

Die Bestimmung des Traubenzuckers in Harn und Blut.

Von
Berthold Oppler.

(Aus dem Stoffwechsellaboratorium der kgl. Universitätsklinik
für psychische und Nervenkrankheiten in Göttingen: A. Cramer.)

(Der Redaktion zugegangen am 19. August 1911.)

Von den wenigen pathologisch-chemischen Befunden, welche bisher an Geisteskranken erhoben wurden, erregt die von einer Reihe von Forschern häufig gefundene Glykosurie u. a. deshalb ein besonderes Interesse, weil das Auftreten des Zuckers im Harn von bestimmten Formen psychischer Störung, vornehmlich depressiven Charakters, abhängig gefunden wurde. Die Bedeutung dieser Tatsachen machte neue Untersuchungen wünschenswert, da in einer Mitteilung aus der Cramerschen Klinik Ehrenberg,¹⁾ dessen Arbeit kürzlich von Tintemann²⁾ fortgesetzt und erweitert wurde, die Richtigkeit dieser Angaben nur teilweise bestätigen konnte. Im Gegensatz zu Ehrenberg und Tintemann konnten Knauer und Schulz³⁾ in einer auffallend großen Zahl von Fällen psychischer Erkrankung Traubenzucker feststellen. Die Unsicherheit, welche in dieser Frage herrscht, beruht zu einem erheblichen Teil auf der Unsicherheit der Methodik, welche bei Bestimmung von Traubenzuckermengen unter 0,2 bis 0,1 %, der Empfindlichkeitsgrenze der qualitativen Gärungs- und Reduktionsproben im Harne, sich störend bemerkbar macht. Eine Klarstellung der Verhältnisse erforderte daher als nächste Aufgabe eine verfeinerte Methode des Traubenzuckernachweises. Bei der nachfolgend

¹⁾ Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurologie, Bd. 25, Heft 1.

²⁾ Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurologie, Bd. 29, S. 294.

³⁾ Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 66, Heft 5 enthält die gesamte Literatur.

beschriebenen Ausarbeitung derselben ergaben sich neue Gesichtspunkte, welche die ursprüngliche Fragestellung in den Hintergrund rückten.

I.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der in Betracht kommenden Harne, sowie die Umstände, unter denen sie gewonnen wurden, weisen darauf hin, daß sie nicht selten erhebliche Mengen von Indikan, Glukuronsäure, Harnsäure und Kreatinin enthalten müssen. Für die Bestimmung des Traubenzuckers konnte daher nur die gleichzeitige Anwendung von Polarisation, Gärung und Reduktion an dem von diesen störenden Beimengungen möglichst gereinigten Harn zum Ziele führen. Die Wahl unter den verschiedenen neutralen oder sauren Reinigungsmitteln war deshalb von vornherein auf Phosphorwolframsäure und Quecksilbersalze beschränkt. Letztere, als Nitrat, bilden die Grundlage des Verfahrens von Schön-dorff,¹⁾ das aber, abgesehen von seiner Unhandlichkeit, nicht in Anwendung kommen konnte, da die Trennung des Traubenzuckers von den Salzen mit Alkohol leicht zu erheblichen Zuckerverlusten führt. Bei Anwendung von Phosphorwolframsäure ist das nach früheren Mitteilungen²⁾ nicht zu befürchten. Die Eigenschaften der Phosphorwolframsäure-Pb-Acetatfällung gegenüber den linksdrehenden Substanzen des Blutes ließ außerdem Aufschlüsse über etwaige Beziehungen zwischen den linksdrehenden Substanzen von Blut und Harn erhoffen. Auf diese Weise gereinigte Harne zeigen nun außer einer fast völligen Entfärbung eine so beträchtliche Abnahme an linksdrehender Substanz, daß deren Nachweis auch mit sehr empfindlichen Apparaten in der Mehrzahl der Fälle nicht mehr gelingt (Versuch Nr. 8, 9, 10, 13 bis 18); in einer Minderzahl aber, wo sie versagt, führt gleichmäßige Behandlung verschiedener Proben des gleichen Harnes zu Lösungen von gleichem Drehungsvermögen³⁾ (Versuch Nr. 3, IV., 6, 7, 11 und 12).

¹⁾ Pflüger's Archiv, Bd. 121, S. 572—603.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 393.

³⁾ Die beobachteten Linksdrehungen im Harn von Geisteskranken zeigen auffallend häufig abnorm hohe Werte. Sie sind nicht auf ein-

Indessen mußte die Angabe von Neuberg,¹⁾ daß vergorene Traubenzuckerlösungen häufig optisch aktiv sind, zu Zweifeln Anlaß geben, ob die Verbindung des Gärungsversuchs mit der optischen Bestimmung überhaupt zulässig sei. Die Wiederholung der Versuche von Neuberg bestätigte, daß Traubenzuckerlösungen, welche mit destilliertem Wasser bereitet waren, häufig nach der Gärung rechts drehen, daß die Bildung der rechtsdrehenden Substanzen an die Gegenwart von Glukose gebunden ist und sie nicht etwa durch Mazeration oder Autolyse aus der Hefe entsteht; gleichzeitig ergab sich aber, daß in Harnen bei gleicher Zuckerkonzentration rechtsdrehende Substanz in sehr viel geringerer Menge sich bildet und bei einem Gehalt von 0,5 bis 1% Glukose auch mit empfindlichen Apparaten nicht mehr nachweisbar ist.

Bildung linksdrehender Substanz aus Traubenzucker wurde bisher weder in H₂O-Lösung noch im Harn beobachtet, ohne daß damit die Richtigkeit der Angaben Neubergs bestritten werden soll. Diese Tatsachen im Verein mit dem Verhalten der Phosphorwolframsäure zu den linksdrehenden Substanzen bieten nun die Möglichkeit, sich der optischen Methode trotzdem mit Vorteil zu bedienen. Eine etwa im unvergorenen Harn nach vollzogener Reinigung noch bestehende Linksdrehung zeigt von vornherein an, daß mehr Traubenzucker nicht vorhanden sein kann, als zur Aufhebung derselben erforderlich ist; denn im andern Falle müßte der Harn rechts drehen. Da diese Menge demnach nur äußerst gering noch sein kann, so ist die Gefahr, optisch aktive Stoffe durch Gärung aus Traubenzucker zu erhalten, an sich schon sehr klein. Eine Täuschung läßt sich aber außerdem noch durch eine Hilfsbestimmung vermeiden. Gibt man nämlich einer zweiten Harnprobe mindestens denjenigen Glukosegehalt, welcher aus der Linksdrehung des gereinigten, unvergorenen Harnes als höchste,

heitliche Substanzen zurückzuführen und kommen bei den verschiedensten Formen von Psychosen vor. Die Werte betragen, bezogen auf Glukose, z. B. — 0,97%, — 0,75%, — 0,57%, — 0,50%.

¹⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. 24, S. 430.

mögliche Zuckerkonzentration sich berechnet, dann muß nach Beendigung der Gärung die etwaige Bildung aktiver Substanz aus Traubenzucker in einer stärkeren Drehung der Hilfsbestimmung, entsprechend ihrem vorher doppelten Zuckergehalt, zum Ausdruck kommen, verminderte und dabei gleiche Drehung beider Proben aber beweisen, daß Zucker vergoren und aktive Substanz dabei nicht entstanden ist. (Versuch Nr. 3—20, mit Ausnahme von Nr. 12, vgl. S. 89.) Täuschungen könnten nur entstehen, wenn gleichzeitig links- und rechtsdrehende Substanzen durch Hefe zerstört oder neu gebildet würden. Die großen Vorzüge, welche die Reduktionsmethode von Bertrand für die Bestimmung des Traubenzuckers vor anderen Verfahren auszeichnet, stellten diese in den Vordergrund, nachdem Funk¹⁾ die ihrer Anwendung auf den Harn entgegenstehenden Hindernisse beseitigt zu haben glaubt. Nach Funks Untersuchungen an normalem Harn genügt einfache Verdünnung, um die von Andersen²⁾ gefundenen, unregelmäßigen Wertschwankungen zu verhindern. Abgesehen nun davon, daß die mit der Verdünnung verbundene Konzentrationsverminderung des Traubenzuckers die Grenze seiner Bestimmbarkeit einengt, kann diese Maßnahme doch nur dann Erfolg haben, wenn die störenden Beimengungen gegenüber dem Traubenzucker einen verschwindend kleinen Betrag darstellen. Diese Voraussetzung ist aber in den hier interessierenden Fällen häufig nicht erfüllt. Als dann weiter die Bestimmungen an einem Harn vom spezifischen Gewicht 1008 sich durch besonderen Mangel an Übereinstimmung hervortaten, mußten außer der hohen Konzentration, nach Funk einer der Hauptursachen der Störung, noch andere Momente eine Rolle spielen.

Die Beobachtung des Reduktionsvorganges in einer großen Zahl von Versuchen ergab nun, daß die Reduktionswerte stets dann auffällig schwankten, wenn die Reduktion, verglichen mit derjenigen reiner Glukoselösungen, verspätet eintrat, wozu

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 72.

²⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 15, S. 76, 1908.

sich fast stets verspäteter Siedebeginn gesellte, oder dann, wenn während des Siedens Siedeverzug sich einstellte. Damit war klar, daß Temperaturschwankungen dabei eine wichtige Rolle spielen. Da nun aber die Reduktion in Traubenzuckerlösungen selbst bei $8\frac{1}{2}$ Minuten langer Siededauer, die einer kurzen Erwärmung auf höhere Temperatur annähernd gleichzusetzen ist, niemals zu Differenzen führt von der Größe, wie sie im Harn zur Beobachtung kommen (Versuch Nr. 1 gegenüber Nr. 5 I 5 II 5, 6 I 5 II 5, 12 I 5, 13 IV 5 V 5 VI 5, 16 I 5, 17 I 5 II 5, 18 I 5 II 5, 20 C 5 D I 7, 8), so muß dies erhöhte Reduktionsvermögen des Harns auf die Gegenwart von reduzierenden Stoffen bezogen werden, deren Reduktionstemperatur mit derjenigen des Traubenzuckers nicht zusammenfällt. Als nun auf Grund dieser Überlegungen, welche in der qualitativen Probe von Trommer und Worm-Müller praktische Anwendung finden, für die quantitative Bestimmung bisher aber nicht nutzbar gemacht sind, Zusatz von Siedesteinen zur Beseitigung des Siedeverzuges und augenblicklich zu gleichmäßig niedrigeren Reduktionswerten führte (Versuch Nr. 1), war damit der Weg gewiesen, der zu einer weiteren Verschärfung der Traubenzuckerbestimmung führen muß: Herabsetzung der Reduktionstemperatur durch Erniedrigung des Siedepunktes. Durch Zusatz von Alkohol ist das nun leicht zu erreichen und unschädlich, wenn eine bestimmte Menge nicht überschritten wird. Es war nun zu erwarten, daß mit der Herabsetzung der Reduktionstemperatur die von Bertrand ausgearbeitete Tabelle eine Änderung erfahren würde. Versuche, welche sich über den ganzen Bereich der Tabelle erstreckten und für die Werte unter 10 mg auf die von Moeckel und Frank¹⁾ angegebene Tabelle ausgedehnt wurden, ergaben, daß die Differenz zwischen dem «Alkoholversuch» (Siedepunkt ca. 85°) und dem «Wasser- versuch» (Siedepunkt ca. 103°), wie ihn Bertrand ausführt, bei genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen (S. 81—83) konstant ein Minus von 1 mg Glukose für den Alkoholversuch beträgt. Einen Ausschnitt dieser Versuche gibt Tabelle I wieder.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 65, S. 323.

Tabelle I. (Ausschnitt)

Zur Bestimmung dient die 0,5%ige, polarimetrisch bestimmte Glukoselösung, welche in sämtlichen Bestimmungen dieser Mitteilung zur Anwendung kam.

Angewandt Glukose KMnO_4 II cem Cu mg Glukose mg
log tit 69614

5 mg

1. Alkoholversuch:	1,90	8,8	4	} Niederschlag karminrot.
2. Wasserversuch:	2,05	10,7	5	
3. Alkoholversuch:	1,95	9,7	4,5	
4. Wasserversuch:	2,00	9,9	4,5	

10 mg

1. Alkoholversuch:	3,90	19,4	9,5	} Niederschlag karminrot, rechtzeitig.
2. Wasserversuch:	4,15	20,6	10,0	
3. Alkoholversuch:	3,85	18,7	9,0	
4. Wasserversuch:	4,15	20,6	10,0	

15 mg

KMnO_4 I cem
log tit 99968

1. Alkoholversuch:	2,80	28,0	14,0	} Niederschlag karminrot, rechtzeitig.
2. Wasserversuch:	3,10	31,0	15,0	
3. Alkoholversuch:	2,90	29,0	14,0	
4. Wasserversuch:	3,10	31,0	15,0	

20 mg

1. Alkoholversuch:	3,80	38,0	19,0	} Niederschlag karminrot, rechtzeitig.
2. Wasserversuch:	4,05	40,4	20,0	
3. Alkoholversuch:	3,80	38,0	19,0	
4. Wasserversuch:	4,10	41,0	20,5	

25 mg

1. Alkoholversuch:	4,65	46,5	23,5	} Niederschlag karminrot, rechtzeitig.
2. Wasserversuch:	5,00	50,0	25,0	
3. Alkoholversuch:	4,80	48,0	24,0	
4. Wasserversuch:	4,90	49,0	25,0	

Die Tatsache, daß diese Folge von 20 Analysen durch keine mißglückte Bestimmung unterbrochen wurde, zeigt, mit welcher Sicherheit die Methode zu arbeiten erlaubt. Es geht aus der Tabelle gleichzeitig hervor, daß der absolute Fehler der Bestimmung nach Bertrand $\pm 0,5$ mg Glukose beträgt. Durch diese Feststellung ist ein weiteres Hilfsmittel zur Unter-

scheidung bzw. Identifizierung einer reduzierenden Substanz mit Traubenzucker insofern gegeben, als Änderungen dieses Verhältnisses auf die Gegenwart anderer reduzierender Substanzen sogleich die Aufmerksamkeit lenken. Wird Traubenzucker in wässriger oder alkoholischer Lösung von der Alkoholkonzentration des Alkoholversuches nach Bertrand bestimmt, so kann man stets beobachten, daß die Abscheidung des Cu_2O beginnt, bevor noch die Lösung in vollem Sieden sich befindet, und seine Farbe ein reines Karminrot darstellt. Setzt man dagegen in einer zweiten Probe durch weiteren Alkoholzusatz unter Erhaltung des Gesamtvolumens den Siedepunkt noch weiter herab, so scheidet sich auch aus reinen Glukoselösungen ein schlechter filtrierbares Cu_2O ab, dessen Farbe von der Kochdauer und Konzentration des Alkohols abhängig ist und alle Übergänge von schwefelgelb bis karminrot aufweist. Das gleiche beobachtet man an Zuckerharnen. Umgekehrt schied sich aus jedem bisher untersuchten Harn, auch wenn die richtig ausgeführte Trommersche oder andere qualitative Zuckerproben versagten, ein gelbes bis rotes Cu_2O in wechselnder Menge ab, wenn die Trommersche Probe 3—4 Minuten lang gekocht wurde. Die Rotfärbung findet sich dann stets an der Stelle des Probierrohres, welche der stärksten Hitzewirkung ausgesetzt war. Das Auftreten von gelbem Oxydul beweist demnach, daß die günstigste Reduktionstemperatur oder die richtigen Fällungsbedingungen für die betreffende Substanz nicht eingehalten wurden, und muß, falls zuckerhaltige Harne trotz Beobachtung der erforderlichen Temperatur ein gemischtes Oxydul aufweisen, notwendig zu dem Schlusse führen, daß entweder die Ausfällung verhindernde oder aber reduzierende Körper zugegen sind, welchen ein von Traubenzucker verschiedenes Optimum der Reduktionstemperatur zukommt. Da die Versuchsanordnung und die Zusammensetzung der gereinigten Harne in allen Fällen dieser Mitteilung praktisch die gleiche ist, so scheidet der durch Temperaturschwankungen etwa bedingte Fehler für vergleichende Bestimmungen von vornherein aus. Ein Gehalt des Harnes an Körpern, welche das Ausfallen des Oxyduls ver-

hindern oder erschweren und dadurch eine Verschlechterung seiner Eigenschaften bedingen, bildet im Gegensatz zu Funks¹⁾ Angaben ein recht häufiges Hindernis bei der quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers. (Versuch Nr. 2, 3.) Mischt man derartigen Harnen kleinste Glukosemengen bei, so wird erst von einem gewissen Punkte an der zugesetzte Zucker quantitativ wiedergefunden. Diese Grenze liegt für verschiedene Harnen verschieden hoch. Ist sie jedoch erreicht, so findet sich manchmal nicht nur der Zusatz, sondern eine Oxydulmenge wieder, welche auf Zucker berechnet mehr davon anzeigt, als der Harn überhaupt enthalten kann. (Versuch Nr. 2, Nr. 3 II 2.) Wird endlich Harn nach Reinigung mit neutralem Pb-Acetat und H_2S polarisiert und reduziert, und werden diese Bestimmungen nach teilweiser bzw. vollständiger Ausfällung mit Phosphorwolframsäure-Pb-Acetat- H_2S wiederholt, so nähert sich in dem Maße, wie schrittweise Linksdrehung und Färbung schwinden, die Beschaffenheit eines vorher gelben und schlecht filtrierbaren Oxyduls nach Abscheidungszeit und Farbe dem aus reinen Glukoselösungen stammenden; in gleichem Maße steigt in traubenzuckerhaltigen Harnen die Zuckermenge und sinkt die kleinste Zuckermenge, welche zuckerfreiem oder daran armem Harn zugesetzt durch Reduktion sich quantitativ noch bestimmen läßt. (Versuch Nr. 3, 4, 7, 8, 9—11.) Es gibt demnach auch die vollkommenste Übereinstimmung mehrerer Reduktionsbestimmungen selbst bei stimmender Differenz zwischen Alkohol- und Wasserversuch an sich nicht die Gewähr, daß der gefundene Wert den wirklichen Traubenzuckergehalt ausdrückt (Versuch Nr. 3 I 2, 3); es muß gleichzeitig das Oxydul, wenn es auf Glukose bezogen werden soll, nach Abscheidungszeit und Farbe den genannten Anforderungen entsprechen; es muß außerdem der Nachweis erbracht werden, daß Cu_2O sich überhaupt nicht mehr in Lösung befinden kann und daß die Gegenwart von reduzierenden Stoffen mit gleichem Optimum der Reduktionstemperatur neben Traubenzucker auszuschließen ist. (Versuch Nr. 6.) Da nun aber jeder Harn

¹⁾ l. c.

reduzierende Substanzen enthält, andererseits namentlich in vergorenen Harnen meistens das der „Restreduktion“ entsprechende Oxydul von fehlerhafter Beschaffenheit ist und als nicht weiter verbesserungsfähig sich erweist (Gärungsversuche in Versuch Nr. 3—5, 7, 9—18), so wird fast stets ein Zweifel bestehen bleiben, ob nicht in dem betreffenden Harne vor der Gärung derjenige Teil mitbestimmt wurde, welcher der Restreduktion entspricht, und ob nicht ferner umgekehrt bei Bestimmung der Restreduktion im vergorenen Harn ein Teil des auf Rechnung der letzteren zu setzenden Oxyduls der Bestimmung entging. In beiden Fällen läge der Fehler in gleicher Richtung, es würde die Reduktion in Verbindung mit der Gärung mehr Zucker anzeigen, als in Wirklichkeit vorhanden ist. Es folgt daraus weiter, daß dieser Fehler für jede Kupferreduktionsmethode Geltung haben muß, gleichgültig, ob das ausgeschiedene Oxydul oder das in Lösung gebliebene Kupfer zur Grundlage der Bestimmung gewählt wird. Eine weitere Verschärfung der Bestimmung gelingt aber, wenn zu den bisher erwähnten Maßnahmen noch folgende Hilfsbestimmungen treten.

