später zu erörternden Beobachtungen zu denken ist, so ist vielleicht zu erwarten, dass diese Abnormität des Stoffwechsels in einer erhöhten Ausscheidung des neutralen Schwefels zum Ausdruck kommt. Selbstverständlich würde man dabei annehmen müssen, dass mit diesem erhöhten Zerfall auch eine erhöhte Regeneration

1) Vergl. König, Untersuchung landwirthschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe. 2. Aufl., S. 225.

2) Zeitschr. f. klin. Med., XVIII, S. 469.

3) Virchow's Arch., Bd. 128, S. 102.

4) Virchow's Arch., Bd. 115, S. 339.

einhergeht, sonst würde ja bald das gesammte Nucleoprotein des Pankreas zu Grunde gegangen sein.

50 ccm. Harn gaben 0,2058 BaSO₄ aus Gesamtschwefelsäure, das Filtrat + Waschwasser nach dem Eindampfen, Schmelzen mit Salpeter, 3maligem Abdampfen mit Salzsäure etc. 0,0262 BaSO₄ aus neutralem Schwefel. Daraus berechnet sich das Verhältniss von neutralem Schwefel zu oxydirtem = 1 : 7,85, oder der neutrale Schwefel beträgt 11,3% des Gesamtschwefels. Da die für dieses Verhältniss beim Menschen bisher gefundenen Zahlen zwischen 14 und 25,4% schwanken, so ist eine Steigerung des neutralen Schwefels sicher nicht vorhanden.

2. Fall S

Ich konnte den Harn an 2 Tagen beobachten. An dem einen Tag war er sehr concentrirt von 1027 spec. Gewicht, 1,61% N-Gehalt; von dem andern Tage ist hierüber nichts notirt. An beiden Tagen zeigte der Harn ausser dem Pentosegehalt keine Abnormität.

Aus 300 ccm. Harn wurde an einem Tag 1,051 g Osazon erhalten = 0,335%, am andern 0,615 g = 0,205%.

Zur Analyse¹⁾ wurden die Osazone vereinigt.

1. 0,1450 g gab 0,3301 CO₂ und 0,0800 H₂O.
2. 0,1420 " " 21,2 ccm. N bei 20° C. und 764 mm. Bar.

Daraus ergibt sich in Procenten:

	berechnet	gefunden
C	62,19	62,07
H	6,09	6,13
N	17,07	17,17

Die Reactionen einschliesslich der Orcinreaction waren positiv.

Das Befinden des betreffenden 65 Jahre alten Mannes war durchaus gut. Dr. Ferd. Blumenthal²⁾ hat diesen Fall wiederholt im Lauf von 6 Monaten untersucht und stets Pentose im Harn gefunden.

1) Diese Analyse, sowie alle folgenden Elementaranalysen, sind von dem chem. Assistenten des Instituts Herrn C. Neuberg ausgeführt, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 26.

3. Fall M

betrifft einen stets gesunden 36 Jahre alten Mann. Die Pentosurie¹⁾ wurde gelegentlich einer zum Zweck der Aufnahme in eine Lebensversicherung angestellten Harnuntersuchung entdeckt. Die Pentosurie ist theils von mir, theils von Ferd. Blumenthal vom Jahr 1895 ab, in welches die ersten Beobachtungen fallen, bis jetzt in unveränderter Stärke constatirt worden.

Die Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Osazons aus dem Harn vom November 1895 ergab folgende Werthe:

1. 0.145 g gab 0.3318 CO₂ und 0.0825 H₂O.
2. 0.1400 > > 20, 8 ccm. N bei 14° C. und 754 mm. Bar.

Die Analyse eines Präparats aus dem Harn vom 2. XII. 1898 ergab

0.143 g gab 0.3260 CO₂ und 0.0787 H₂O
 berechnet gefunden

		C	H
C	62.19	62.40	62.17
H	6.09	6.32	6.11
N	17.07	17.29	—

Bezüglich der einzelnen mir zugänglich gewesenen Harnen führe ich Folgendes an.

