

Über den Wert der zur Bestimmung des Harnzuckers verwendbaren Methoden.

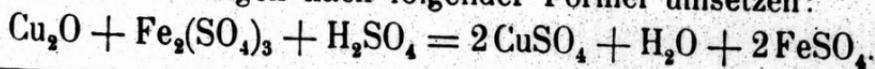
Von
Casimir Funk.

(Aus dem chem. Laborator. der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses in Wiesbaden.)
(Der Redaktion zugegangen am 12. Juli 1908.)

Borchardt hat neuerdings¹⁾ aus den großen oder weniger großen Unterschieden zwischen polarimetrisch und titrimetrisch bestimmten Werten des Harnzuckers in 26 Fällen von Diabetes den Schluß gezogen, daß eine neue unbekannte linksdrehende Substanz in diesen Harnen vorhanden sein muß, da er die Anwesenheit der Lävulose ausschließen konnte. Bei Untersuchung von Harnen von 12 Zuckerkranken (23 Bestimmungen) mit Hilfe der in Frankreich vor 2 Jahren publizierten Methode von Bertrand²⁾ konnte ich diese Unterschiede nicht finden.

Die Bertrandsche Methode, die meines Wissens bis jetzt zur Harnzuckerbestimmung keine Verwendung fand und auch in Deutschland unbekannt zu sein scheint, soll hier kurz skizziert werden.

Bertrand läßt die zu untersuchende zuckerhaltige Flüssigkeit mit einer Fehlingschen Lösung von bestimmtem Gehalt 3 Minuten lang kochen. Der Cu_2O -Niederschlag wird auf einem Asbestfilter abfiltriert und mit heißem Wasser nachgewaschen. Der im Erlenmeyer-Kolben zurückgebliebene Cu_2O -Niederschlag wie auch der auf dem Asbestfilter zurückgebliebene werden in einer Lösung von $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ in H_2SO_4 gelöst, wobei sich die beiden Verbindungen nach folgender Formel umsetzen:



¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV, S. 241.

²⁾ Bull. de la Soc. chim. de France, Bd. XXXV, S. 1285, 1906.

Das entstandene Ferrosalz wird mit einer auf Ammoniumoxalat eingestellten KMnO_4 -Lösung titriert. Der Umschlag ist äußerst scharf. Der Bertrandschen Arbeit sind Tabellen für die wichtigsten Zuckerarten beigegeben, nach welchen man bequem den Zuckergehalt berechnen kann.

Mit Hilfe dieser Methode und gleichzeitigen polarimetrischen Bestimmungen unter Anwendung von Kieselguhr oder Bleiacetat als Klärungsmittel (ev. Enteiweißen, wenn Eiweiß vorhanden war) konnte ich nur Unterschiede zwischen 0,01 und 0,1 % beobachten, Unterschiede, die wahrscheinlich auf Ablesungsfehlern des Saccharimeters beruhen. (Siehe Tabelle.) In 2 Harnen von Diabetes mit Acidose zeigte sich, daß die festgestellten größeren Unterschiede annähernd durch die Menge der gleichzeitig bestimmten β -Oxybuttersäure begründet waren. Im Harne eines Kranken, der bis dahin immer β -Oxybuttersäure enthalten hat, vermißte ich eines Tages den bisher beobachteten Unterschied zwischen den 2 Werten; der Harn zeigte auch völlige Abwesenheit der β -Oxybuttersäure. Die β -Oxybuttersäure wurde nach der Methode von Magnus-Levy mit Hilfe des Extraktionsapparates von Wagner und Munz-München extrahiert und im Saccharimeter bestimmt (wobei kleine Ablesungsfehler nicht zu vermeiden sind).

Bei diesen gut übereinstimmenden Bestimmungen lag es nahe, anzunehmen, daß Borcharchts anderslautende Resultate auf der Verwendung der Bangschen Zuckertitrationmethode beruhen. Borcharcht hat die Bangsche Titrationmethode mit reinen Traubenzuckerlösungen, aber nicht¹⁾ mit zuckerhaltigen diabetischen Harnen nachgeprüft.

Bei der Nachprüfung der Bangschen Methode durch Heranziehung der mittels der Bertrandschen und der polarimetrisch erhaltenen Werte zeigte sich, daß die Bangsche Methode bei der Titration von zuckerhaltigen Harnen regelmäßig höhere Werte gibt, wie die Bertrandsche, und zwar bis zu 0,7 %, und daß die Werte auch die polarimetrisch bestimmten um ebenso viel übertreffen. Diese großen Differenzen

¹⁾ Soweit in der Publikation zu ersehen ist.