Die erste derselben dient der Feststellung, daß kein Cu_2O der Bestimmung entgangen ist. Sie erreicht diesen Zweck durch Ermittlung des kleinsten Traubenzuckerzusatzes, resp. Verdünnung auf diesen Wert, welcher quantitativ noch bestimmbar ist. Als Grenze wurde meistens ein Wert entsprechend 5 mg Glukose gewählt, unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die absolute Fehlergröße $+ 0,5$ mg Glukose (Tabelle I) beträgt und daß bei positivem Ausfall des Versuches etwa noch anwesende Spuren von Cu_2O in Lösung haltender Substanz praktisch belanglos sind. Die zweite und dritte Hilfsbestimmung gehören zusammen. Es gilt, durch sie zu ermitteln, welcher Anteil der Reduktion sicher anderen Substanzen als Traubenzucker zuzuschreiben ist. Das gelingt, wenn gleichzeitig die drei ersten Bestimmungen und die Farbe des Oxyduls berücksichtigt werden. Es sind hinsichtlich der Färbung desselben 4 Hauptfälle möglich, die sich schematisch darstellen lassen:

	I	II	III	IV
Alkoholversuch:	karminrot	karminrot	gelb	gelb
Wasserversuch:	karminrot	gelb	karminrot	gelb

Die zweite Hilfsbestimmung, eine Wiederholung des Wasserversuchs mit einer auf $8\frac{1}{2}$ Minuten verlängerten Kochdauer, wird bei Gegenwart fremder, reduzierender Substanzen mit höher liegendem Optimum nunmehr einen höheren Reduktionswert geben und häufig mit einem Farbenwechsel verbunden sein. Diese qualitative Reduktion wird einer quantitativen stark angenähert durch die letzte Hilfsbestimmung. Zum Vergleich wird die aus Wasser- oder Alkoholversuch berechnete und in letzterem Falle um 1 mg vermehrte Glukosemenge (Tab. I) in H_2O -Lösung ebenfalls $8\frac{1}{2}$ Minuten gekocht. Bildet man aus den entsprechenden Versuchen der unvergorenen und vergorenen Lösungen die Differenz, so zeigt sich eine überraschende Übereinstimmung. So schematisch wie z. B. in Versuch Nr. 17 gestaltet sich aber nicht immer Verlauf und Berechnung. Bei Berücksichtigung aller Verhältnisse ergibt sie sich aber zwanglos auch unter den schwierigeren Bedingungen z. B. des Versuches Nr. 6. In diesem Falle bestehen sie in der gleichzeitigen Anwesenheit von Glukose und einer Substanz (vermutlich Jodverbindung), welche schon bei der Temperatur des Alkoholversuches erheblich reduziert. Hier müssen daher der Berechnung im wesentlichen I 4 und II B 4 zugrunde gelegt werden. Es läuft demnach das Verfahren auf eine quantitative Bestimmung durch „fraktionierte Reduktion“ hinaus. Als solche kann sie, dem Wesen einer jeden fraktionierten Trennungsmethode entsprechend, nur eine, wenn auch weitreichende, annähernde Genauigkeit beanspruchen und muß, da jeder Harn reduzierende Stoffe enthält, zu hohe Werte ergeben. Die Unregelmäßigkeiten werden, wie nunmehr verständlich ist, beim Alkoholversuch besonders leicht eintreten und dann die Aufmerksamkeit auf die Anwesenheit anderer reduzierender Stoffe lenken. Darin ruht der Hauptwert des Verfahrens. Dasselbe wird dann nützlich, wenn etwa sich herausstellen sollte, daß außer Glukose weitere reduzierende oder von Hefe zerstörbare Substanzen vorliegen.

Die vollständige Durchführung der Bestimmungen erfolgte nur in einem Teile der Versuche. Der Grund liegt darin, daß erst im Verlaufe der Arbeit der Zusammenhang der Erscheinungen und die geeigneten Versuchsbedingungen erkannt wurden. Das Ergebnis wird indessen dadurch nachweislich (Versuch Nr. 13 I—VI) zwar nicht beeinträchtigt. Für die Bewertung der einzelnen Versuchsgruppen ist das aber zu berücksichtigen. Für die Ausführung der Bestimmungen sei auf die besonderen Vorschriften kurz hingewiesen.

Ausführung der Bestimmungen.

1. 100 ccm des sauren (!) in Toluol aufgefangenen Harnes werden nach Ausblasen des Toluols mit abgewogenem, fein gepulvertem, neutralen Pb-Acetat (Kahlbaum) im Überschuß geschüttelt. Nach 12stündigem Stehen und völliger Klärung wird zuletzt an der Pumpe abgesaugt, mit H_2S unter Druck entbleit, filtriert, H_2S durch Luftdurchleiten entfernt, vom S abfiltriert. Mit Pb-Acetat darf keine Trübung erfolgen.

2. In den schon stark entfärbten Harn werden abgewogene Mengen krystallisierter Phosphorwolframsäure (Kahlbaum)¹⁾ in kleinen Portionen unter Schütteln eingetragen, bis keine Trübung auf weiteren Zusatz mehr erfolgt. Die Lösung färbt sich dabei braun bis violett. Man arbeite möglichst an lichtgeschütztem Ort. Nach 12stündigem Stehen im Dunkeln und nach völliger Klärung wird an der Saugpumpe klar (!) filtriert. Prüfung auf Vollständigkeit der Fällung. Das Filtrat wird mit abgewogenen Mengen neutralen Bleiacetats vollständig ausgefällt und nach 12stündigem Stehen im Dunkeln wie sub 1 weiter behandelt. Sorgfältig vom phosphorwolframsauren Blei abfiltrieren! Bei dem empfehlenswerteren, abgekürzten Verfahren fällt die Vorbehandlung nach 1 fort.

3. Für den Gärungsversuch werden in je 100 ccm von Toluol wie sub 1 befreiten Harnes gleiche Hefemengen, Würfel von 1 cm Seitenlänge, durch Schütteln gleichmäßig verteilt,

¹⁾ Präparate anderer Herkunft enthalten häufig freies Chlor und sind dann für diese Bestimmungen unbrauchbar.

nachdem in der Hilfslösung mindestens die berechnete Menge reinsten, wasserfreien Traubenzuckers (Kahlbaum) aufgelöst wurde. Nach vollendeter Gärung erfolgt Weiterbehandlung wie sub 1 und 2.

4. Für die polarimetrischen Bestimmungen wurde ein Apparat von Schmidt und Haensch mit 3teiligem Gesichtsfeld von 4 mm Durchmesser bei Beleuchtung mit Na-Licht benutzt. Die Lösungen sind in 189,4 mm dieser Schicht farblos oder eben noch erkennbar gelb gefärbt. Ablesungsfehler höchstens $\pm 0,01^\circ$.

5. Bestimmung nach Bertrand:

Da als zweckmäßigste Mischung ein Gehalt von 8 ccm 95%igem Alkohol sich bewährt hat, so können höchstens 12 ccm Harn zur Anwendung kommen. Soll mehr benützt werden, so muß der gereinigte Harn im Vakuum bei niedriger Temperatur eingeengt und eventuell wie in Versuch Nr. 13 IV behandelt werden. Meistens kamen zur Anwendung 10 ccm Harn, 8 ccm 95%iger Alkohol, 2 ccm Wasser. Nach Zusatz der Kupfer- und Alkalilösung liegt der Siedepunkt bei etwa 85°C. , derjenige des Wasserversuchs bei ca. 103° . Als Glukosezusatz diente eine aus einer 1%igen, polarimetrisch und nach Bertrand genau bestimmten Stammlösung hergestellte 0,5%ige Lösung, die durch Toluolzusatz vor Verderben geschützt ist. Siedesteine aus gebrannten, nicht glasierten Tontellern. Die Abscheidung des Cu_2O soll etwa $2\frac{3}{4}$ Minuten nach Beginn des Versuches sichtbar werden und ist nahezu beendet, wenn nach vorausgehender, wellenförmiger Bewegung der Oberfläche beim Alkoholversuch das Platzen der ersten Blase an der Oberfläche den rechtzeitigen Siedebeginn (3 Minuten nach Anfang des Versuches) anzeigt. Es wird mit gleich großer Flamme 3 Minuten weiter gekocht. Beim Wasserversuch, der ebenso geleitet wird, ist der Siedebeginn scharf erkennbar am Platzen der ersten Blase an der Oberfläche. Sobald die ganze Flüssigkeit siedet, wird die Flamme verkleinert; Siededauer 3 Minuten. Vor dem Filtrieren wird 1 Minute unter der Wasserleitung gekühlt. Nachwaschen des Niederschlages mit kaltem Wasser. Den Werten unter

10 mg liegt die Tabelle von Moeckel und Frank zugrunde. Die Titerstellung der Permanganatlösung I nach Bertrand und II von halbem Gehalt nach Moeckel-Frank geschieht frühestens 6 Wochen nach ihrer Herstellung. Vor Licht und Berührung mit organischem Material (Bürettenhähne mit sirupöser Phosphorsäure oder H_2SO_4 dichten) sorgfältig geschützt, sind diese Lösungen dann nahezu unbegrenzt haltbar. Die Bestimmungen gelingen im Harn am schönsten bei einem Glukosegehalt von 5—50 mg. Bei höherem Gehalt kann das schwer am Boden liegende Oxydul zu Siedeverzug führen und die Differenz zwischen Alkohol- und Wasserversuch dann auf 2 bis 3 mg anwachsen. Da bei einem Gehalt von 5 mg abwärts der Zeitpunkt der Abscheidung sich nur an einer Dunkel-färbung erkennen läßt, muß die Methode bei einer geeigneten Konzentration eingeübt werden.

II.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen, über welche die Versuchsprotokolle Seite 107—132 ausführlich berichten, ist in Tabelle II Stab 9—11 nach absteigenden Zuckerwerten geordnet und zeigt, zunächst für die Versuche Nr. 3—11, daß mit Ausnahme der Versuche 4 und 6 die Reduktionsbestimmung stets etwas höhere Werte als die polarimetrische Bestimmung ergeben hat. Versuch Nr. 3 stellt zweifellos einen pathologischen Zuckergehalt dar. In allen übrigen Versuchen überschreiten die absoluten Zahlen jedoch nicht jene Grenze, welche die innere Medizin als im Bereiche des Physiologischen liegend und daher als belanglos vernachlässigt. Unter Zugrundelegung der auf polarimetrischem Wege erhaltenen Zahlen zerfallen die Versuche in 2 Gruppen, umfassend die Versuche Nr. 3—7 und die Versuche Nr. 8—11. Gegenüber einem deutlich nachweisbaren Traubenzuckergehalt in Gruppe I kann derselbe für die Gruppe II den Wert von 0,01% nicht überschreiten, welcher dem Ablesungsfehler des Apparates von $\pm 0,01^\circ = 0,01\%$ im 189,4 mm-Rohr entspricht. Betrachtet man daher die optische Methode als die zuverlässigere, so erhebt sich ein Zweifel, ob für diese Fälle die Annahme von

Traubenzucker überhaupt berechtigt ist. Die nach den bisherigen Auseinandersetzungen an sich unwahrscheinliche Annahme, daß die Reduktionsbestimmung als die genauere zu betrachten sei, würde verlangen, daß eine linksdrehende vergärbare, aber nicht reduzierende Substanz in den Versuchen einen Teil der Rechtsdrehung verdeckte. Der Einwand, daß diese geringen Werte der Beobachtung entgangen sein könnten, wird durch die Feststellung zum Teil gleicher Werte (Versuch Nr. 7) gegenstandslos. Die Anwesenheit linksdrehender Substanzen in jedem der untersuchten Harne (Stab 8 Tab. II), das Verhalten der Harne beim Kochen mit alkalischer Cu-Lösung bei negativem Ausfall der Pentosenreaktionen, ein stets nachgewiesener und häufig beträchtlicher Indikangehalt weisen in erster Linie auf Glukuronsäurepaarlinge hin. Für ihre vermehrte Bildung und Ausscheidung bilden die mit den Psychosen so ungemein häufig verbundenen Verdauungsstörungen eine hinreichende Erklärung. Indessen zeigte sich, daß keine der im Harn bisher gefundenen Glukuronsäureverbindungen vom Glukosidtypus¹⁾ die Voraussetzungen, Linksdrehung, Vergärbarkeit durch Hefe und Resistenz gegen alkalische Cu-Lösung, gleichzeitig erfüllt. Daher können diese ebensowenig in Frage kommen, wie etwaige, im Harn bisher nur unter bestimmten, experimentellen Bedingungen aufgefundene Glukuronsäuren vom Estertypus.²⁾ Etwa in Freiheit gesetzte Glukuronsäure aber dreht rechts und würde, da sie, wie ein eigens angestellter Versuch, vgl. S. 88 Anmerkung, lehrte, durch fraktionierte Reduktion von Traubenzucker nicht zu trennen sein. Sie müßte daher zu einer Vergrößerung des Reduktionswertes führen.

Die Untersuchungen von F. Ehrlich³⁾ über die Vergärbarkeit von Aminosäuren, desgleichen von O. Neubauer⁴⁾ und Fromherz über Ketonsäuren, die Mitteilungen von Neu-

¹⁾ Neuberg in Oppenheimers Handbuch der Biochemie.

²⁾ Jaffé, Diese Zeitschr., Bd. 43, S. 374, Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr., Bd. 6, S. 502, Neuberg, Berl. klin. Wochenschr. 1911 S. 798.

³⁾ Litteratur bei Neubauer und Fromherz.

⁴⁾ Diese Zeitschr., Bd. 70, S. 326.

Tabelle II.