1. Harn vom November 1895.

Von diesem Harn standen mir mehrere Portionen zur Verfügung, indessen keine genaue 24stündige Menge. Die verschiedenen Harnen wurden vereinigt und mit Chloroform conservirt, nur die Osazonbestimmung wurde an einer frischen Harnportion gemacht.

500 ccm. lieferten 0.968 g Osazon = 0.193% . Den gesammten übrigen Harn habe ich in der Hoffnung, dass sich vielleicht im Lauf der Zeit neue Gesichtspunkte ergeben möchten, und in dem Wunsch, dann Material zur Verfügung zu haben, aufbewahrt. Leider ergab sich auch an diesem Harn, dass die Pentose bei mehr als 2jährigem Aufbewahren zum grössten Theil zersetzt war: es war nur noch sehr wenig Pentosazon

¹⁾ Ich verdanke den Harn der Güte des Herrn Dr. L. Feilchenfeld.

zu erhalten und das Destillat aus 200 cem. Harn und 200 cem. Salzsäure lieferten bei Fällung mit Phloroglucin nur 0,066 Phloroglucid.

Auch die sonstigen quantitativen Bestimmungen sind an diesem lange aufbewahrten Harn angestellt.

1. N-Gehalt 1,12 %.

2. Schwefelsäure und neutraler Schwefel. 50 cem. lieferten 0,2586 BaSO₄ aus Gesamtschwefelsäure, im Filtrat 0,0192 BaSO₄ aus neutralem Schwefel. Somit war das Verhältniss von neutralem Schwefel zum oxydirten = 1 : 13,5 oder der neutrale Schwefel betrug noch nicht ganz 7% des Gesamtschwefels, ein ganz auffallend niedriger Werth.

Das Verhältniss vom Gesamtschwefel zum Stickstoff ergibt sich = 1 : 14,7.

3. Harnsäurebestimmung, wie gewöhnlich in 200 cem. ausgeführt, ergab nur 0,017 % Harnsäure; augenscheinlich wird die Harnsäure bei dem langen Aufbewahren zersetzt, worauf ich gelegentlich schon aufmerksam gemacht habe.

4. Zur Bestimmung der Alloxurbasen nach dem von mir beschriebenen Verfahren¹⁾ wurden 600 cem. Harn mit 200 Magnesiainischung gemischt = 800 cem., vom Filtrat wurden 700 cem. zur Bestimmung verwendet. Der Silberniederschlag erfordert für die angewendeten 600 cem. 12,1 Rhodanammonlösung, von welcher 1 cem. = 1,7825 Alloxurbasen. 1 Liter des Harns enthält also 35,95 mg Alloxurbasen, was als ein mittlerer Gehalt zu bezeichnen ist.

2. Harn vom 4. October 1898.

Spec. Gewicht 1021. Kein Eiweiss, normales Verhalten. Aus 200 cem. wurde durch Destillation mit Salzsäure etc. 0,2232 g Phloroglucid erhalten. Hieraus berechnet sich 0,1213 g Furfurol und hieraus 0,2285 g = 0,114 % Pentose, ein auffallend niedriger Gehalt gegenüber der starken Reactionen auf Pentose, welche der Harn gab.

¹⁾ Pflüger's Arch., Bd. 69, S. 268.

3. Harn vom 2. December 1898.

Spec. Gewicht 1024. Verhalten normal.

1. 200 cem. gaben etwas über 0.5 g Osazon = 0.25^o o.

2. 200 cem. lieferten 0.2964 Phloroglucid = 0.1565 Furfural = 0.3033 g Pentose = 0.1516^o o.

Der Harn gab ausgezeichnete Reactionen.

IV. Beobachtungen über Pentosurie in der Litteratur.

Bestätigungen meiner Angaben über das Vorkommen von Pentose im Harn liegen nur in sehr geringer Zahl vor. E. Reale¹⁾ hat 1894 einen Fall beschrieben, welcher mit dem ersten von Jastrowitz und mir beobachteten insofern Aehnlichkeit zu haben scheint, als auch dieser Patient eine Entziehungscur wegen Morphiummissbrauchs durchmachte, allein er ist doch von dem meinigen durchaus verschieden, da bei Verminderung resp. Sistirung des Morphiungebrauchs die Reactionen im Harn schon nach 4 Tagen verschwanden. Der Befund scheint durch den Schmelzpunkt des Osazons annähernd gesichert.