Datum	Fall	Zucker polari- metr.	Klärungs- mittel	Zucker nach Bertrand in %	Zucker nach Bang in %	β -Oxy- butter- säure in %	Bemerkungen
4./V.	Mar.	2,0	Bleiacetat	2,20	—	—	Aceton-Acet- essigsäure
7./V.	„	1,3	„	1,4	—	—	Dasselbe
12./VI.	R.	0,4	Kieselguhr	0,47	—	—	Spur Aceton
13./VI.	„	0,9	Bleiacetat	0,98	—	—	—
11./VI.	Schw.	0,5	„	0,58	—	—	—
5./V.	Sch.	3,2	„	3,3	—	—	—
6./V.	„	4,4	„	4,5	—	—	—
12./VI.	Lipp	3,2	Kieselguhr	3,22	—	—	—
13./VI.	„	3,5	„	3,56	—	—	—
24./VI.	E. G.	3,1	„	3,15	—	—	Spur Eiweiß
25./VI.	„	3,2	„	3,25	3,76	—	—
25./VI.	Maur.	0,2	„	0,25	0,49	—	—
27./VI.	„	0,1	„	0,17	—	—	—
25./VI.	E.	0,2	„	0,3	0,71	—	—
26./VI.	N.	2,6	„	2,66	3,32	—	Spur Eiweiß
27./VI.	„	3,15	„	3,21	3,71	—	„ „
29./VI.	G.	0,8	„	0,88	1,43	—	„ „
30./VI.	„	0,55	„	0,56	0,93	—	„ „
15./V.	B. R. 2	1,1	Bleiacetat	1,25	—	0,2	Aceton-Acetessigs. stark positiv
12./VI.	„	0,9	„	0,92	—	—	Dasselbe
13./VI.	„	1,0	Kieselguhr	0,96	—	—	„
15./VI.	„	1,1	„	1,19	—	0	„
15./VI.	Schl.	1,9	„	2,41	—	0,69	„

beruhen wohl nicht auf der ungenügenden Schärfe der Endreaktion (die, wie Bang selbst zugibt,¹⁾ im Harn schwer zu beurteilen ist), sondern auf dem Umstand, daß die Bangsche Titrationsmethode die Gesamtreduktion des Harns bestimmt.²⁾ Bei der

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. II, S. 290.

²⁾ Andere Vorteile und Nachteile der Methode würden schon von

Bertrandschen Methode dagegen reduzieren die im Harn befindlichen reduzierenden Substanzen (Kreatinin, Harnsäure, Urobilin) die Fehlingsche Lösung, aber der von diesen Substanzen entstandene Kupferoxydulniederschlag scheint bei gewissen Bedingungen in Lösung zu bleiben,¹⁾ sodaß er für das Endresultat nicht in Betracht kommt. Nach Bertrand bestimmt, zeigt ein normaler Harn von gut ernährten Personen, der eine Spur von Reduktion mit Nylander aufwies, eine Reduktion von 0,08 % auf Traubenzucker berechnet, während nach Bang auf Grund der Bestimmungen von Dilg²⁾ und meiner eigenen der normale Harn 0,2—0,4 % angibt.

Es scheinen also für die Bestimmung des Harnzuckers die Methoden, die darauf ausgehen, mit dem gereinigten Kupferoxydulniederschlag zu arbeiten, besser geeignet zu sein. Besonders bei Diabetikern, wenn sie bei strenger Diät konzentrierten Harn mit hohem Kreatiningehalt haben, kommen die großen Unterschiede zum Vorschein. Aber auch stark urobilin-haltige Fieberharn (Pneumonie, Typhus) gaben mit Bangscher Methode untersucht eine Reduktion von 0,6—0,8 % auf Glukose berechnet, ohne daß sie Zucker enthielten. Auch nach Zusatz von reinen Traubenzuckerlösungen zu Pneumonierharn ergab die Bestimmung mit Bangscher Methode regelmäßig höhere Werte wie mit der Bertrandschen.

Ich komme hiermit auf Grund meiner Bestimmungen zu folgenden Schlußfolgerungen.

I. Allein auf Grund des Unterschiedes zwischen den polarimetrischen Werten und den nach Bang erhaltenen titrimetrischen darf auf das Vorhandensein einer neuen linksdrehenden unbekanntem Substanz in Diabetikerharnen nicht geschlossen werden. Bei Anwendung der Bertrandschen Methode stimmen die Werte ausreichend überein. In Fällen mit Acidose wird der Unterschied zwischen den 2 Werten durch den Gehalt an β -Oxybuttersäure allein bedingt.

anderer Seite erwogen. Jessen Hansen, *Biochem. Zeitschr.*, Bd. X, 3, S. 249, und Dilg, *Münch. Med. Wochz.*, Bd. LV, Nr. 24, S. 1279.

¹⁾ Neubauer und Vogel, *Analyse des Harns*, S. 392 u. 323.

²⁾ loc. cit. 1280.

II. Die Bertrandsche Zuckertitrationsmethode kann wegen ihrer Genauigkeit und scharfen Umschlags (Dauer 15 Minuten bei einiger Übung) für Zuckerbestimmungen empfohlen werden, auch für Bestimmung des Harnzuckers.

III. Die Bangsche Methode, die, wie ich mich überzeugen konnte, für reine Zuckerlösungen von ausreichender Genauigkeit ist, kann für exakte Harnzuckeranalysen aus den oben genannten Gründen keine Anwendung finden.