Gruppe	Nr.	Name	Traubenzuckerbestimmung im Harn										Bemerkungen
			Fehling	Trom- mer	qualitativ			quantitativ % aus Gärung und		Differenz pol. Bertrand			
					desgl. gekocht	W.- Müller	polarimetrisch	polarimetrisch	Bertrand				
I	3	Th.	—	+	+	+ 0,10 ca.*	0,41	0,45	0,04	* gereinigt mit Pb-Acetat			
	4	Hst.	—	+	+	— 0,03 „	0,12	0,11 bis 0,12	0,00				
	5	Sg.	—	+	+	0,00	0,11	0,14 bis 0,16	0,04				
	6	v. Z.	—	+	+	— 0,05 „	0,04 bis 0,05	0,03 bis 0,04	[0,00]				
	7	Dr.	—	+	+	— 0,07 „*	0,03	0,06	0,03	* gereinigt mit Pb-Acetat + H ₂ S			
II	8	Pr.	—	+	+	— 0,04 ca.*	0,01	0,05	0,04	* gereinigt mit Pb-Acetat + H ₂ S			
	9	Nl.	—	+	+	— 0,18 „	0,00	0,03	0,03				
	10	Lk.	—	+	—	— 0,10 „*	0,00 bis 0,01	0,04	0,04	* gereinigt mit Pb-Acetat + H ₂ S			
	11	Mr.	—	+	+	— 0,50 „	0,01	0,06	0,05				
III	12	Fs.	—	+	+	— 0,06 ca.*	?	0,02	?	* gereinigt mit Pb-Acetat			
	13	Hg.	—	+	+	— 0,17 ca.	weniger als 0,001 (0,00)	weniger als 0,0065 (0,01)	(0,01)				
	14	Rh.	—	+	+	— 0,05 „	0,00	0,00	0,00				
	15	Jc.	—	+	?	— 0,13 „	0,00	0,03	0,03				
	16	Dr. F.	—	+	?	— 0,10 „	0,00	0,01	0,01				
	17	Lp.	—	+	+	— 0,08 „	0,00	0,02	0,02				
	18	My.	—	+	+	— 0,03	0,00	0,03	0,03				
	I	2		4	5	6	7	8	9	10	11	12	

berg, Hildesheimer und Tir¹⁾ über kohlenhydratfreie Gärungen legten weiter die Erwägung nahe, ob nicht etwa optisch aktive Substanzen unbekannter Natur das Ergebnis der polarimetrischen Bestimmung vielleicht teilweise verdeckt haben könnten. Es wurde daher eine nur durch Filtration gereinigte Mischprobe aus sämtlichen Sammelharnen Gesunder, Gruppe III der Tabelle II, die später noch ausführlich zu besprechen sind, polarisiert. Dieselbe ergab im 100 mm-Rohr eine Drehung von $-0,06^{\circ}$. Sie wurde dann mit Hefe 18 Stunden bei 28° gehalten, die Hefe durch sorgfältiges Filtrieren ohne jeden Zusatz entfernt. Der polarimetrische Wert wies keine Änderung auf. Einen weiteren Beweis bringt Versuch Nr. 13. Würde eine nicht reduzierende, linksdrehende, vergärbare Substanz die Rechtsdrehung verdecken, so müßte in der zehnfach konzentrierten Lösung Links- oder Rechtsdrehung auftreten. Ihr Ausbleiben beweist, daß entweder optisch aktive Körper von gleichem, aber entgegengesetztem spez. Drehungsvermögen vorliegen oder aber, daß überhaupt keine optisch aktiven Substanzen mehr anwesend sind. Die erste Annahme ist zu unwahrscheinlich, um in Erwägung gezogen werden zu können. Der Unterschied in den Ergebnissen beider Bestimmungsmethoden kann daher nur durch die Gegenwart reduzierender, von Hefe angreifbarer Substanz erklärt werden, welche optisch inaktiv oder so schwach aktiv ist, daß sie mit Traubenzucker nicht identisch sein kann. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung erbringt Versuch Nr. 13 IV—VI in einwandfreier Weise. Die Frage nach der Natur dieser Substanzen führt, von einzelnen Fällen abgesehen, über Vermutungen nicht hinaus. Die Art der Harnreinigung macht es in hohem Maße wahrscheinlich, daß für die Ausfällung neben der Bildung unlöslicher, chemischer Verbindungen mit den Fällungsmitteln eine wesentliche Bedeutung die Fällung durch Adsorption besitzt. Es wird daher nicht sowohl einer einzelnen, reduzierenden Substanz als vielmehr dem Gemenge des der Fällung entgangenen Restes der gesamten, reduzierenden

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 31, S. 170; Bd. 32, S. 323.

den Substanzen das verbleibende Reduktionsvermögen zuzuschreiben sein (Versuch Nr. 13, I—VI). Daß dabei außer Harnsäure und Kreatinin noch weitere Substanzen beteiligt sind, machen eine Reihe von Beobachtungen wahrscheinlich. Wird nämlich Harn mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, so tritt in den verschiedenen Harnen mit wechselnder Schnelligkeit, häufig aber innerhalb weniger Sekunden, eine violette Verfärbung der Lösung unter Abscheidung eines braunvioletten Körpers (Harnsäureverbindung?) ein, welcher beim Filtrieren in Tropfenform auf der Phosphorwolframsäurefällung sich ausbreitet. Eine derartige violette Verfärbung wird stets beobachtet, wenn Phosphorwolframsäure durch organische Substanzen teilweise reduziert wird. Da Fällung im Dunkeln nichts daran ändert, so kann nach früheren Feststellungen¹⁾ Traubenzucker als Reduktionsmittel nicht in Frage kommen. Mit Pb-Acetat und H₂S gereinigte Harne nehmen, wenn sie 8—14 Tage der Einwirkung von Licht und Luft ausgesetzt werden, unter Abscheidung eines krystallisierenden Niederschlages (vermutlich Harnsäure), nicht selten wieder deutliche Harnfarbe an. Es liegt daher die Annahme nahe, daß die Farbstoffe des Harnes oder ihre ungefärbten Chromogene bei der Reduktion wesentlich beteiligt sind. Das Reduktionsvermögen des Urochroms wurde kürzlich wieder von Funk²⁾ gezeigt. Nach Untersuchungen von Weiß³⁾ und Grimbert⁴⁾ sind im Harn Chromogene vorhanden, welche durch Oxydation unter Mitwirkung des Lichtes in Urochrom bzw. Urobilin übergehen. In keinem der untersuchten Harne wurde ferner Indican vermißt, welches einige Male in beträchtlicher Menge nachzuweisen war.⁵⁾ Wenn auch die Existenz der Indoxyl-

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 333.

⁴⁾ C. r. de l'Acad. des sciences, Vol. 152, p. 727.

⁵⁾ In Harnen, welche ungereinigt eine zweifelhafte oder violette Indicanreaktion gaben (Ausschluß von Jod!), fiel nach der Reinigung die Reaktion von Jaffé-Obermayer stets positiv aus und zeigte rein blaue Färbung. Die Beobachtung dürfte für die quantitative Indicanbestimmung sich vielleicht als nützlich erweisen.

glukuronsäure, welche nach Daiber¹⁾ durch Hefe gespalten und vergoren wird, und noch weniger der Skatoxyglukuronsäure als gesichert gelten kann, so geht doch aus den Untersuchungen von Baumann die Tatsache hervor, daß Indoxylschwefelsäure nicht die einzige Substanz ist, aus welcher durch Oxydation eines farblosen Chromogens das Harnindigo gebildet wird. Die Gründe, welche für die Gegenwart von Glukuronsäure sprechen, wurden zum Teil bereits erwähnt. Hervorzuheben ist der in einzelnen Harnen deutlich positive Ausfall der Millonschen Reaktion, welche, selbstredend bei Abwesenheit von Eiweiß, namentlich in indikanreichen Harnen nicht selten eine bemerkenswerte Stärke erreicht und bei den verschiedenartigsten Psychosen zur Beobachtung kommt. Die positive Millonsche Reaktion weist auf die Gegenwart von Phenolen hin und ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, weil kürzlich Neuberg²⁾ eine optisch inaktive Salicylglukuronsäure im Harn gefunden hat, für deren Struktur er den Estertypus annimmt. Diese Verbindung verhält sich beim Erwärmen mit alkalischer Kupferlösung wie die hier vorliegenden Harne. Da aber die gepaarten Glukuronsäuren vom Estertypus äußerst leicht spaltbar sind, so würde die Gegenwart derartiger Substanzen bei der Reduktion kleinste Mengen Traubenzucker vortäuschen können, ohne daß ihre Gegenwart, dem geringeren Drehungsvermögen der Glukuronsäure entsprechend, bei der polarimetrischen Bestimmung sich zu erkennen geben müßte.³⁾

Als weitere Ursachen, welche in den mitgeteilten Fällen

¹⁾ Schweiz. Wochenschr. für Pharmaz., Bd. 33, S. 229 (1895).

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 798.

³⁾ Eine Abgrenzung der Glukuronsäure von Traubenzucker durch fraktionierte Reduktion gelingt nicht. Die Urochloralsäure ist bis zu einem gewissen Grade, aber nicht quantitativ abgrenzbar. Beide ließen sich ebenso wie auch Glukosamin nach dem Bertrandschen Verfahren in schönster Weise bestimmen, wenn eine entsprechende Umrechnung der Tabellen vorgenommen würde. Die zu den Versuchen verwandte Urochloralsäure und Glukuronsäure wurden mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Geheimrat Tollens überlassen, dem ich auch an dieser Stelle herzlichst Dank sage.

dem Harn Reduktionskraft verleihen, kommen Medikamente in Frage (Versuche Nr. 6, 9).

In Versuch Nr. 6 handelt es sich um eine leicht oxydierbare Jodverbindung, welche durch abgespaltenes Jod das über dem gereinigten Harn stehende Toluol violett färbte und als solches identifiziert wurde. In dem Versuche Nr. 9 mußte der saure Harn, dessen Reaktion nur durch fortgesetzte Urotropingaben zu erreichen und zu erhalten war, bei der Reduktionsbestimmung kleinste Mengen von Formaldehyd bilden. Als einziger unter etwa 40 bisher untersuchten Fällen, bei dem die optische Bestimmung versagte, ist der Versuch Nr. 12 bemerkenswert. Unter der Einwirkung der Hefe ist eine deutliche Rechtsdrehung in einem ursprünglich linksdrehenden Harn bei Erhaltung der sauren Reaktion eingetreten. Daß diese rechtsdrehende Substanz jedoch nicht aus Traubenzucker hervorgegangen ist, beweist die Hilfsbestimmung mit Glukosezusatz. Aus der Bestimmung nach Bertrand folgt, daß als reduzierende Substanz Traubenzucker in der Hauptsache nicht in Frage kommen kann. Ob in diesem Falle eine linksdrehende Substanz vergoren, bzw. eine aktive oder inaktive aufgespalten (gepaarte Glukuronsäure?) oder schließlich eine rechtsdrehende neu gebildet wurde, ist nicht zu entscheiden. Der Versuch ist von Bedeutung als ein objektiver Beweis dafür, daß im Harn durch Hefe angreifbare Stoffe (s. Anmerk. S. 90) vorkommen, welche nicht mit Traubenzucker identisch sind, trotzdem sie alkalische Kupferlösung reduzieren. Für die vorliegende Frage wäre es von Wichtigkeit, wenn sich die Angabe Hildebrandts¹⁾ bestätigte, daß glukuronsaures Alkali durch Hefe vergärbar sei. Indessen konnte in 2 Versuchen weder für Glukuronsäure²⁾ noch ihr Kaliumsalz bei Gegenwart von Glukose in Harn mit natürlicher, saurer Reaktion eine Vergärbarkeit durch Hefe (48 St. bei 28° C.) festgestellt werden, obwohl durch völliges Verschwinden des Zuckers die Gärtüchtigkeit der Hefe und die Gärfähigkeit der Lösung nachweisbar war. Ist demnach auch

¹⁾ Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. (1906) Bd. 7. S. 438.

²⁾ Anmerkung S. 88.

bisher im Harn des Gesunden ein bestimmter, chemischer Körper nicht aufgefunden, welcher alkalische Kupferlösung reduzierte, von Hefe zerstört wird, dabei aber in der Konzentration des vorliegenden Versuchs optisch inaktiv ist, so kann diese Tatsache dennoch nicht für eine höhere Bewertung der Reduktionsmethode gegenüber der polarimetrischen ins Gewicht fallen, wenn man die Tatsache anerkennt, daß diese reduzierenden Substanzen sicher zu einem erheblichen Teile den Rest des der Ausfällung entgangenen Gemenges und nicht eine einzelne, reine Substanz darstellen (Versuch Nr. 13). Da nämlich zu den Gärversuchen eine zwar stets frische Preßhefe aus einer Bäckerei bezogen, Maßnahmen für einen aseptischen Verlauf hingegen nicht getroffen wurden, so ist eine Mitwirkung von Bakterien kaum auszuschließen und mithin der Anteil nicht zu bemessen, welcher auf Rechnung von Hefe- und Bakterienwirkung entfällt. Ein Umschlag in alkalische Reaktion wurde zwar niemals beobachtet. Die meistens stark saure Reaktion der stets sauren Harne, die kurze Dauer der Gärung, durchschnittlich 15 Stunden bei 28° C., bilden dafür einen zureichenden Grund. So lange aber vor allen Dingen die Natur der übrigen Substanzen vom Charakter der Kohlenhydrate nicht feststeht, welche regelmäßig im Harne vorhanden sind, kann die Tatsache, daß der Harn reduzierende und durch Hefe zerstörbare Bestandteile¹⁾ enthält, weder als ein Beweis für die Identität dieser Substanzen mit Traubenzucker noch auch als ein Beweis für die größere Zuverlässigkeit der Reduktionsmethode im Vergleich zur polarimetrischen Bestimmung anerkannt werden. Beobachtung und Versuch führen mithin ebenfalls zu dem auf Grund theoretischer, experimentell begründeter Erwägungen bereits gezogenen Schluß, daß die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Harn durch fraktionierte Reduktion zu hohe Werte ergibt und deshalb als die ungenauere gegenüber der Bestimmung durch Polarisation anzusehen ist. Wenn nun

¹⁾ Der Ausdruck „vergärbare“ wird in diesem Zusammenhange absichtlich vermieden, da es sich ja vielleicht auch um anorganische Substanzen handeln könnte.

trotzdem in den Versuchen der Gruppe I (Tab. II) mit deutlichem Traubenzuckergehalt die Differenz des nach beiden Verfahren ermittelten Wertes in engen Grenzen nahezu die gleiche Größe aufweist wie in den Versuchen der Gruppe II, die absolute Größe dieser Differenz aber dem Werte von 0,04% nahe kommt, welchen Lavesson¹⁾ als Konzentration des Traubenzuckers im normalen Harn neuerdings annimmt, so muß diese Tatsache die Zweifel erheblich verstärken, zu welchen der polarimetrische Befund in Gruppe II den ersten Anlaß gegeben hatte. Es erwächst daraus die weitere Aufgabe, die Tatsachen einmal kritisch zu prüfen, welche den Beweis für die Existenz einer physiologischen Glykosurie bilden. Als solche sind anerkannt die Darstellung des

Phenylglukosazons und der Glukosebenzoylverbindungen aus Harn von Gesunden.

Da Fruktose ein mit Phenylglukosazon identisches, Glukuronsäure unter anderen ein auch hinsichtlich des Schmelzpunktes zum Verwechseln ähnliches, von P. Mayer²⁾ dargestelltes Osazon bildet, Maltosazon nur um 1° höher schmilzt, jeder normale Harn aber die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht, Glukuronsäure und weitere kohlenhydratartige Substanzen³⁾ unbekannter Natur enthält, so muß es für die Bewertung der Osazone von wesentlicher Bedeutung sein, in welcher Weise sie erhalten und bestimmt wurden. Es scheiden daher von vornherein alle diejenigen aus, welche aus nicht vorbehandeltem Gesamtharn oder aus dem ammoniakalischen Bleisalzniederschlag dargestellt wurden. Ebenso wenig Beweiskraft kommt solchen Osazonen zu, welche aus Krystallform, Schmelzpunkt und Verhalten zu Lösungsmitteln identifiziert wurden, da es sich stets um Gemenge handelt, welche Lösungsmitteln gegenüber sich ganz anders als reine Körper verhalten können.

Zur Unterscheidung von Maltosazon wäre die Elementar-

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 4, S. 40.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 29, S. 59.

³⁾ Hammarsten, Lehrbuch d. phys. Chemie.

analyse erforderlich. Entscheidend wäre neben allem Übrigen das optische Verhalten in alkalischer Pyridinlösung nach Neuberger.¹⁾ Diesen Anforderungen entspricht jedoch keines der aus normalem Harn dargestellten und in der Literatur angeführten Osazone, und daher kann der darauf begründete Beweis als erbracht auch nicht anerkannt werden.

Nachdem Wedenski²⁾ mit Hilfe des Baumannschen³⁾ Verfahrens die Benzoyl ester von Kohlenhydraten aus normalem Harn dargestellt hatte, versuchte Baisch⁴⁾ die Einwände zu entkräften, welche von Salkowski⁵⁾ gegen die Deutung der Befunde Wedenskis erhoben wurden. Die Untersuchungen von Baisch haben in der Folgezeit eine Widerlegung nicht gefunden und sind als Beweis für die Existenz der physiologischen Glykosurie in die Lehrbücher übergegangen. Baischs Arbeiten führten zu dem Ergebnis, daß die aus normalem Harn gewonnenen Benzoylverbindungen bei der Verseifung mit Na-Äthylat u. a. eine rechtsdrehende Lösung liefern, welche mit Hefe unter Bildung der entsprechenden CO₂-Menge vergärt, alkalische Cu-Lösung reduziert und ein Osazon bildet, dessen Schmelzpunkt und N-Gehalt dem Phenylglukosazon entspricht. Zur Gewinnung des Osazons fällte Baisch den Harn mit NaOH, ließ über Nacht absitzen und benzoyleterte das Filtrat. Das Estergemenge gab nach der Verseifung eine ziemlich stark braun gefärbte Lösung. Diese wurde mit neutralem, dann basischem Bleiacetat gereinigt und nach Entfernung des nicht unbeträchtlichen Niederschlags mit H₂S entbleit. Die Lösung entsprach polarimetrisch einer 1%igen Glukoselösung und lieferte 0,75 g Osazon; ein Parallelversuch mit 1%iger Glukoselösung dagegen 1,50 g Osazon. Aus der Gesamtmenge der Benzoyl ester berechnete Baisch denjenigen Anteil derselben, welcher dem normalen Traubenzuckergehalt des Harnes entspricht, konnte diesen aber nicht so gering

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 32, S. 3384 (1899).

²⁾ Diese Zeitschr., Bd. 13, S. 122.

³⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 3220.

⁴⁾ Diese Zeitschr., Bd. 18, S. 193; Bd. 19, S. 339.

⁵⁾ Diese Zeitschr., Bd. 17.

finden wie Seegen, welcher ihn auf höchstens 0,006 % berechnet. Da die Bezoylierung nicht annähernd quantitativ verläuft, stellen die Werte von Baisch Minimalzahlen dar, welche hinter der Wirklichkeit zweifellos zurückbleiben. Wichtig ist, daß das Estergemenge nur zu einem Teil aus der Glukoseverbindung bestand, der Rest hingegen die Benzoylverbindung von 2 weiteren Kohlenhydraten enthielt.