Ein zweiter Fall ist von Colombini²⁾ beschrieben. Er betrifft einen mit einer Hautkrankheit behafteten Mann. Aus dem Referat (das Original war mir nicht zugänglich) ist nicht zu ersehen, ob mit der Heilung der Hautkrankheit auch die Pentose aus dem Harn verschwand.

Ungleich wichtiger als diese Beobachtungen sind die von E. Külz und Vogel³⁾ an Diabetikern und Hunden mit experimentellem Diabetes gemachten. Es gelang ihnen, in 10 Fällen von schwerem Diabetes ausnahmslos neben dem Traubenzucker Pentose nachzuweisen, allerdings nur durch eine sehr mühselige Behandlung der in grossen Mengen aus dem Harn dargestellten Osazone mit warmem Wasser. Sie konnten ausserdem bei hungernden Hunden nach Exstirpation des Pankreas (2 Fälle) und bei einem Hunde mit Phloridzindiabetes im Harn

1) Centralbl. f. inn. Med. 1894. S. 680. Maly's Jahresber. f. Thierchem. f. 1894, S. 627. Das Original in Rivist. clin. e therapeutic 1894 Nr. 3 war mir nicht zugänglich.

2) Maly's Jahresber. f. 1897. S. 733.

3) Zeitschr. f. Biolog., Bd. 32, S. 185.

Pentose neben Traubenzucker nachweisen. Nach diesen ausgezeichneten Beobachtungen kann man wohl bestimmt annehmen, dass jeder schwere Fall von Diabetes von einer Ausscheidung von Pentose begleitet ist, eine gelinde Pentosurie darstellt, eine Thatsache, die für die Deutung der Pentosurie von grosser Bedeutung ist.

V. Ueber die Abstammung der Pentose im Harn.

Wenn es auch als sicher festgestellt anzusehen ist, dass unsere Nahrung häufig Pentosen enthält und diese zum Theil durch den Harn unverändert ausgeschieden werden können, so steht es andererseits ausser Zweifel, dass diese Abstammung für die von mir beobachteten Fälle nicht in Betracht kommt. Es ist durchaus nicht abzusehen, wie es zugehen sollte, dass bestimmte Individuen dauernd, abweichend von allen anderen, eine pentosenreiche Nahrung zu sich führen sollten. Ausserdem ist der erste Fall im Krankenhause beobachtet worden bei einer Diät, welche in keiner Weise von der gewöhnlichen abwich. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass die Quelle der Pentose in diesen Fällen im Organismus selbst zu suchen ist, und wenn noch ein Zweifel bestände, so wird er durch die oben erwähnten von E. Külz und Vogel angestellten Beobachtungen an hungernden Hunden vollends gehoben.

Nachdem nun A. Kossel¹⁾ aus der Hefenucleinsäure u. A. ein Kohlenhydrat erhalten hatte, welches mit Säuren reichlich Furfurol lieferte, also ohne Zweifel zu den Pentosen zu rechnen ist, und Hammarsten²⁾ aus dem Nucleoproteid des Pankreas ein Osazon bekommen hatte, welches mit grösster Wahrscheinlichkeit als Pentosazon anzusehen war, wenn sich Hammarsten selbst auch mit einiger Reserve darüber äusserte, lag es sehr nahe, als Quelle der Pentose im Harn das Nucleoproteid des Pankreas zu vermuthen. Diese Vermuthung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn es gelingt, die Identität der Harnpentose mit der Pankreaspentose zu erweisen.

Da Hammarsten das Osazon nur in äusserst geringer

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893. S. 157 u. 380.