Wurde anstatt mit NaOH die Reinigung des Harnes mit Pb-Acetat und H_2S bewirkt, so erhielt Baisch

nach Fällung mit Pb-Acetat im Filtrat 65 %,

» » » » + NH_3 im Filtrat etwas weniger als 65 % derjenigen Benzoylstermenge, welche nach Reinigung des Harnes mit NaOH zu erzielen war. Es erhellt aus diesen Zahlen, daß die Behandlung des Harnes mit Pb-Acetat, die, wie nachgewiesen wurde, die linksdrehenden, färbenden und reduzierenden Bestandteile, aber nur unvollkommen entfernt, zugleich auch die Ausbeute an Benzoylestern erheblich vermindert. Flückiger,¹⁾ welcher das Reduktionsvermögen des Harnes nach Bleibehandlung quantitativ verfolgte, kommt zu folgendem Ergebnis. An reduzierender Substanz wurden bei Ausfällung des Harnes erhalten

1. mit Bleizucker	im Niederschlag 15 %, im Filtrat (a) 60 %
2. aus a mit Bleiessig	» » 20 %, » (b) 15 %
3. » b, » + NH_3	» » 10 %, » Spuren

Total im Niederschlag 45 %, verschwunden 55 %

Es geht demnach, wie zu erwarten war, ein erheblicher Teil der reduzierenden Substanzen in die Bleiniederschläge über. Aus der mit Bleiessig gewonnenen Fällung konnte Baisch²⁾ nach der Zerlegung mit H_2S wiederum eine geringe Estermenge gewinnen. Unterwarf er ferner³⁾ die in gewohnter Weise nach Verseifung der Ester gewonnene, Traubenzucker enthaltende Lösung der Hefegärung und reinigte erst nach beendigter Gärung mit neutralem und basischem Pb-Acetat,

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 9, S. 340.

²⁾ l. c. Bd. 18, S. 199.

³⁾ l. c. Bd. 19, S. 364.

so zeigte in einem Falle¹⁾ die Lösung eine schwache Rechtsdrehung und lieferte ein Osazon vom Schmelzpunkt 175—180°. Sie gab Furfurolreaktion und mit Benzoylchlorid + NaOH eine in H₂O unlösliche Verbindung. Es steht somit außer allem Zweifel, daß ein Teil derjenigen Substanzen, welche die Benzoyl ester lieferten, manche Eigenschaften von Kohlenhydraten besitzen und als solche auch von Salkowski bereits anerkannt worden sind. Sie unterscheiden sich aber von Traubenzucker, wie die Verminderung der Ausbeute auf 65% bei Behandlung mit neutralem Pb-Acetat zeigt, durch ihre Fällbarkeit gegenüber diesem Fällungsmittel. Daß diese Substanzen bei dem von mir angewandten Reinigungsverfahren zu einem äußerst geringen Betrage in dem Filtrat sich finden und daher bei der fraktionierten Reduktion erkannt werden müssen, wurde eingehend erörtert. Auf Schwierigkeiten stößt man erst, wenn man mit Baisch Traubenzucker als eine Quelle der Ester annehmen will. Die Tatsache nämlich, daß ihre Gewinnung aus alkalischer Lösung erfolgte und trotz stundenlanger Alkaliwirkung gerade aus derartigen Lösungen die besten Ausbeuten erzielt wurden, ist mit den Ergebnissen der neueren Forschung²⁾ über die Einwirkung von Alkalien auf die Zuckerarten nicht in Einklang zu bringen. Es wäre völlig unverständlich, wie gerade unter diesen Bedingungen die verschwindend kleinen Mengen von Traubenzucker der Alkaliwirkung hätten standhalten sollen. Da andererseits aber Baisch Glukosazon aus den Estern zweifellos erhielt und bei der Sorgfalt der Untersuchung ein Zweifel nicht erlaubt ist, so bleibt nur die Annahme übrig, daß die Glukose von Baisch nicht primär im Harne vorhanden war, sondern aus einer anderen Substanz sekundär hervorgegangen ist. Für diese Annahme sind in der Tat eine Reihe von Vorbedingungen insofern gegeben, als die Gegenwart von anderen, ihrer Natur nach nicht sicher bekannten

¹⁾ I. c. Bd. 19, S. 364.

²⁾ Lobry de Bruyn und v. Ekenstein, Rec. d. travaux chim. des Pays-Bas, Bd. 15, S. 92. Jolles, Bioch. Zeitschr. Bd. 32, S. 97; Bd. 33, S. 252; P. Mayer, ebenda. Bd. 32, S. 1; Nef, Liebigs Annalen, 357, 294; 376, 1—119.

Kohlenhydraten von Baisch ja festgestellt wurde. Übereinstimmend fanden weiter alle Autoren,¹⁾ welche sich mit den Benzoylverbindungen des Harnes befaßten, daß die erhaltenen Ester regelmäßig einen nicht unbeträchtlichen N-Gehalt aufwiesen, für welchen eine befriedigende Erklärung nicht gefunden werden konnte. Dieser und ein gleichzeitiger auch von Baisch bestätigter Gehalt an S bestimmten Salkowski zu der Annahme, daß es sich um Eiweißverbindungen handele. Ob der neuerdings gefundene geringe Gehalt des Harnes an Aminosäuren²⁾ ausreicht, um den N-Betrag zu decken, erscheint zweifelhaft. Salkowski³⁾ hat dann später im Harn einen nicht dialysierbaren Stoff entdeckt, welcher bei der weiteren Verarbeitung schließlich eine Substanz lieferte, welche Metalloxyde in alkalischer Lösung reduzierte, N enthielt, durch Phosphorwolframsäure fällbar war und auf Grund dieser und einer Reihe weiterer Eigenschaften als ein, wenn auch in reinem Zustande bisher nicht isolierter, Aminozucker von ihm angesprochen wird. Es ist nun von dem größten Interesse, daß Glukosamin, welches von Friedr. Müller⁴⁾ im Mucin der Respirationsorgane als Baustein körpereigener Sekrete des Menschen nachgewiesen wurde, einerseits Benzoylverbindungen liefert, welche von Baumann⁵⁾ dargestellt sind, andererseits ein Osazon⁶⁾ bildet, welches mit dem aus Glukose und Fruktose gewonnenen identisch ist. Da ferner der freie Aminozucker, dessen HCl-Verbindung nicht vergärbar ist, aus seinen Salzen mit Na-Methylat⁷⁾ in Freiheit gesetzt wird und Baisch mit Na-Äthylat die Benzoylverbindungen verseifte, so liegt die Annahme nahe, daß die von Baisch gewonnene Glukose ein Laboratoriumsprodukt ist und sekundär aus einem Glukosamin enthaltenden, höheren Komplex gebildet wurde.

¹⁾ l. c.

²⁾ Hammarsten, Lehrbuch der phys. Chemie.

³⁾ Berl. klin. Wochenschr., 1905.

⁴⁾ Sitzungsbericht der Gesellsch. der Naturw. Marburg 1896, 1898. Zeitschr. f. Biolog., Bd. 42.

⁵⁾ Berichte d. chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 3220.

⁶⁾ Tiemann, Berichte chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 49 und 155.

⁷⁾ Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch.

Die Möglichkeit, daß der nicht aufgeklärte N-Gehalt in Beziehung zum Glukosamin zu setzen sei, wurde von Baisch¹⁾ flüchtig in Erwägung gezogen, diese Annahme aber später²⁾ fallen gelassen. Mörner³⁾ wies im Harn Chondroitinschwefelsäure nach; Orgler und Neuberg⁴⁾ erklären indessen das in diesem Körper steckende Kohlenhydrat für nicht identisch mit Glukosamin. Thudichum⁵⁾ leitet die Benzoylverbindungen vom Urochrom ab, welches S enthält, nach Udránszky⁶⁾ Furfurol liefert und alkalische Kupferlösung reduziert. Das tierische Gummi von Landwehr, welches nach Friedr. Müller⁷⁾ und Weydemann⁸⁾ als ein Polysaccharid des Glukosamins anzusehen ist, wollen Wedenski und Baisch aus den Benzoylverbindungen isoliert haben. Ist demnach auch auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials eine sichere Entscheidung bisher noch nicht zu treffen, so geht doch das eine deutlich daraus hervor, daß die von Baisch aus dem Benzoylester gewonnene Glukose als ein zwingender Beweis für den Gehalt des normalen Harnes an primärer, freier Glukose nicht angesehen werden kann. Da aber der Diabetikerharn den Zucker als solchen in freiem Zustande enthält, so muß, wenn im Gegensatz dazu der Begriff der physiologischen Glykosurie überhaupt einen Sinn haben soll, auch für die physiologische Glykosurie diese Forderung erfüllt sein.

Unter diesen Verhältnissen stellte sich die Untersuchung normaler Harne mit Hilfe des neuen Verfahrens als eine Notwendigkeit heraus. Zur Untersuchung dienten die 24stündigen, im Verlauf von etwa 3—4 Wochen gesammelten Harne von 6 gesunden Männern jugendlichen Alters, Ärzten, Praktikanten und Wärtern der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt, die unter

1) l. c. Bd. 19.

2) Diese Zeitschrift, Bd. 20.

3) Skand. Arch. Physiol., Bd. 6, S. 332.

4) Diese Zeitschrift, Bd. 37, S. 407.

5) Chem. News, Bd. 68, S. 275.

6) Diese Zeitschrift, Bd. 12, S. 379.

7) l. c.

8) Dissert. Marburg.

ähnlichen Bedingungen in bezug auf Ernährung und Lebensweise standen. Verworfen wurden nur einzelne Harnportionen, welche nach Genuß größerer Mengen Bier zu einer Täuschung durch alimentäre Glykosurie hätten Anlaß geben können. Im übrigen war die gemischte Kost auch hinsichtlich des Genusses von Süßigkeiten keinerlei Einschränkung unterworfen. Über das Ergebnis dieser Versuche, welche vorausgreifend wiederholt berührt werden mußten, gibt die Gruppe III Tab. II in klarer Weise Auskunft. In keinem einzigen Fall ließ die polarimetrische Bestimmung die Anwesenheit auch nur von Spuren Traubenzuckers erkennen, selbst dann nicht, als in einem Falle (Versuch Nr. 13) der Harn auf $\frac{1}{10}$ des ursprünglichen Volumens eingeengt wurde. Vergl. S. 86. Die Reduktionswerte weisen qualitativ eine deutliche, quantitativ eine unsichere Abnahme gegenüber den Versuchen der Gruppen I und II auf. Die Reduktionsbestimmung des auf $\frac{1}{10}$ seines Volumens eingeengten Harnes läßt aus dem Mißverhältnis zwischen den Ergebnissen von Alkohol- und Wasserversuch sofort erkennen, daß ein auf Traubenzucker etwa entfallender Betrag nur einen Bruchteil der Gesamtreduktion, im höchsten Falle unter 0,0065 % Glukose ausmachen kann. Dieser Wert aber wäre, da die störende Anwesenheit linksdrehender Substanzen ausgeschlossen werden konnte, auf optischem Wege mit Leichtigkeit festzustellen. Aus der polarimetrischen Bestimmung geht aber hervor, daß keine Spur Glukose gefunden wurde und daß demnach unter Berücksichtigung eines Ablesungsfehlers von $\pm 0,01^\circ$ der überhaupt mögliche Glukosewert unter 0,001 %, für die Versuche 14—18 unter 0,01 % liegen muß.

Dieser negative Befund unter physiologischen Bedingungen verleiht den Fällen der I. Gruppe mit deutlich nachweisbarer Glykosurie nach 2 Richtungen ein erhöhtes Interesse, nämlich hinsichtlich der Frage, welche Bedeutung der Ausscheidung kleinster Traubenzuckermengen in klinischer Beziehung beizulegen ist und welche Rolle der Psychose als solcher hinsichtlich der Glykosurie zukommt. Nimmt man mit Naunyn einen Zuckergehalt von etwa 0,2 % als obere Grenze der klinisch

belanglosen Glykosurie an, so würde von sämtlichen Fällen nur in dem Versuch Nr. 3 eine zweifellos pathologische Erscheinung vorliegen. Es verdient hier besonders hervorgehoben zu werden, daß dieser sowie sämtliche anderen Fälle bei der üblichen klinischen Prüfung keinen Verdacht auf Glykosurie erregen konnten (Tab. II Stab 4—8) und dem Nachweis auch tatsächlich entgingen. Für den Kliniker bemerkenswert sind eine Reihe von Daten, welche am Kopf der Versuchsprotokolle mitgeteilt sind. Aus diesen Angaben geht hervor, daß in jedem einzelnen dieser Versuche Verhältnisse obwalten, welche schwere Stoffwechselstörungen im Gefolge haben können und daher als physiologische jedenfalls nicht zu betrachten sind. Bei der Vielheit der Erscheinungen entzieht sich der Einfluß der Psychose jeglicher Beurteilung.

Es ist somit Traubenzucker in Konzentrationen, welche die innere Medizin als bedeutungslos zu vernachlässigen bisher gewohnt ist, einerseits nur unter anormalen Verhältnissen gefunden worden; im Harn Gesunder wurden nur Spuren reduzierender, von Hefe angreifbarer Substanzen nachgewiesen, welche mit großer Wahrscheinlichkeit den unvermeidbaren Fehlern des Reinigungsverfahrens und der Reduktionsmethode zuzuschreiben sind. Traubenzucker wurde in keinem Harn der Gesunden gefunden, gleichzeitig aber in einem Falle bewiesen, daß die überhaupt mögliche Traubenzuckerkonzentration unter 0,001 % liegen muß. Da andererseits die bisher für die Existenz der physiologischen Glykosurie beigebrachten Beweise eine Konzentration an Traubenzucker ergeben, welche auf dem neuen, direkten Wege nachweisbar wäre, zugleich aber diese Beweismittel als an sich nicht beweiskräftig erkannt und ihre Fehlerrichtung wahrscheinlich gemacht werden konnte, so folgt, daß der normale Harn reduzierende und durch Hefe angreifbare Stoffe enthält, deren Identität mit Traubenzucker indessen nicht bewiesen und auch in hohem Maße unwahrscheinlich ist.

Die Frage, von welcher die Untersuchung ihren Ausgang nahm, ob ein positiver Ausfall der Worm-Müllerschen Probe die Gegenwart von Traubenzucker beweist — hin-

sichtlich der gleichzeitigen Gärungsprobe vgl. Einleitung —, ist dementsprechend (Tab. II, Gruppe II) in Übereinstimmung mit einer Reihe anderer Forscher¹⁾ zu verneinen. Wo hingegen sie negativ nach Pflüger-Schöndorff (Ablesung bis nach 60 Stunden) war, wurde Glukose nicht gefunden. Sie zeigt die Gegenwart reduzierender Substanzen noch an, wo Fehling und Trommer versagen, erreicht aber darin nicht die Trommersche Probe mit auf 3—4 Minuten verlängerter Kochdauer, welche in keinem der bisher untersuchten Harne von Gesunden und Kranken die Gegenwart reduzierender Substanzen völlig vermissen ließ. Es erhellt daraus von neuem die Unsicherheit des qualitativen Zuckernachweises mit Hilfe von Reduktionsverfahren jeglicher Art und die Aussichtslosigkeit des Bestrebens, mit Hilfe eines einfachen Verfahrens der Reduktion eine wirklich genaue quantitative Bestimmung durchführen zu wollen. Die Frage nach dem Zusammenhange von Glykosurie und Psychose wird zurzeit in gleicher Weise noch weiter bearbeitet. Die klinischen Befunde in den wenigen mitgeteilten Fällen führen für diese wenigstens zu einem Ergebnis, ähnlich den Folgerungen Tintemanns,²⁾ daß das Herausgreifen irgend eines einzelnen, die Glykosurie bestimmenden Faktors als nicht hinreichend begründet erscheint.

Über diese Frage der speziellen Psychiatrie hinaus kommt den mitgeteilten Tatsachen eine allgemeinere Bedeutung zu. Der Nachweis, daß die Existenz der physiologischen Glykosurie ebenso unsicher wie unwahrscheinlich ist, verleiht dem Auftreten kleinster Traubenzuckermengen im Harn praktische und wissenschaftliche Bedeutung und muß zu erneuter, klinischer Bearbeitung der Lehre von der Glykosurie Anlaß geben. Beide Fragen sind untrennbar mit einander verbunden. Die Mittel und Wege, welche ihre erfolgreiche Bearbeitung in Aussicht stellen, ergeben sich aus der vorliegenden Mitteilung. Da das geschilderte Verfahren der quantitativen Traubenzuckerbestimmung dem jeweiligen Zweck der Untersuchung und den Bedingungen des Einzelfalles entsprechend häufig eine sinngemäße

¹⁾ Lavesson. Biochem. Zeitschrift, Bd. 4. S. 40.

²⁾ l. c.

Vereinfachung zuläßt, zugleich aber auch auf zuckerreiche Harnen sich mit Erfolg anwenden ließ, so darf es im ganzen als allgemein anwendbar bezeichnet werden, auch wenn es in einer Minderzahl von Fällen versagen, dann aber zu neuen Erkenntnissen führen wird.

III.

Als eine der Hauptursachen, welche die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Blute so schwierig gestalten, wurde in der früheren Mitteilung¹⁾ der Gehalt des Blutes an linksdrehenden Substanzen erkannt, zugleich aber gezeigt, daß durch gleichmäßige Behandlung mit Phosphorwolframsäure und Pb-Acetat sich Lösungen von gleichem Drehungsvermögen erzielen lassen. Um Veränderungen durch starke Säure möglichst zu vermeiden, gelangte nur die Menge Phosphorwolframsäure zur Anwendung, welche zur Beseitigung der Eiweißkörper unbedingt erforderlich war.

Nachdem sich nun bei der Harnuntersuchung herausgestellt hat, daß die Beseitigung der linksdrehenden Substanzen bei vollständiger Ausfällung mit Phosphorwolframsäure und Pb-Acetat meistens in befriedigender Weise gelingt, ließ eine Anwendung dieser Erfahrungen auf das Blut hoffen, daß auf diese Weise eine Verbesserung des Verfahrens erreichbar sein würde. Die Bestimmungen, verbunden mit der «fraktionierten Reduktion», wurden in Versuch Nr. 19 als Parallelversuche, in Versuch Nr. 20, verbunden mit dem Gärungsversuch und seiner Hilfsbestimmung, nach einander an der gleichen Lösung mit beiden Phosphorwolframsäuremethoden angestellt. Benützt wurde Pferdeblut, weil dessen stark gefärbtes Serum an die Leistungsfähigkeit eines Entfärbungsverfahrens besondere Ansprüche stellt. Die genaue Versuchsanordnung ist in den Versuchsprotokollen S. 128—132 ausführlich geschildert.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die linksdrehenden Substanzen des Blutes (Serum)²⁾ gegenüber Pb-Acetat und Phosphorwolframsäure das gleiche Verhalten zeigen, wie ent-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 393; Bd. 70, S. 198.

²⁾ l. c.

sprechende Substanzen des Harnes. Mit der schrittweisen Abnahme der Linksdrehung geht die Entfernung des gelben Farbstoffs Hand in Hand, und gleichzeitig verschwinden mit ihnen die Stoffe, welche Cu_2O in Lösung halten. Versuch Nr. 20 zeigt weiter, daß wie beim Harn selbst eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Reduktionswerten und ihren Kontrollbestimmungen erst dann für die Identifizierung einer reduzierenden Substanz als Traubenzucker verwertbar wird, wenn gleichzeitig alle diejenigen Bedingungen in bezug auf Abscheidungszeit, Farbe des Cu_2O , Abwesenheit weiterer reduzierender Substanzen erfüllt sind, welche im vorhergehenden ausführlich behandelt wurden. Versuch 20 C 1—5, und D I, 6—8 ergibt weiter mit Sicherheit, daß außer Traubenzucker im Blute geringe Mengen reduzierender Substanzen vorkommen, welche sich durch fraktionierte Reduktion nachweisen lassen und durch geringeres Reduktionsvermögen, also erst bei längerem Kochen, bzw. als Oxydul von fehlerhafter Beschaffenheit, von Traubenzucker zu unterscheiden sind; diese Tatsachen geben aber aus denselben Gründen, die bei der Harnzuckerbestimmung ausführlich erörtert wurden, jeder Art von Reduktionsbestimmung eine gewisse Unsicherheit, welche in zu hohen Werten ihren Ausdruck finden muß und nachweislich auch findet, Versuch 20, C D I, D II polarimetrisch einerseits, Reduktion andererseits. Diese unbekannt, reduzierenden Substanzen können nach Versuch C D I II polarimetrisch in der Konzentration des vorliegenden Versuches einen erkennbaren Grad von optischer Aktivität nicht besitzen und deshalb die polarimetrische Bestimmung des Traubenzuckers nicht beeinträchtigen. Der Versuch Nr. 20 D II scheint zu beweisen, daß diese Substanzen bei der Gärung verschwinden; doch bedarf dieser Punkt noch weiterer, experimenteller Prüfung. Die Analogie mit den entsprechenden Substanzen des Harnes ist demnach eine weitgehende. Da andererseits außer Traubenzucker rechtsdrehende Substanzen, welche gleichzeitig vergärbare sind und alkalische Kupferlösung reduzieren, bisher im Blute nicht bekannt sind, die linksdrehenden Substanzen aber durch das geschilderte Verfahren sich beseitigen oder gleichmäßig

vermindern lassen, so muß nun mehr die polarimetrische Bestimmung als die maßgebende für die Bestimmung des Traubenzuckers im Blute künftig bewertet werden. Entgegen den Angaben von Lyttkens und Sandgren¹⁾ stellt sie das rationellere Verfahren dar, weil sie als einzige Methode das unterscheidende Charakteristikum des Traubenzuckers, sein spezifisches Drehungsvermögen, zur Grundlage der Bestimmung nimmt. Ihre Anwendbarkeit ist an das beschriebene Verfahren der Reinigung bisher gebunden. Dieses kann weder durch die «Eisenmethode» von Michaelis-Rona noch durch ihre von mir eingeführte Modifikation²⁾ ersetzt werden, welche an Stelle des ursprünglichen Verfahrens als zweckmäßiger nunmehr auch von Rona³⁾ bevorzugt wird. Der Grund dafür liegt vor allem, wie früher nachgewiesen wurde, in dem unberechenbaren Fällungsvermögen des Eisenhydroxyds gegenüber den linksdrehenden Substanzen. Die Hoffnung, letztere mit Phosphorwolframsäure quantitativ bestimmen zu können, hat sich jedoch als hinfällig erwiesen. Bei Innehaltung genau gleicher Versuchsbedingungen kann das Verfahren über eine relative Bestimmung nicht hinausführen. Das von Neuberg und Lachmann⁴⁾ zur Klärung von Harn benutzte Quecksilberacetat kommt an Wirksamkeit nach nicht sehr zahlreichen Erfahrungen der Phosphorwolframsäure nahe, ohne sie jedoch zu erreichen. Wenn demnach auch, wie aus den Versuchen am Harn und aus Versuch Nr. 20 C-D hervorgeht, der Hauptwert der fraktionierten Reduktion in ihrer negativen Richtung zu suchen ist, insofern, als sie zeigt, daß der Reduktionswert nicht voll auf Traubenzucker zu beziehen ist, auch wenn der Gärungsversuch dafür spricht, so kann sie trotzdem, wie früher eingehend experimentell begründet wurde, meistens ebenso wenig entbehrt werden wie der Gärungsversuch, wenn es sich um die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Blute handelt.

¹⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. 31, S. 157.

²⁾ I. c., S. 399.

³⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 99.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 24, S. 171.

Diese Tatsachen seien gegenüber Tachau,¹⁾ vor allem aber Möckel und Frank sowie deren Mitarbeitern²⁾ hervorgehoben, durch deren Mitteilungen diese vollständig klare Sachlage neuerdings verwirrt zu werden droht. In einer Reihe von Arbeiten haben letztere eine Abänderung der «Eisenmethode» empfohlen. Von dieser und der Eisenmonophosphatfällung unterscheidet sich das Verfahren von Möckel-Frank wesentlich nur in dem Punkte, daß die Verfasser auf den Hauptvorteil der älteren Eisenverfahren, nämlich die Anwendbarkeit der polarimetrischen Bestimmung, zugunsten einer Ersparnis an Zeit und Blut verzichten und sich auf die Anwendung des ursprünglichen Bertrandschen Verfahrens vor und nach der Gärung beschränken. Um die Reduktionsbestimmung auf Werte unter 10 mg Glukose ausdehnen zu können, haben sie die Tabellen Bertrands ergänzt und eine Permanganatlösung von halber Konzentration in Anwendung gebracht. Wie die heute mitgeteilten Versuche zeigen, verfügen sie demnach über alle Mittel, welche für die direkte Bestimmung erforderlich sind. Wenn sie nun trotzdem sich genötigt sehen, zur Erzielung brauchbarer Werte eine Kupferlösung Bertrand I zu benutzen, die «einen in verschiedenen Versuchsreihen verschieden großen Zusatz reinsten Traubenzuckers erhielt», so folgt daraus, daß die Beschaffenheit ihrer entweißten Lösungen die direkte Bestimmung verhinderte. Daß diese Folgerung richtig ist, geht aus den gegebenen Schilderungen mit voller Sicherheit hervor. Sie erhielten «ziegelrotes» Oxydul, Abscheidung desselben am unteren Teile des Asbestfilters und kühlen nach beendigter Reduktion 10 Minuten lang, um ohne Verlust filtrierbares Oxydul zu erhalten. Aus diesen Tatsachen ist der sichere Schluß zu ziehen, daß das nach dem Verfahren von Möckel-Frank erhaltene Oxydul nach Abscheidungszeit und Farbe den notwendigen Voraussetzungen nicht entspricht. Die Blutlösungen enthalten demnach außer Glukose entweder noch weitere, mit Glukose nicht identische, reduzierende Sub-

¹⁾ Deutsches Archiv klin. Med., Bd. 102, S. 597—605.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 65, S. 323; Bd. 69, S. 85; Bd. 70, S. 129, 291; Bd. 71, S. 157.

stanzen oder aber Stoffe, welche Cu_2O am Ausfallen verhindern und der Bestimmung entziehen. Wie früher mitgeteilt wurde, enthält mit $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ausgefälltes Gesamtblut ausnahmslos eiweißartige Substanzen, welche mit Ferrocyankalium und Essigsäure einen Niederschlag bilden, noch in geringer Menge. Fügt man nun Lösungen, welche Cu_2O am Ausfallen verhindernde Substanzen enthalten, vor der Reduktion Traubenzucker hinzu, so hängt es, wie z. B. Versuch Nr. 2, Nr. 3, Nr. 7 III D für den Harn zeigt, von unberechenbaren Umständen ab, wie viel Cu_2O nun zur Abscheidung gelangt, welcher Anteil des ausgeschiedenen auf Rechnung der Blutglukose kommt und welcher Bruchteil anderen, reduzierenden Substanzen zuzuschreiben ist. Durch Glukosezusatz erhält man dann zwar häufig gleichmäßigere Werte, diese zeigen aber zunächst nur einen gleichmäßigen Reduktionsverlauf an und können trotzdem den wahren Sachverhalt verschleiern.

Es wurde früher festgestellt, daß Eisenmonophosphatfällung und Behandlung mit Phosphorwolframsäure in einzelnen Fällen Lösungen von gleichem Reduktionsvermögen liefern. Da dieses aber bei Ausfällung nach dem neuen Verfahren noch um etwa 10% hinter dem höchsten, erzielbaren Traubenzuckerwert zurückbleiben kann, so ist mit diesem Fehler auch für das Verfahren von Möckel-Frank noch zu rechnen.

Bedenkt man schließlich noch, daß aus den vergorenen Lösungen die Beseitigung der Cu_2O in Lösung haltenden, viskösen Stoffe nach eigenen, ausgedehnten Erfahrungen schwieriger wird, wenn $\text{Fe}(\text{OH})_3$ an Stelle der Phosphorwolframsäure tritt, so ergeben sich für das Verfahren von Möckel-Frank eine Reihe, ihrer Größe nach aber unbestimmbarer Fehler; und demgemäß kann dies Verfahren als quantitative Bestimmungsmethode nicht anerkannt werden. Da schließlich nur in einer unzureichenden Zahl die Einzelwerte durch Kontrollbestimmungen gesichert, die Wertangaben aber zum Teil bis auf die 4. Dezimale (!) ausgedehnt wurden, so können die daran geknüpften Schlußfolgerungen, soweit eine genaue Bestimmung des Traubenzuckers ihre Voraussetzung bildet,

als bewiesen nicht gelten. Frank und Bretschneider¹⁾ haben denn auch richtig erkannt, daß die Anwendbarkeit des Verfahrens mit dem Identitätsbeweis von Traubenzucker und vergärbarer, reduzierender Substanz steht und fällt; sie führen gleichzeitig eine Reihe von Versuchen aus älterer und jüngster Zeit an, welche in diesem Sinne zu deuten sind. Warum Frank jedoch den einwandfreien Versuch 6a—c und die eingehende, experimentell gestützte Erörterung dieser Frage in meiner früheren Mitteilung²⁾ verschweigt, ist um so befremdender, als seine Kenntnis dieser Dinge aus der methodischen Benutzung eines in der gleichen Arbeit mitgeteilten, sonst der Erwähnung nicht werten Kunstgriffs³⁾ hervorgeht, welcher die Anwendung des Möckel-Frankschen Verfahrens auf das Gesamtblut nach eigener Angabe der Autoren⁴⁾ zwar erst möglich machte, nach der von ihnen gegebenen Darstellung jedoch nicht vermuten läßt, daß er meiner Mitteilung entlehnt wurde. Ob die neben Glukose in Versuch Nr. 20 mit Sicherheit nachgewiesenen, reduzierenden Substanzen, wie es den Anschein hat, wirklich durch Hefe angreifbar sind, muß noch weiter untersucht werden. Zur Entscheidung der Frage ist die polarimetrische Bestimmung unerlässlich. Nachdem von reduzierenden Substanzen Glukuronsäure, Harnsäure und Kreatinin im Blute nachgewiesen sind, letzteres aber nach Rona⁵⁾ mit kolloidalem Eisenhydroxyd nicht entfernt werden kann, ist diese Frage methodisch, namentlich unter pathologischen, Verhältnissen, nicht ohne Bedeutung.

Der Wunsch, den Traubenzucker im Blut auf einfacherem Wege unter Verwendung von weniger Blut quantitativ zu bestimmen, ist zweifellos berechtigt, und daher kann auch das heute mitgeteilte Verfahren als ein endgültiges nicht betrachtet werden. Daß das Verfahren von Tachau⁶⁾ ebensowenig wie

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 71, Seite 157.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 406—418.

³⁾ l. c., S. 397.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 85—88.

⁵⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 27, Seite 348.

⁶⁾ l. c.

die verschiedenen kolorimetrischen Bestimmungen, welche in jüngster Zeit von Reicher und Stein,¹⁾ Hasselbach und Lindhard,²⁾ Autenrieth und Tesdorpf,³⁾ Wender,⁴⁾ Wacker,⁵⁾ Forchbach und Severin⁶⁾ angegeben wurden, diese Aufgabe für Blut bzw. Harn zu lösen vermag, bedarf nach vorstehendem keiner weiteren Begründung. Es gelingt zwar, auch bei normalem Traubenzuckergehalt des Blutes, unter günstigen Bedingungen mit wesentlich geringeren Blutmengen die Bestimmung durchzuführen, wenn man Beobachtungsröhren von 189,4 mm Länge und etwa 2 ccm Inhalt verwendet und zu diesem Zweck das Gesichtsfeld des Apparates auf 4 mm Durchmesser verkleinert (nach Angaben von Schmidt und Haensch); jedoch ist das quantitative Arbeiten mit so kleinen Flüssigkeitsmengen nicht ganz leicht. Nach vorläufigen Versuchen scheint durch Vereinigung der Phosphorwolframsäurefällung mit der Eisenhydroxyd- oder Metaphosphorsäurefällung⁷⁾ eine Vereinfachung des Gärungsversuches und damit des gesamten Verfahrens ohne Beeinträchtigung seiner Genauigkeit erreichbar zu sein.

IV. Versuchsprotokolle.

Versuch Nr. 1.

Chloralharu,⁸⁾ während eines Status epilepticus gewonnen. Spez. Gew. 1029. Trommer negativ, gekocht positiv, Nylander positiv. Worm-Müller positiv, Fehling negativ. Mit Pb-Acetat-H₂S gereinigt polarimetrisch — 0,24% (189,4 mm-Rohr).

Bertrand: KMnO₄ I log. tit. 99 968.

¹⁾ Münch. Mediz. Wochenschr., 1910, S. 1031.

²⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 29, S. 416.

³⁾ Münch. Mediz. Wochenschr., 1910, S. 1780.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 28, Seite 523.

⁵⁾ Diese Zeitschr., Bd. 67, S. 197.

⁶⁾ Zentralblatt, Stoffw. und innere Sekret., 1911, Nr. 2 und 5.

⁷⁾ Diese Zeitschr., Bd. 70, S. 198.

⁸⁾ Der Harn stammt von dem Kranken des Versuches Nr. 11.

1.	20 ccm Harn:	massiger, orangefarbener Niederschlag, der durch das Filter läuft,	} ohne Siedesteine
2.	5 „ „ :	KMnO ₄ 1,55 = 9,5 Glukose = 0,19 ‰, Siedebeginn 1½ Minuten verspätet,	
3.	5 „ „ :	2,60 = 13,0 Glukose = 0,26 ‰, Siedeverzug bei verspätetem Siedebeginn,	
4.	5 „ „ :	0,70 = 3,5 Glukose = 0,07 ‰,	
5.	5 „ „ :	0,50 = 3,5 „ = 0,07 „	
6.	5 „ „ :	2,00 = 10,0 „ = 0,20 „ Siedebeginn 1½ Minuten verspätet,	
7.	5 „ „ :	0,20 = 1,0 Glukose = 0,02 ‰,	} Siedesteine.
8.	5 „ „ :	0,15 = 0,5 „ = 0,01 „	
9.	5 „ „ :	0,20 = 1,0 „ = 0,02 „	

Der Versuch zeigt den Einfluß der Temperaturschwankungen und ihrer Beseitigung durch Siedesteine auf den Ausfall der Reduktionsbestimmung nach Bertrand.

Versuch Nr. 2:

Harn I: Diabetikerharn verdünnt. Sein Glukosegehalt, nach Reinigung mit PWO-Säure, Pb-Acetat, H₂S, ermittelt durch

Polarisation vor und nach der Gärung 0,31 ‰ Glukose.

Bertrand „ „ „ „ „ 0,32 „ „

In der Verdünnung spielen die geringen Mengen von fremder, reduzierender Substanz keine Rolle mehr. Der Harn ist gleich einer Zuckerlösung.