2) Diese Zeitschr., Bd. XIX. S. 28.

zur Analyse nicht ausreichender Quantität erhalten hatte, so habe ich mich zunächst bemüht, grössere Mengen des Pankreasosazons darzustellen. Dieses gelang mir, indem ich nicht von dem Nucleoproteid, sondern von dem Pankreas selbst ausging und das Verfahren unter Vernachlässigung aller sonst entstehenden Produkte nur auf die Darstellung des Osazons richtete. Dieses Verfahren habe ich in der Berliner klinischen Wochenschrift 1895 Nr. 17 beschrieben. Ich konnte das erhaltene Osazon durch eine N-Bestimmung identificiren und zugleich feststellen, dass die Löslichkeitsverhältnisse des Pentosazons aus Harn und Pankreas in Wasser genau dieselben waren. 250 ccm. der kaltgesättigten (bei 15,5° C.) wässerigen Lösung des Osazons aus Harn enthielten 0,0094 g gelöst, 250 ccm. derselben Lösung von Pankreas-Osazon 0,0095 g. Der äussere Habitus beider Verbindungen ist vollkommen derselbe.

Ich habe mich nun zunächst bemüht, die Darstellung zu verbessern, um eine grössere Ausbeute zu erhalten, und bin nach verschiedenen Versuchen bei folgendem Verfahren stehen geblieben.

Ca. 2 Kilo von sichtbarem Fett befreites Rinderpankreas (entsprechend 5—6 Drüsen) werden fein zerhackt mit 6 Liter Wasser zum Sieden erhitzt, kurze Zeit im Sieden erhalten, dann zur vollständigen Abscheidung des Fettes bis zum nächsten Tage kalt gestellt und filtrirt. Das Filtrat wird bis zum dünnen Syrup eingedampft, dann zur Abscheidung des Tyrosins einige Tage stehen gelassen und ohne vorgängige Filtration mit ca. 800 ccm. Alkohol von 90—93 Vol.-Proc. gefällt, am nächsten Tage filtrirt. Die alkoholischen Auszüge enthalten so wenig Nucleoproteid bzw. liefern so wenig Pentosazon, dass man sie nicht zu berücksichtigen braucht: beim Abdampfen gaben sie reichlich Leucin. Das vom Alkohol nicht Gelöste wird mit kaltem Wasser angerührt und durch Leinwand colirt. Auf der Leinwand bleibt das Tyrosin. Die colirten Auszüge wurden filtrirt.¹⁾ Die Filtration erfolgt langsam, es ist daher zweck-

¹⁾ Der auf dem Filter bleibende Rückstand besteht meistens aus phosphorsaurem Kalk. In 2 Fällen jedoch war er grösstentheils organischer

mässig, die Flüssigkeit vorher anzuwärmen. Das Filtrat wird durch Wasserzusatz auf 400 ccm. gebracht, 100 ccm. Salzsäure von 1.12 D zugesetzt, die Mischung in einem Kolben 3¹/₂ Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt, nach einigem Abkühlen Natronlauge zugesetzt, bis die Reaction nur noch schwach sauer. Dabei scheidet sich ein reichlicher schwarzer N- und S-haltiger Niederschlag ab, welcher offenbar Schmiedeberg's Melanoidinsäure¹⁾ entspricht. Es ist bemerkenswerth, dass also nicht allein die eigentlichen Eiweisskörper, sondern auch Nucleoproteide diesen Farbstoff liefern. Man filtrirt von diesem ab, neutralisirt völlig mit Natronlauge, säuert dann mit Essigsäure an und lässt bis zum nächsten Tage stehen. Dabei scheidet sich, den Angaben Hammarsten's entsprechend, das aus der Zersetzung des Nucleoproteids stammende Guanin ab. Das Filtrat hiervon, dessen Volumen 500 – 600 ccm. beträgt, wird mit 45 g Phenylhydrazin, in der entsprechenden Menge Essigsäure gelöst, versetzt und 1¹/₂ Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt, mit Hülfe eines Heisswassertrichtes heiss filtrirt. Beim Abkühlen scheidet sich das Phenylpentosazon aus: man filtrirt, sobald die Flüssigkeit einigermassen erkaltet ist — die Abkühlung kann durch Einsetzen des Becherglases in kaltes Wasser befördert werden —, nicht erst am nächsten Tage, da sich bei längerem Stehenlassen harzige Substanzen ausscheiden. Das so erhaltene Phenylpentosazon ist schon ziemlich rein. Die Ausbeute beträgt etwa 3 g. Zur Reinigung wird das Pentosazon aus heissem Wasser allein oder unter Zusatz von etwas Alkohol mehrmals umkrystallisirt. Sehr zweckmässig ist es, das trockene Präparat schliesslich noch einmal mit Aether zu behandeln.