Harn II ist ein Harn, dessen Glukosegehalt nach vorausgegangener Reinigung = Harn I im Höchsthalle 0,01 ‰, polarimetrisch vor und nach der Gärung bestimmt, betragen kann. Sein Reduktionsvermögen entspricht nach der Reinigung einem Glukosegehalt von 0,05 ‰. Beide Harne werden mit Pb-Acetat, H₂S gereinigt, wodurch die fremden, reduzierenden Stoffe nur teilweise entfernt werden. Dieselben sind praktisch genommen nur in Harn II anwesend. Es werden folgende Mischungen bestimmt nach Bertrand: KMnO₄ II log tit 69 614:

		Glukose	
		erhalten	berechnet
1. Harn I	2 ccm	} KMnO ₄ II 0,30 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose;	} 0,5 mg 6,4 mg
II	8 „		
Alkohol	8 „		
H ₂ O	2 „		

		Glukose	
		erhalten	berechnet
		korr. Tab. I	
2. Harn	1 4 ccm	} KMnO_4 110,30 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; 0,5 mg	12,8 mg
„	II 6 „		
Alkohol	8 „		
H ₂ O	2 „		
3. Harn	1 5 ccm	} KMnO_4 117,25 = 36,0 Cu = 18,0 Glukose; 19,0 mg	16,0 mg
„	II 5 „		
Alkohol	8 „		
H ₂ O	2 „		
4. wie 3.		7,00 = 34,8 „ = 17,0 „	; 18,0 „ 16,0 „

Der Versuch zeigt, daß der Harn Cu_2O in Lösung haltende Stoffe enthält; daß Cu_2O , welches nicht aus Glukose stammen kann, sich zu dem aus Glukose stammenden hinzuaddiert, wenn derjenige Punkt erreicht ist, wo Cu_2O , aus Glukose herrührend, ausfällt. Trotz guter Übereinstimmung der Versuche 3 und 4 untereinander sind die Werte falsch. Vor Fehlern schützt daher nur die Entfernung der Cu_2O in Lösung haltenden und der fremden reduzierenden Stoffe; wo das nicht gelingt, die quantitative Bestimmung der letzteren. H_2O statt Alkohol würde den Fehler noch vergrößert haben.

Versuch Nr. 3.

Th.: 60jähr. Mann. Präsenile Melancholie, ausgedehnte Tuberkulose der Lungen (Autopsie) unter Morphinwirkung. Harn 14 Tage ca. vor dem Tode untersucht. (Der Fall ist von Interesse für die Entscheidung der Frage, ob Morphium Glykosurie erzeugt oder als Glukuronsäureverbindung ausgeschieden wird und Glykosurie vortäuscht. Hier besteht Glykosurie.) Der ungereinigte Harn polarimetrisch nicht bestimmbar, mit Pb-Acetat ohne H_2S gereinigt: ca. + 0,1° im 2 dm-Röhr. Worm-Müller +, Trommer —, 3 Minuten gekocht +. Fehling —. Indikan beträchtlich.

I. Ungereinigter Harn: Polarimetrisch: ?. Bertrand: KMnO_4 II log tit 69 614.

1. 10 ccm Harn	} Siedebeginn verspätet, nach 2½ Minuten Kochdauer allmähliche Abscheidung von gelbgrünem Oxydul, das trotz Kühlung beim Filtrieren durch das Filter läuft.
Alkohol	
2. 5 ccm Harn	} KMnO_4 II 4,75 = 23,6 Cu = 12 Glukose
H ₂ O	
3. 5 ccm Harn	} „ 5,35 = 26,6 „ = 13 „
H ₂ O	
Glukose: = 0,25 ‰.	

II. Reinigung: Pb-Acetat, H_2S . Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,33 ‰. Bertrand: KMnO_4 I log tit 99 968.

1. 10 ccm Harn	}	KMnO ₄ I 9,10 = 90,9 Cu = 47,5 Glukose. Siedebeginn
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	}	11,35 = 113,4 Cu = 60 Glukose, Verhalten wie 1.
H ₂ O		
3. Wiederholung von 1	}	9,30 = 92,9 » = 49 » » » » 1.

III. Reinigung: Phosphor-Wolframsäure, Pb-Acetat, H₂S. Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,39 ‰. Bertrand: KMnO₄ I log tit 99968.

1. 10 ccm Harn	}	KMnO ₄ I 8,70 = 86,9 Cu = 45 Glukose; Niederschlag
Alkohol		
2. wie 1:	}	8,75 = 87,4 Cu = 46 Glukose; Niederschlag
3. 10 ccm Harn	}	9,10 = 90,9 Cu = 47,5 Glukose; Niederschlag
H ₂ O		
4. wie 3:	}	9,25 = 92,4 Cu = 48,5 Glukose; Niederschlag

IV. Gärungsversuch: Reinigung wie bei III. A. + Glukose. Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,02 ‰. B. ohne Glukose. Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,02 ‰. Bertrand: KMnO₄ II.

1. 10 ccm Harn	}	KMnO ₄ II 0,40 = 2,0 Cu = 1 Glukose; Niederschlag ?.
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	}	1,35 = 6,7 » = 3 » ; » » gelb.
H ₂ O		
3. wie 2:	}	1,45 = 7,2 » = 3,5 » ; » » »
4. 10 ccm Harn	}	1,70 = 8,4 » = 4 » ; » » karminrot, Spuren gelb.
0,5 ccm 0,5 ‰		
Gluk.=2,5mg		
Alkohol		

Glukose: polarimetr. 0,41 ‰, Bertrand: 0,45 ‰, nach Funk (I) 0,25 ‰.

Versuch Nr. 4.

H . . . st.: 42jähr. Mann. Akutes, 6tägiges Alkoholdelirium, Albuminurie, Lebercirrhose. (Über das häufige Zusammentreffen von Cirrhose und Glykosurie siehe Naunyn, Diabetes melitus bei Nothnagel, Handbuch.) Urobilinurie, starker Indikangehalt. 6tägiger Gesamtsammelharn (24 stündig). Keine Medikamente. Polarimetrisch ungereinigt: ca. - 0,03 ‰ (189,4 mm). Worm-Müller +, Fehling -, Trommer -, gekocht +. Harnsäuresediment.

I. Reinigung: Pb-Acetat, H₂S. Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,09 ‰.

II: Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure. Pb-Acetat, H_2S . Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,12 ‰. Bertrand: $KMnO_4$ II log tit 64 960.

- | | | | |
|----------------|---|---|---|
| 1. 10 ccm Harn | } | $KMnO_4$ II | 5,05 = 22,5 Cu = 11 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 5,55 = 24,8 Cu = 12 Glukose; Niederschlag | karminrot, rechtzeitig. |
| H_2O | | | |
| 3. 1 ccm 0,5 ‰ | } | 7,45 = 33,3 Cu = 16,5 Glukose; Niederschlag | karminrot, rechtzeitig. |
| Glukose=5mg | | | |
| 10 ccm Harn | | | |
| H_2O | | | |

III. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose. Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,04 ‰.

B. ohne Glukose. Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,04 ‰.

C. A. + B. vereinigt, Reinigung wie II. Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰. Bertrand: $KMnO_4$ II log tit 64 960.

- | | | | | |
|----------------|---|---|----------------------------------|--|
| 1. 10 ccm Harn | } | $KMnO_4$ II | 0,30 = 1,3 Cu = 0,5 Glukose: | |
| Alkohol | | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 0,40 = 1,8 | = 1,0 | |
| H_2O | | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | 1,70 = 7,6 Cu = 3,5 | neben karmin- | |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | | rotem etwas gelbes Oxydul, das beim Aus- |
| Glukose=5mg | | | | waschen durch das Filter läuft. |
| Alkohol | | | | |
| 4. 10 ccm Harn | } | 2,75 = 12,3 Cu = 6 Glukose; neben karmin- | rotem Oxydul orangerores Oxydul. | |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | | |
| Glukose=5mg | | | | |
| H_2O | | | | |

Glukose: Polarimetrisch 0,12 ‰. Bertrand: 0,11 — 0,12 ‰.

Versuch Nr. 5.

S . . . g.: 21 jähr. Mann. Intermittierend auftretende Erscheinungen von Hirndruck und Reizungserscheinungen der Pyramidenbahnen ohne Lokalsymptome, wahrscheinlich beruhend auf intermittierendem, chronischen Hydrocephalus. Harn hellgelb, spez. Gew. 1030. Worm-Müller +, Trommer —, nach kurzem Kochen dicker, gelber Niederschlag. Indikan. Millon schwach +. Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure. Pb-Acetat, H_2S . Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,11 ‰. Bertrand: $KMnO_4$ II log tit 64 960.

- | | | | |
|----------------|---|---|---|
| 1. 10 ccm Harn | } | $KMnO_4$ II | 6,70 = 29,9 Cu = 15 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 7,85 = 35,0 Cu = 17,5 Glukose; Niederschlag | karminrot, rechtzeitig. |
| H_2O | | | |

- | | |
|--|--|
| 3. 2,86 ccm Harn
entspr. 5 mg
Glukose
H ₂ O | } KMnO_4 II 2,10 = 9,4 Cu = 4,5 Glukose; Niederschlag gelb bis karminrot, Abscheidung z. T. auf dem Filter. |
| 4. wie 2,
8 1/2 Minuten
gekocht | |
| 5. 3,5 ccm 0,5 %
Glukose =
17,5 mg, 8 1/2
Min. gekocht,
H ₂ O | |

Indicanreaktion jetzt viel stärker als vor der Reinigung.

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose: Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 bis - 0,01 %.

B. ohne Glukose: Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | |
|--|--|
| 1. 10 ccm Harn
Alkohol | } KMnO_4 II 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| 2. 10 ccm Harn
H ₂ O | |
| 3. 10 ccm Harn
1 ccm 0,5 %
Glukose=5mg
H ₂ O | |
| 4. wie 2,
8 1/2 Min. gek.
H ₂ O | } 2,00 = 8,9 Cu = 4,0 Glukose; Niederschlag gelb, Spuren karmin. kein Verlust. |
| 5. 0,8 ccm 0,5 %
Glukose=4mg
8 1/2 Min. gek.
H ₂ O | |

Der Harn hält Cu_2O in Lösung (3!). Infolgedessen muß die Reduktionsbestimmung zu hohe Werte geben.

Glukose: Polarimetrisch 0,11 %. Bertrand: 0,14 bis 0,16 %.

Versuch Nr. 6:

v. Z.: 34. jähr. Mann. Progressive Paralyse oder cerebrospinale Syphilis. Fast vollkommene Inanition infolge Nahrungsverweigerung. Im Harn Spuren von Eiweiß; zeitweilig ikterisch. Leberuntersuchung wegen Erregung nicht möglich. Therapeutisch JK. Harn spez. Gew. 1029 = erster, nach Aufnahme in die Anstalt entleerter Harn.

Worm-Müller +, Trommer Fehling	} negativ.	Trommer gekocht	} deutlich positiv.
		Nylander	

Polarimetrisch: ca. — 0,5‰.

Indikan positiv.

Millon? (HgJ₂?)

I. Reinigung mit 23,5 g Phosphorwolframsäure, 5 g Pb-Acetat. H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,19‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

- | | | | |
|----------------------|---|---|--|
| 1. 10 ccm Harn | } | • | 3,15 = 14,1 Cu = 7 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | • | 4,60 = 20,5 Cu = 10 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| H ₂ O | | | |
| 3. 5 ccm Harn | } | • | 1,70 = 7,6 Cu = 3,5 Glukose; Niederschlag gelb bis karminrot, ersterer läuft beim Auswaschen durch das Filter. |
| entspr. 5 mg Glukose | | | |
| H ₂ O | } | • | 4,95 = 22,1 Cu = 11 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 4. 8 ccm Harn | | | |
| entspr. 8 mg Glukose | } | • | 4,00 = 17,9 Cu = 8,5 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 8 1/2 Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | } | • | 4,00 = 17,9 Cu = 8,5 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 5. 1,6 ccm 0,5‰ | | | |
| Glukose = 8 mg | } | • | 4,00 = 17,9 Cu = 8,5 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 8 1/2 Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | } | • | 4,00 = 17,9 Cu = 8,5 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| H ₂ O | | | |

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,23 bis 0,24‰.

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,23‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

- | | | | |
|--------------------|---|---|--|
| 1. 10 ccm Harn | } | • | 0,60 = 2,7 Cu = 1 Glukose; Niederschlag karminrot. |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | • | 1,95 = 8,7 Cu = 4 Glukose; Niederschlag karminrot. |
| H ₂ O | | | |
| 3. 0,1 ccm 0,5‰ | } | • | 2,65 = 11,8 Cu = 5,5 Glukose; Niederschlag karminrot. |
| Glukose = 1 mg | | | |
| 10 ccm Harn | } | • | 2,65 = 11,8 Cu = 5,5 Glukose; Niederschlag karminrot. |
| H ₂ O | | | |
| 4. 8 ccm Harn | } | • | 3,55 = 15,8 Cu = 7,5 Glukose; Niederschlag karminrot, mit etwas gelbem Oxydul, das beim Auswaschen durch das Filter läuft. |
| 8 1/2 Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | } | • | 3,70 = 16,5 Cu = 8,0 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 5. 1,5 ccm 0,5‰ | | | |
| Glukose = 7,5 mg | } | • | 3,70 = 16,5 Cu = 8,0 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| 8 1/2 Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | } | • | 3,70 = 16,5 Cu = 8,0 Glukose; Niederschlag karminrot, rechtzeitig. |
| H ₂ O | | | |

Glukose: polarimetrisch 0,04 bis 0,05‰.

Bertrand: 0,03 bis 0,04‰ aus I. 4—5 und II. 4—5.

Der Harn enthält reduzierende Substanz mit niedriger Reduktions-temperatur. Die rechtsdrehende, vergärbare, reduzierende Substanz, muß, da andere Stoffe mit gleichen Eigenschaften bisher im Harn nicht gefunden wurden, zunächst auf Glukose bezogen werden.

Versuch Nr. 7.

Dtr.: 28jähr. Mann. Juvenile, progress. Paralyse auf (hereditär?) syphilit. Grundlage. Wassermann - spinal +, Nahrungsverweigerung. Gesamtzufuhr während ihrer achttägigen Dauer bestand in etwa $\frac{3}{4}$ l Wasser und Kaffee pro 24 St. Gewichtssturz, dann unvermittelt überreichliche Nahrungsaufnahme (siehe Claude Bernard, Vorlesungen über den Diabetes, S. 38), verbunden mit einer ca. vierzehntägigen Harnflut von 3—4 l Harn pro 24 St., dessen spez. Gewicht wenig um 1028 schwankt. Der untersuchte Harn ist 24stg. Sammelharn vom 2. Tage der letzten Periode. Worm-Müller +, Trommer } —; Trommer gekocht reichlicher, Fehling } gelber Niederschlag. Indikan, Millon deutlich +. Polarimetrisch ungereinigt nicht bestimmbar.

I. Reinigung mit Pb-Acetat 3,7 g — H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm) — 0,07%.

II. Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure 12,9 g, Pb-Acetat 2,5 g, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 bis + 0,01%.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 69614.

1. 10 ccm Harn	}	2,95 = 14,7 Cu = 7,0 Glukose; Niederschlag gelb-orange neben vorwiegend karminrot, von ersterem beim Auswaschen kleiner Verlust.
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	}	3,00 = 14,9 Cu = 7,0 Glukose; wie 1.
Alkohol		
3. 10 ccm Harn	}	4,05 = 20,1 Cu = 10,0 Glukose; Niederschlag wie 1.
H ₂ O		
4. 10 ccm Harn	}	4,85 = 24,1 Cu = 12,0 Glukose; Niederschlag wie 1.
1 ccm 0,5%		
Glukose = 5 mg		
Alkohol		

III. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,09%.

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,09%.

C. Reinigung von III A wie II.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,03%.

D. Reinigung von III B wie II.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,03%.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

1. 10 ccm Harn	}	•	0,30 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; Nieder-	
Alkohol				schlag?
2. 10 ccm Harn	}	•	0,30 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; Nieder-	
Alkohol				schlag?
3. 10 ccm Harn	}	•	1,95 = 9,7 Cu = 4,5 Glukose; Nieder-	
H_2O				schlag karminrot, daneben gelbes Oxydul, welches beim Auswaschen teilweise durch das Filter lief.
4. 10 ccm Harn	}	•	2,80 = 13,9 Cu = 7,0 Glukose; Nieder-	
1 ccm 0,5%				schlag karminrot.
Glukose = 5 mg				
Alkohol				

Glukose: Polarimetrisch 0,03%.

Bertrand 0,06%.

Versuch Nr. 8.

P. r.: 39jähr. Mann. Neurasthenie mit Depression und Angst.
Harn spez. Gew. 1023. Worm-Müller +, Fehling —, Trommer —,
Trommer gekocht nach 3 Min. Abscheidung eines massigen, orange-
farbigen Niederschlages. Indikangehalt mäßig stark, Millon +.

I. Ungereinigt.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,10%.

Bertrand: mit 5 ccm Harn wegen heftigen Schäumens nicht
ausführbar.

II. Reinigung mit Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,04%.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

1. 10 cmm Harn	}	•	0,25 = 1,2 Cu = 0,5 Glukose.
Alkohol			
2. 10 cmm Harn	}	•	0,30 = 1,5 • = 0,5 •
H_2O			
3. 10 ccm Harn	}	•	0,30 = 1,5 • = 0,5 •
1 ccm 0,5% Glukose			
= 5 mg, Alkohol			

III. Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00%.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

1. 10 ccm Harn	}	•	1,45 = 7,2 Cu = 3,5 Glukose.
Alkohol			
2. 10 ccm Harn	}	•	1,50 = 7,5 • = 3,5 •
H_2O			

- | | | |
|--|---|---|
| 3. 10 ccm Harn | } | KMnO ₄ II 3,80 = 18,9 Cu = 9 Glukose |
| 1.1 ccm 0,5% Glukose
= 5,5 mg, Alkohol | | |
| 4. 10 ccm Harn | } | , 4,30 = 21,4 , = 10,5 , |
| 1.1 ccm 0,5% Glukose
= 5,5 mg, H ₂ O | | |

IV. Gärungsversuch: Reinigung wie II.

A. + Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,05 ‰.

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch: - 0,05 ‰.

C. III A. + B. Reinigung wie III.

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,01 ‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 69614.

- | | | |
|--|---|--------------------------------|
| 1. 10 ccm Harn | } | , 0,30 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose. |
| Alkohol | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | , 0,25 = 1,2 , = 0,5 , |
| H ₂ O | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | , 1,70 = 8,5 , = 4 , |
| 1 ccm 0,5% Glukose
= 5 mg Alkohol | | |
| 4. 10 ccm Harn | } | , 2,20 = 10,9 , = 5 , |
| 1 ccm 0,5% Glukose
= 5 mg, H ₂ O | | |

Glukose: Polarimetrisch: 0,01 ‰.

Bertrand: 0,04 bis 0,05 ‰.

Der Versuch zeigt, daß das Verfahren von Funk ebensowenig genügt wie Reinigung mit Pb-Acetat, H₂S, um nach Bertrand die Glukose zu bestimmen.

Versuch Nr. 9.

Frau N.: 63jährig. Senile Melancholie mit schwerer Angst; andauernde Conamina suicidii. Harn mit saurer Reaktion erst durch dauernde Gabe von Urotropin 1,5 g pro 24 St. zu erhalten. Spez. Gew. 1021. Worm-Müller +, Fehling, Trommer -, Trommer 2 Min. gekocht reichlicher, gelber Niederschl., Indikan mäßig stark. Keine Verdauungsstörungen, keine Obstipation.

Polarimetrisch (189,4 mm): ca. - 0,18 ‰.

I. Reinigung mit Pb-Acetat 2,2 g, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,03 ‰.

II. Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

- | | | | | |
|--------------------|---|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 1,65 = 8,2 Cu = 4,0 | Glukose: Nieder- | |
| Alkohol | } | | schlag orange, neben wenig karminrot. | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 1,90 = 9,4 Cu = 4,5 | Glukose; Nieder- | |
| H ₂ O | } | | schlag karminrot. | |
| 3. 10 ccm Harn | } | 3,40 = 16,9 Cu = 8,0 | Glukose: Nieder- | |
| 1 ccm 0,5% Glukose | | | | schlag wenig orange, sonst karminrot. |
| = 5 mg, Alkohol | | | | |

III. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,03%.

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,03%.

C. III B. Reinigung wie II.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00%.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

- | | | | | | |
|----------------|---|----------------------|-----------------------|--|--------------------------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 0,45 = 2,2 Cu = 1 | Glukose; Niederschlag | | |
| Alkohol | | | | gelb. | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 1,15 = 5,7 Cu = 2,5 | Glukose; Nieder- | | |
| Alkohol | | | | schlag orange, beim Auswaschen Verlust. | |
| 3. 10 ccm Harn | } | 2,55 = 12,7 Cu = 6,0 | Glukose; Nieder- | | |
| 1 ccm 0,5% | | | | schlag wenig gelb, karminrot; von ersterem | |
| Glukose = 5 mg | | | | | Verlust beim Auswaschen. |
| Alkohol | | | | | |

Glukose: Polarimetrisch 0,00%.

Bertrand: 0,02 bis 0,03%.

Versuch Nr. 10.

L...k.: 54jähr. Mann. Krimineller Dégeneré, Simulant? (organ. Rückenmarkserkrankung?) Selbstmordversuch, als er in Untersuchungshaft zurückgebracht werden soll. Keine Angstzustände. Worm-Müller negativ, Fehling, Trommer negativ. Trommer gekocht reichlicher, gelber Niederschlag. Indikan stark vermehrt. Polarimetrische Ablesung nicht möglich.

I. Reinigung mit Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,10%.

II. Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00%.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

- | | | | |
|------------------|---|--------------------|----------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 2,55 = 12,7 Cu = 6 | Glukose. |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 2,95 = 14,7 | = 7 |
| H ₂ O | | | |

3. 10 ccm Harn }
 1 ccm 0,5‰ }
 Glukose = 5 mg } KMnO_4 II 4,65 = 23,1 = 11,5 Glukose.
 Alkohol }
4. 10 ccm Harn }
 1 ccm 0,5‰ }
 Glukose = 5 mg } $5,10 = 25,3 = 12,5$
 H_2O }

III. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose 3 g! auf 100 Harn.

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,06‰.

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,11‰.

C. Reinigung von III B wie II.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 bis + 0,01‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 69614.

1. 10 ccm Harn }
 Alkohol } $1,0 = 5,0 \text{ Cu} = 2,5 \text{ Glukose}$; Niederschlag
 gelb, läuft beim Auswaschen zum Teil durch
 das Filter.
2. 10 ccm Harn }
 1 ccm 0,5‰ } $3,35 = 16,6 \text{ Cu} = 8 \text{ Glukose}$; Niederschlag
 Glukose = 5 mg } karminrot, daneben gelb.
 H_2O }

Glukose: Polarimetrisch 0,00 bis 0,01‰.

Bertrand: 0,04‰; es ist zweifellos eine weitere reduzierende Substanz vorhanden.

Versuch Nr. 11.

M...r.: 39jähr. Mann. Epileptischer Verwirrungszustand, am 28./III. 3 g Paraldehyd. Nahrungsaufnahme gering. Harn vom 29. III. spez. Gew. 1023, riecht nach Aceton. Gerhardtsche Probe +, Legal +, Worm-Müller +, Trommer, Fehling negativ; Trommer gekocht stark positiv. Eiweiß negativ. Indikan erheblich. Polarimetrisch (100 mm): - 0,25° = ca. - 0,50‰.

I. Reinigung mit 2,5 g Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,20‰.

II. Reinigung von I mit Phosphorwolframsäure (50 g! auf 100 Harn I), Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): - 0,07‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn }
 Alkohol } $4,05 = 18,1 \text{ Cu} = 9 \text{ Glukose}$
2. 10 ccm Harn }
 H_2O } $4,75 = 21,2 \text{ Cu} = 10,5 \text{ Glukose}$

3. 10 ccm Harn	} KMnO_4 II 6,10 = 27,2 Cu = 13,5 Glukose.
1 ccm 0,5 ‰	
Glukose = 5 mg	
H ₂ O	

III. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,22 ‰.

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,21 ‰.

A. Reinigung mit Phosphorwolframsäure 23,4 g, Pb-Acetat 2,6 g, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,11 ‰.

B. Reinigung ebenso.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,11 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn	} ,	0,30 = 1,3 Cu = 0,5 Glukose.
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	} ,	1,55 = 6,9 Cu = 3 Glukose.
H ₂ O		
3. 10 ccm Harn	} ,	0,30 = 1,3 Cu = 0,5 Glukose.
1 ccm 0,5 ‰		
Glukose = 5 mg		
Alkohol		
4. 10 ccm Harn	} ,	6,10 = 27,2 Cu = 13,5 Glukose.
1 ccm 0,5 ‰		
= 5 mg, H ₂ O		

A. und B. vereinigt. mit Phosphorwolframsäure vollständig, Pb-Acetat, H₂S ausgefällt.

Polarimetrisch (189,4 mm): — 0,08 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn	} ,	1,50 = 6,7 Cu = 3 Glukose; Niederschlag gelb, läuft z. T. durch das Filter.
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	} ,	2,10 = 9,4 Cu = 4,5 Glukose; gelb und rot gemischt, kein Verlust beim Waschen.
H ₂ O		
3. 10 ccm Harn	} ,	4,15 = 18,5 Cu = 9 Glukose: Niederschlag rot.
1 ccm 0,5 ‰		
Glukose = 5 mg		
H ₂ O		

Glukose: Polarimetrisch: 0,01 ‰.

Bertrand: 0,06 ‰, aber, wie Vergleich von Alkohol- und Wasserversuch zeigt, sicher zu hoch.

Versuch Nr. 12.

Fs. 22jähr. Fürsorgezögling. Vor 5 Jahren «Gehirnkrankheit mit Krämpfen»; damals wurde «Wasser» durch Operation aus dem Kopfe entfernt. Schwachsinnig. Harn dunkelbraun. Polarimetrisch nach Reinigung nur mit Pb-Acetat (189,4 mm): — 0,06 %

Worm-Müller +, Fehling, Trommer —, Trommer gekocht nach 2 Min. orangefarbiger Niederschlag. Indikan Spuren, Millon eben erkennbar.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch	(189,4 mm): + 0,01 %.
Bertrand:	KMnO ₄ II log tit 64960.
1. 10 ccm Harn Alkohol	} › 0,55 = 2,5 Cu = 1,0 Glukose; Niederschlag orange.
2. 10 ccm Harn H ₂ O	
3. 10 ccm Harn 1 ccm 0,5 % Glukose = 5 mg Alkohol	} › 2,85 = 12,7 Cu = 6,0 Glukose; Niederschlag karminrot.
4. Wie 2, 8 1/2 Min. gekocht	
5. 1,2 ccm 0,5 % Glukose = 6 mg 8 1/2 Min. gekocht H ₂ O	} › 2,95 = 13,2 Cu = 6,5 Glukose; Niederschlag karminrot.

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose 0,1 g

Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,08 %.

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch	(189,4 mm): + 0,08 %.
Bertrand:	KMnO ₄ II log tit 64960.
1. 10 ccm Harn Alkohol	} › 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ?
2. 10 ccm Harn H ₂ O	
3. 10 ccm Harn 1 ccm 0,5 % Glukose = 5 mg Alkohol	} › 3,20 = 14,3 Cu = 7,0 Glukose; Niederschlag karminrot.

1. 7,6 ccm Harn	} KMnO ₄ II 1,65 = 7,4 Cu = 3,5 Glukose; Niederschlag gelb und karminrot.
(Rest), 8½ Min.	
gekocht, H ₂ O	
entspr. 1,42 mg	
Glukose	

Glukose: Polarimetrisch?

Bertrand: möglich (13: II 3) 0,02 %.

Versuch Nr. 13.

Hg.: 23jähr. Wärter. Dunkler Sammelharn (24stdg.) von etwa 1 Monat, gemischte Nahrung. Harn spez. Gew. 1022, stark sauer. Sediment von freier Harnsäure. Indikan beträchtlich. Worm-Müller —. Fehling. Trommer —, Trommer gekocht reichlicher, gelber Niederschlag. Polarimetrisch ca. — 0,17 %.

I. Reinigung mit Pb-Acetat, H₂S, Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn	} 1,10 = 4,9 Cu = 2,0 Glukose;	
Alkohol		Niederschlag gelborange.
2. 10 ccm Harn	} 1,60 = 7,1 Cu = 3,5 Glukose;	
H ₂ O		Niederschlag orangerot.
3. 10 ccm Harn	} 2,80 = 12,5 Cu = 6 Glukose;	
1 ccm 0,5 %		Niederschlag karminrot.
Glukose = 5 mg		
Alkohol		

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn	} 0,30 = 1,3 Cu = 0,5 Glukose;	
Alkohol		Niederschlag?
2. 10 ccm Harn	} 0,85 = 3,8 Cu = 1,5 Glukose;	
H ₂ O		Niederschlag orange.
3. 10 ccm Harn	} 1,45 = 6,5 Cu = 3,0 Glukose;	
1 ccm 0,5 %		Niederschlag rot.
Glukose = 5 mg		
Alkohol		

4. 10 ccm Harn
 1 ccm 0,5%
 Glukose = 5 mg
 H₂O
- } KMnO₄ II 2,60 = 11,6 Cu = 5,5 Glukose;
 Niederschlag rot.

Glukose: polarimetrisch 0,00%.

Bertrand: Cu₂O in Lösung gehalten:

III. 1000 ccm Harn Reinigung wie I; dann im Vakuum eingengt:
 1 ccm = 10 ccm Harn. Gelbe Lösung, mit Phosphorwolframsäure
 keine Fällung, mit Pb-Acetat langsame Trübung.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00%.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

1. Mit 10 ccm Harn wegen Schäumens nicht durchführbar.

2. 5 ccm Harn } KMnO₄ II 1,95 ccm = 8,7 Cu = 4 Glukose;
 Alkohol } > Niederschlag orangerot.

3. wie 2 > 2,00 ccm = 8,9 Cu = 4 Glukose;
 Niederschlag orangerot.

4. 5 ccm Harn } > 7,90 = 35,3 Cu = 17,5 Glukose;
 H₂O } Niederschlag karminrot.

5. 5 ccm Harn }
 1 ccm 0,5% } > 5,05 = 22,5 Cu = 11 Glukose;
 Glukose = }
 5mg, Alkohol }
- Niederschlag karminrot.

Glukose: polarimetrisch 0,00%.

Bertrand (aus 1. 2. 4 korrig. Tab. I): 0,03%.

IV. Nach 2 Monaten wird III mit Phosphorwolframsäure versetzt,
 kein Niederschlag, dann mit etwa 3 g Pb-Acetat 12 St. im Dunkeln
 stehen gelassen; Ausfällung unvollständig, trotzdem filtriert, mit H₂S
 entbleit. Lösung schwach, aber noch deutlich gelb gefärbt.

Polarimetrisch: 0,00%.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn } > 2,55 = 11,4 Cu = 5,5 Glukose;
 Alkohol } Niederschlag karminrot.

2. 10 ccm Harn } > 5,10 = 22,8 Cu = 11,0 Glukose;
 H₂O } Niederschlag karminrot.

3. 4,55 cm Harn } > 2,20 = 9,8 Cu = 4,5 Glukose.
 = 5 mg Glukose } Niederschlag gelb und karminrot ge-
 H₂O } mischt.

4. 6 ccm Harn }
 = 6,5 mg Glukose } > 3,55 = 15,8 Cu = 7,5 Glukose;
 8 1/2 Min. gekocht } Niederschlag karminrot, Spuren gelb.
 H₂O }

5. 1.3 ccm 0,5 ‰	} KMnO ₄ II 3,25 = 14,5 Cu = 7,0 Glukose; Niederschlag karminrot.
Gluk., = 6,5 mg	
8 1/2 Min. gekocht	
H ₂ O	

Glukose: Polarimetrisch: weniger als 0,001 ‰.

Bertrand: 0,0065 ‰ ist der mögliche Zuckergehalt, 4 u. 5 beweisen, daß auch dieser Betrag zu hoch ist.

Wiederholung von I und II nach 2 Monaten mit verbesserter Methodik. Polarimetrisch: — 0,17 ‰.

V. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch: 0,00 ‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

1. 10 ccm Harn	} ›	0,40 = 1,8 Cu = 1,0 Glukose;
Alkohol		Niederschlag ?
2. 10 ccm Harn	} ›	0,90 = 4,0 Cu = 2,0 Glukose;
H ₂ O		Niederschlag gelb.
3. 10 ccm Harn	} ›	3,45 = 15,4 Cu = 7,5 Glukose;
1 ccm 0,5 ‰ Gluk.		Niederschlag karminrot.
= 5 mg, H ₂ O		
4. Wie 2. 8 1/2 Min.	} ›	1,75 = 7,8 Cu = 3,5 Glukose; Nieder-
gekocht		schlag wenig gelb, sonst karminrot.
5. 0.2 ccm 0,5 ‰	} ›	1,35 = 6 Cu = 3,0 Glukose;
Glukose = 2 mg		Niederschlag rein karminrot.
8 1/2 Min. gekocht		
H ₂ O		

Indikan beträchtlich, Millon erheblich.

VI. Gärungsversuch: Reinigung wie V.

A. + Glukose.

Polarimetrisch: 0,00 ‰

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch: 0,00 ‰

Bertrand: KMnO₄ KMnO₄ II log tit 64 960.

1. 10 ccm Harn	} ›	0,25 = 1,1 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ?
Alkohol		
2. 10 ccm Harn	} ›	0,30 = 1,3 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ?
H ₂ O		
3. 10 ccm Harn	} ›	2,40 = 10,7 Cu = 5 Glukose; Niederschlag
1 ccm 0,5 ‰		karminrot
Gluk. = 5 mg		
H ₂ O		
4. wie 2.	} ›	0,75 = 3,4 Cu = 1,5 Gluk.; Niederschlag gelb bis
8 1/2 Min. gekocht		orangerot, Beim Auswaschen geringer Verlust.

5. 0,2 ccm 0,5 % }
 Gluk. = 1 mg } KMnO_4 0,80 = 3,6 Cu = 1,5 Glukose; Niederschlag
 8 1/2 Min. gekocht } karminrot
 H₂O }

Glukose: polarimetrisch: 0,00 %, aus IV sicher unter 0,001 %
 Bertrand: 0,01 %, > IV > > 0,0065 %

Versuch Nr. 14.

R.: 22-jähriger Wärter. Ca. 3 Wochensammelharn (24stdg.). Gemischte Kost. Harn spezifisches Gewicht 1013. Worm-Müller — Fehling, Trommer —, Trommer gekocht Spur roter Niederschlag. Indikan Spuren. Polarimetrisch (189,4): — 0,05 %.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

Bertrand: KMnO_4 41 log tit 99 968.

1. 10 ccm Harn }
 Alkohol } > 0,15 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ?
2. 10 ccm Harn }
 H₂O } > 0,20 = 2,0 Cu = 1,0 Glukose; Niederschlag orange
3. 10 ccm Harn }
 1 ccm 0,5 % } > 1,35 = 13,5 Cu = 6,5 Glukose; Niederschlag
 Gluk. = 5 mg } Spur orange. sonst karminrot
 H₂O }

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

Bertrand: KMnO_4 1 log tit 99 968.

1. 10 ccm Harn }
 Alkohol } > 0,15 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ?
2. 10 ccm Harn }
 H₂O } > 0,20 = 2,0 Cu = 1,0 Glukose; Niederschlag orange
3. 10 ccm Harn }
 1 ccm 0,5 % } > 1,30 = 13,0 = 6,0 Cu Glukose; Niederschlag
 Gluk. = 5 mg } karminrot
 H₂O }

Glukose: polarimetrisch: 0,00 %

Bertrand: 0,00 %

Versuch Nr. 15.

J.: 25-jähriger Wärter. Ca. 3 Wochensammelharn (24stdg.). Gemischte Kost. Harn spezifisches Gewicht 1023. Worm-Müller? Fehling, Trommer —, Trommer gekocht gelber Niederschlag. Polarimetrisch (189,4): — 0,13 ‰.