Natur, löste sich in heissem Wasser und fiel beim Erkalten wieder aus. Ansäuern mit Essigsäure bewirkte in der etwas abgekühlten Lösung einen pulverigen weissen Niederschlag, welcher sich nur schwierig oder garnicht abfiltriren liess. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich um die von Bang diese Zeitschr. Bd. XXVI, S. 133 beschriebene Guanylsäure bezw. das Natriumsalz derselben. Man muss annehmen, dass beim Kochen etwas Nucleoproteid zersetzt, Guanylsäure gebildet ist, oder auch schon Guanylsäure im Pankreas vorhanden war.

¹⁾ Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIX, S. 65.

Der äussere Habitus des Pankreaspentosazons stimmt mit dem des Harnosazons vollkommen überein, sein Schmelzpunkt liegt wie bei diesem zwischen 159 und 160°. Als bemerkenswerthe äussere Erscheinungsform möchte ich noch das Verhalten kleiner Mengen beim Lösen in heissem Wasser im Reagensglas notiren: aus solchen Lösungen scheidet es sich bei schnellerem Abkühlen gradezu in Form eines hellgelben Gerinnsels ab.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab folgende Werthe:

1. 0.1420 g gab 0.3270 CO₂ und 0.0832 H₂O.
2. 0.1510 g gab 22.5 ccm. N bei 14° und 761 mm. Bar.

Ein Theil der analysirten Substanz nochmals umkrystallisirt ergab:

1. 0.1498 g gab 0.3420 CO₂ und 0.0827 H₂O.
2. 0.1355 g gab 20.2 ccm. N bei 17° und 755 mm. Bar.

Bei einer früheren Analyse (I) hatten 0.1762 g 20,7 ccm. N bei 15° und 756 mm. Barometerstand gegeben.

Daraus berechnet sich

	Gefunden			Berechnet für C ₁₇ H ₂₉ N ₄ O ₄
	I	II	III	
C	—	62.23	62.26	62.19
H	—	6.12	6.13	6.09
N	17.65	17.59	17.19	17.07

Die Zahlen lassen keinen Zweifel daran, dass der analysirte Körper Phenylpentosazon ist. Ein weiterer Beweis, wenn es eines solchen noch bedürfte, liegt darin, dass sowohl das Nucleoproteid selbst, als auch die wässerigen Auszüge des Pankreas die Tollens'sche Phloroglucin- und Orcinreactionen gaben.

Um noch weitere Anhaltspunkte ausser den bereits angeführten zur Beurtheilung der etwaigen Identität des Harnpentosazons und Pankreaspentosazons zu gewinnen, versuchte ich die Circularpolarisation derselben zu bestimmen. Dies erwies sich beim Harnpentosazon selbst in einer nur 0,4% ige alkoholischen Lösung der zu dunklen Färbung wegen unmöglich. Die Lösung des Pankreaspentosazons gestattete in einer 0,4% igen

Lösung zur Noth eine Ablesung in einem für Traubenzucker graduirten Halbschattenapparat bei Auerlicht; sie schien optisch inactiv zu sein. Bei 1°iger und 4°iger Lösung war die Ablesung unmöglich. Auf den Farbenunterschied der Lösung der beiden Osazone ist zwar kein besonderer Werth zu legen, er verdient jedoch immerhin notirt zu werden, da zur Herstellung der Lösungen in beiden Fällen Antheile von analysirten Präparaten gedient hatten.

Wenn wir uns nun auf den Standpunkt stellen, dass die Osazone mit Harn und Pankreas identisch sind, was ich nicht für voll erwiesen ansehe, so folgt daraus natürlich noch nicht, dass die Harnpentose wirklich aus dem Pankreas stammt, es lassen sich im Gegentheil erhebliche Bedenken gegen diese Anschauung geltend machen.

Das Hauptbedenken ist, dass nach den Untersuchungen von Kütz und Vogel gerade bei den des Pankreas beraubten Thieren neben Traubenzucker Pentose im Harn auftritt. Hier haben wir also schon Pentose ohne Betheiligung des Pankreas. Nun könnte man ja daran denken, dass auch in anderen Organen soviel Pentose lieferndes Nucleoproteid steckt, dass das Pankreasnucleoproteid als Muttersubstanz der Pentose auch entbehrt werden kann. Das ist aber nach den Untersuchungen von Ferd. Blumenthal¹⁾ wenig wahrscheinlich. Derselbe fand ausser im Pankreas noch in der Thymus, Thyreoidea, Gehirn, Milz, Muskeln, Leber Pentose liefernde Nucleoproteide, allein die Quantität der Pentose war, abgesehen von der Thymus, gering, und diese kommt für das erwachsene Individuum nicht in Betracht.

Die Annahme der Abstammung der Pentose aus dem Pankreas findet zudem in Thierversuchen keine Stütze.

Ein kleiner Hund erhielt an 5 aufeinander folgenden Tagen 1³/₄ Kilo gekochtes Pankreas sammt der beim Kochen erhaltenen Brühe als einzige Nahrung. Er schied dabei 40,7 g Stickstoff im Harn aus. Das Pankreas war also ohne Zweifel verdaut und resorbirt. Dass das Nucleoproteid selbst im Organismus

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXXIV, Heft 1 u. 2.

zersetzt war, ergab sich daraus, dass der Hund mehr als 3 g Allantoin ausschied, dennoch war der Harn frei von Pentose. Ein zweiter Versuch an demselben Hund mit 2 Kilo Pankreas gleichfalls in 5 Tagen hatte bezüglich der Pentose dasselbe negative Resultat. Ich will durchaus nicht behaupten, dass nach dem Ausfall dieser Versuche die Abstammung der Harnpentose aus dem Pankreasnucleoprotein ausgeschlossen ist, jedenfalls aber ist aus denselben nichts zu Gunsten dieser Annahme zu entnehmen.

Man muss also doch an eine andere Art der Abstammung denken, nämlich an die aus Hexosen. Der Uebergang von den Hexosen zu den Pentosen vollzieht sich, wie Otto Ruff¹⁾ kürzlich gefunden hat, auf sehr einfachem Wege durch die Gluconsäure hindurch. Es gelang ihm, aus dieser, dem ersten Oxydationsprodukt der Dextrose, durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd bei Gegenwart von basischem Ferriacetat d-Arabinose in grosser Menge darzustellen. Möglicherweise kommt dieser Vorgang auch für den Organismus des «Pentosurikers» in Betracht. Man könnte sich vorstellen, dass bei diesem der Zucker eine abnorme Oxydation zu Gluconsäure erfährt, aus welcher dann Pentose hervorgehen könnte, oder dass auch normaler Weise Gluconsäure als intermediäres Produkt entsteht, diese aber ganz oxydirt wird, während bei dem Pentosuriker die Oxydation nur bis zur Pentose geht. Die betreffenden mit Pentosurie behafteten Individuen sind der Experimentation leider unzugänglich, vielleicht ist es aber möglich, durch Thierversuche, welche ich in Angriff genommen habe, zur Klärung der Abstammung der Pentose in dieser Richtung beizutragen.²⁾

1) Ber. d. d. chem. G. XXXI. S. 1573 und XXXII. S. 550.

2) Anm. bei der Correctur. Der Harn eines Kaninchens, welches an 3 aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal ca. 7 Gramm Gluconsäure als Na-salz erhalten hatte, enthielt keine Pentose. Da er stark alkalisch reagirte und wenig Oxalsäure enthielt, war die Gluconsäure wohl vollständig oxydirt.