I. Reinigung mit Pb-Acetat, H_2S ; Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰ bis + 0,01 ‰

Bertrand: $KMnO_4$ I log tit 99 968.

- | | | | | |
|----------------|---|-------------------------------|--------------|------------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 0,40 = 4 Cu = 2,0 Glukose; | Niederschlag | |
| Alkohol | | | | gelb |
| 2. 10 ccm Harn | } | 0,95 = 9,5 Cu = 4,5 Glukose; | Niederschlag | |
| H_2O | | | | gelborange |
| 3. 10 ccm Harn | } | 1,95 = 19,5 Cu = 9,5 Glukose; | Niederschlag | |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | | karminrot |
| Gluk. = 5 mg | | | | |
| H_2O | | | | |

II. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H_2S .

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

Bertrand: $KMnO_4$ I log tit 99 968.

- | | | | | |
|----------------|---|-------------------------------|--------------|-----------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 0,30 = 3 Cu = 1,5 Glukose; | Niederschlag | |
| Alkohol | | | | gelb |
| 2. 10 ccm Harn | } | 0,85 = 8,5 Cu = 4,0 Glukose; | Niederschlag | |
| H_2O | | | | orange |
| 3. 10 ccm Harn | } | 1,85 = 18,5 Cu = 9,0 Glukose; | Niederschlag | |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | | karminrot |
| Gluk. = 5 mg | | | | |
| H_2O | | | | |

III. Gärungsversuch: Reinigung wie II.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 bis — 0,01 ‰

Bertrand: $KMnO_4$ I log tit 99 968.

- | | | | | |
|----------------|---|------------------------------|----------------|-----------|
| 1. 10 ccm Harn | } | 0,15 = 1,5 Cu = 0,5 Glukose; | Niederschlag ? | |
| Alkohol | | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | 0,35 = 3,5 Cu = 1,5 Glukose; | Niederschlag ? | |
| H_2O | | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | 1,50 = 14,9 Cu = 7 Glukose; | Niederschlag | |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | | karminrot |
| Gluk. = 5 mg | | | | |
| H_2O | | | | |

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64 960.

- | | | | |
|------------------|---|---|---|
| 1. 10 ccm Harn | } | , | 0,25 = 1,1 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | , | 0,65 = 2,9 Cu = 1,5 Glukose; Niederschlag ? |
| H ₂ O | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | , | 2,70 = 12,1 Cu = 6,0 Glukose; Niederschlag
gelb und rot gemischt |
| 1 ccm 0,5 % | | | |
| Gluk. = 5 mg | | | |
| H ₂ O | | | |

Glukose: polarimetrisch: 0,00 %

Bertrand: 0,02 bis 0,03 %.

Versuch Nr. 16.

Dr. F.: 26jähriger Arzt. Sammelharn 3 Wochen (24stdg.). Gemischte Kost. Harn spezifisches Gewicht 1019. Farbe braun. Indikan, Millon schwach positiv. Worm-Müller? Fehling, Trommer —, Trommer gekocht gelber Niederschlag. Polarimetrisch (100 mm) — 0,05 = ca. — 0,10 %.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64 960.

- | | | | |
|------------------|---|---|--|
| 1. 10 ccm Harn | } | , | 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | , | 0,45 = 2,0 Cu = 1,0 Glukose; Niederschlag ? |
| H ₂ O | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | , | 2,95 = 13,2 Cu = 6,5 Glukose; Niederschlag
rein karminrot |
| 1 ccm 0,5 % | | | |
| Gluk. = 5 mg | | | |
| H ₂ O | | | |
| 4. Wie 2, | } | , | 1,00 = 4,5 Cu = 2 Glukose; Niederschlag
gelb bis karminrot gemischt |
| 8½ Min. gekocht | | | |
| 5. 0,2 ccm 0,5 % | } | , | 0,80 = 3,6 Cu = 1,5 Glukose; Niederschlag
rein karminrot |
| Gluk. = 1 mg | | | |
| 8½ Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | | | |

Indikan deutlich, aber nicht beträchtlich.

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64 960.

- | | | | |
|------------------|---|---|--|
| 1. 10 ccm Harn | } | • | 0,25 = 1,1 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | • | 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| H ₂ O | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | • | 2,05 = 9,2 Cu = 4,5 Glukose; Niederschlag
ziegelrot bis karminrot |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | |
| Gluk. = 5 mg | | | |
| H ₂ O | | | |

Glukose: Polarimetrisch: 0,00 ‰

Bertrand: unter 0,01 ‰.

Versuch Nr. 17.

Lp.: 25jähriger Praktikant. 3 Wochensammelharn (24stdg.). Gemischte Nahrung. Harn spezifisches Gewicht 1022. Worm-Müller, Fehling, Trommer —; Trommer gekocht gelber Niederschlag. Indikan Spuren. Millon? Polarimetrisch (100 mm): — 0,04 = ca. — 0,08 ‰.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64 960.

- | | | | |
|------------------|---|---|---|
| 1. 10 ccm Harn | } | • | 0,40 = 1,8 Cu = 1,0 Glukose; Niederschlag ? |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | • | 1,25 = 5,6 Cu = 2,5 Glukose; Niederschlag
gelb, orange, Spur karminrot |
| H ₂ O | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | • | 3,50 = 15,6 Cu = 7,5 Glukose; Niederschlag
karminrot |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | |
| Gluk. = 5 mg | | | |
| H ₂ O | | | |
| 4. Wie 2, | } | • | 1,90 = 8,5 Cu = 4,0 Glukose; Niederschlag
gelb bis karminrot |
| 8½ Min. gekocht | | | |
| 5. 0,5 ccm 0,5 ‰ | } | • | 1,55 = 6,9 Cu = 3,0 Glukose; Niederschlag
karminrot |
| Gluk. = 2,5 mg | | | |
| 8½ Min. gekocht | | | |
| H ₂ O | | | |

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

B. Ohne Glukose

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64 960.

- | | | |
|--|---|--|
| 1. 10 ccm Harn
Alkohol | } | KMnO ₄ II 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| 2. 10 ccm Harn
H ₂ O | | |
| 3. 10 ccm Harn
1 ccm 0,5 %
Gluk. = 5 mg
H ₂ O | } | • 2,55 = 11,4 Cu = 5,5 Glukose; Niederschlag
karminrot |
| 4. Wie 2,
8 1/2 Min. gekocht | | |
| 5. 0,2 ccm 0,5 %
Gluk. = 1 mg
8 1/2 Min. gekocht
H ₂ O | } | • 0,80 = 3,6 Cu = 1,5 Glukose; Niederschlag
Spur orange neben karminrot |
| | | |

Glukose: Polarimetrisch: 0,00 %
Bertrand: 0,01 bis 0,02 %.

Versuch Nr. 18.

Me . . . y.: 23jähriger Praktikant. Sammelharn von 20 Tagen (24stdg.). Spezifisches Gewicht 1020. Trommer, Fehling negativ; gekocht gelber, dicker Niederschlag. Worm-Müller negativ. Millon beträchtlich. Indikan schwach positiv. Polarimetrisch 100 mm-Rohr: — 0,03 bis 0,04 %.

I. Reinigung mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64 960.

- | | | |
|--|---|---|
| 1. 10 ccm Harn
Alkohol | } | • 1,05 = 4,7 Cu = 2,0 Glukose; Niederschlag
gelb |
| 2. 10 ccm Harn
H ₂ O | | |
| 3. 10 ccm Harn
0,4 ccm 0,5 %
Gluk. = 5 mg
H ₂ O | } | • 2,20 = 9,8 Cu = 4,5 Glukose; Niederschlag
karminrot |
| 4. Wie 2,
8 1/2 Min. gekocht | | |
| 5. 0,6 ccm 0,5 %
Gluk. = 3 mg
8 1/2 Min. gekocht
H ₂ O | } | • 1,75 = 7,8 Cu = 3,5 Glukose; Niederschlag
Spur gelb, sonst karminrot |
| | | |

II. Gärungsversuch: Reinigung wie I.

A. + Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %

B. Ohne Glukose.

Polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 ‰

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | | |
|------------------------------------|---|---|---|
| 1. 10 ccm Harn | } | » | 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| Alkohol | | | |
| 2. 10 ccm Harn | } | » | 0,35 = 1,6 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag ? |
| H ₂ O | | | |
| 3. 10 ccm Harn | } | » | 2,65 = 11,8 Cu = 5,5 Glukose; Niederschlag
karminrot |
| 1 ccm 0,5 ‰ | | | |
| Gluk. = 5,5 mg
H ₂ O | | | |
| 4. Wie 2. | } | » | 1,05 = 4,7 Cu = 2,0 Glukose; Niederschlag
orange |
| 8½ Min. gekocht | | | |
| 5. 0,2 ccm 0,5 ‰ | } | » | 0,80 = 3,6 Cu = 1,5 Glukose; Niederschlag
Spur orange, sonst karminrot |
| Gluk. = 1 mg | | | |
| H ₂ O, 8½ Min. | | | |
| gekocht | | | |

Glukose: polarimetrisch: 0,00 ‰

Bertrand: 0,02 bis 0,03 ‰.

Versuch Nr. 19.

Pferdeblut I. 20 Minuten nach Gewinnung verarbeitet.

A. Altes Phosphorwolframsäure-Verfahren.

Blut (Ammonoxalat)	100	ccm
Gesamtflüssigkeit	2158	»
Aliquoter Teil	1776	»
	» konzent.	15,84

Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,32 bis + 0,33 ‰; Glukose im Blut 0,063 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | | |
|---|---|---|---|
| 1. 3 ccm Blutlösung | } | » | 3,95 = 18,0 Cu = 9 Glukose; Niederschlag
karminrot. |
| Alkohol | | | |
| 2. 3 ccm Blutlösung | } | » | 4,25 = 19,0 Cu = 9,5 Glukose; Nieder-
schlag etwas gelb, orange, karminrot.
geringer Verlust beim Auswaschen. |
| H ₂ O | | | |
| 3. 1,6 ccm Blutlösung | } | » | 2,25 = 10,0 Cu = 4,5 Glukose; Nieder-
schlag gelb bis ziegelrot, wenig karmin-
rot, geringer Verlust beim Auswaschen. |
| entspr. 5 mg Glu-
kose, H ₂ O | | | |
| Glukose: 0,064 ‰. | | | |

B. Mit Phosphorwolframsäure vollständig ausgefällt, mit krystallisiertem, überschüssigen Pb-Acetat, H₂S wie Harn behandelt.

Blut (Ammonoxalat)	100	ccm
Gesamtflüssigkeit	2158	„
Aliquoter Teil	1751	„
„	„	konzentr. 15,91 „

Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,33 ‰; Glukose im Blut 0,065 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | | |
|--|---|---|---|
| 1. 4 ccm Blutlösung | } | » | 5,50 = 24,6 Cu = 12 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. 4 ccm Blutlösung | } | » | 6,20 = 27,7 Cu = 13,5 „ |
| H ₂ O | | | |
| 3. 1,6 ccm Blutlösung | } | » | 2,50 = 11,2 Cu = 5,5 Glukose; „ |
| entspr. 5 mg Glukose, H ₂ O | | | |

Glukose: 0,066 ‰.

Die konzentrierten, aliquoten Teile von A. und B. sind noch ziemlich stark gelb gefärbt, A. stärker als B. Ersterer gibt mit Phosphorwolframsäure einen erheblichen, B. einen geringen Niederschlag. Da ein Gärungsversuch keine wesentlichen Aufschlüsse erwarten läßt, werden die Lösungen vereinigt. Die Mischung enthält etwas mehr ($\frac{2}{3}$ ca.) von A. als von B. Die Mischung wird mit krystallisierter Phosphorwolframsäure ausgefällt, nach 12 Stunden filtriert, mit Pb-Acetat und H₂S wie Harn behandelt. Die Lösung ist von H₂O nicht zu unterscheiden hinsichtlich Färbung.

Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,32 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | | |
|---------------------|---|---|---|
| 1. 3 ccm Blutlösung | } | » | 4,20 = 18,7 Cu = 9 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. 3 ccm Blutlösung | } | » | 4,65 = 20,8 Cu = 10,5 Glukose; Niederschlag |
| H ₂ O | | | |

Zu weiteren Bestimmungen war kein Material mehr vorhanden. Das Mittel sämtlicher Bestimmungen ergibt im Blute

Glukose: polarimetrisch: 0,064 ‰.

Bertrand: 0,065 ‰.

Versuch Nr. 20.

Pferdeblut II. Ca. 6 Stunden nach Gewinnung verarbeitet.

Reinigung nach dem alten Phosphorwolframsäureverfahren.

Blut (Ammonoxalat) 2100

Gesamtflüssigkeit 20340

Aliquoter Teil 14050

„ „ konzentr. 200; 1 ccm = 7,253 ccm Blut. Polari-

metrisch (189,4 mm): + 0,16 ‰. Glukose im Blut: 0,022 ‰.

A. Die Lösung ist noch stark gelb gefärbt.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | |
|---|---|--|
| 1. 5 ccm Blutlösung
Alkohol | } | • 3,95 = 17,6 Cu = 8,5 Glukose; Niederschlag gelb und rot, verspätet abgeschieden. beim Auswaschen erheblicher Verlust. |
| 2. 5 ccm Blutlösung
H_2O | | |
| 3. 5 ccm Blutlösung
8 $\frac{1}{2}$ Min. gekocht
H_2O | } | • 5,50 = 24,6 Cu = 12 Gluk.; Niederschl. wenig gelb, vorwiegend karmin. Der gelbe läuft zum großen Teil durch das Filter beim Auswaschen. Abscheidung verspätet. |
| | | |
| | | • KMnO_4 I log tit 99968 3,15 = 31,4 Cu = 15,5 Glukose; Niederschlag Spur gelb, sonst karminrot, ersterer geht beim Waschen durch das Filter. |
- Es sind Stoffe vorhanden, welche Cu_2O in Lösung halten.

B. Die Lösung A. wird zum Teil mit Pb-Acetat und H_2S weiter gereinigt.

Die Lösung, 1 ccm = 7,253 Blut, ergibt polarimetrisch (189,4 mm) + 0,21 ‰, demnach Glukose im Blut 0,029 ‰.

Bertrand: KMnO_4 II log tit 64960.

- | | | |
|--|---|--|
| 1. 5 ccm Blutlösung
Alkohol | } | • 4,65 = 20,8 Cu = 10 Glukose; Niederschlag etwas verspätet, wenig gelb, sonst rot. ersteres läuft durch das Filter beim Waschen. |
| 2. 5 ccm Blutlösung
H_2O | | |
| 3. 5 ccm Blutlösung
H_2O | } | • 5,55 = 24,8 Cu = 12 Glukose; Niederschlag 1 Minute verspätet, Spuren gelb, sonst rot, ersteres läuft durch das Filter beim Waschen. |
| 4. 2,08 ccm Blutlösung entspr. 5 mg Glukose, H_2O | | |
| 5. 5 ccm Blutlösung
8 $\frac{1}{2}$ Min. gekocht
H_2O | } | • 5,35 = 23,9 Cu = 12 Glukose; Niederschlag wie 2. |
| 6. 2,4 ccm 0,5 ‰ Glukose = 12 mg 8 $\frac{1}{2}$ Min. gekocht H_2O | | |
| | | • 2,35 = 10,5 Cu = 5 Glukose; Niederschlag gelb bis orange; nicht unerheblicher Verlust an ersterem. |
| | | • 7,20 = 32,1 Cu = 16 Glukose; Niederschlag karminrot, daneben nicht unerhebliche Menge gelbes bis ziegelrotes Cu_2O . |
| | | • 5,75 = 25,7 Cu = 13,0 Glukose; Niederschlag rein karminrot. |

Glukose: polarimetrisch 0,029 ‰.

Bertrand (Alkohol 1, korrig.) 0,030 ‰.

Trotz Übereinstimmung der Bestimmungen untereinander und mit der polarimetrischen Bestimmung ist der Wert wegen der falschen Beschaffenheit des Oxyduls nach Farbe und Abscheidungszeit unrichtig. Aus 4—6 geht hervor, daß entweder Oxydul in Lösung blieb oder Cu_2O aus weiteren, reduzierenden Substanzen mit ausgeschieden wurde. Es

wird daher ein Teil der Lösung B. in der gleichen Weise wie Harn mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S erschöpfend behandelt. Die völlig farblose Lösung dient zu

C. Lösung 1 ccm = 7,253 ccm Blut; polarimetrisch (189,4 mm):
+ 0,26 ‰, Glukose im Blut 0,036 ‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

- | | | | |
|--|---|---|--|
| 1. 5 ccm Blutlösung | } | » | 6,95 = 31,0 Cu = 15,5 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. 5 ccm Blutlösung | } | » | 7,55 = 33,7 Cu = 17 Glukose; Niederschlag |
| H ₂ O | | | |
| 3. 1,41 ccm Blutlösung entspr. 5 mg Glukose H ₂ O | } | » | 2,10 = 9,4 Cu = 4,5 Glukose; Niederschlag eine Spur gelb, sonst karminrot. |
| | | | |
| 4. 5 ccm Blutlösung 8 1/2 Min. gekocht H ₂ O | } | » | 8,20 = 36,6 Cu = 18 Glukose; Niederschlag rechtzeitig, karminrot. |
| | | | |
| 5. 3,4 ccm 0,5 ‰ Glukose = 17 mg 8 1/2 Min. gekocht H ₂ O | } | » | 7,80 = 34,8 Cu = 17,5 Glukose; Niederschlag rechtzeitig, karminrot. |
| | | | |

Glukose: Alkoholversuch (korrig.) 0,046 ‰.

Für einen Gärungsversuch C II. reichte das Material nicht.

Der nächste Versuch liegt zeitlich vor C. Von der Lösung B. werden 100 ccm mit 100 ccm H₂O verdünnt, dann wie Harn mit kristallis. Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat, H₂S erschöpft. Die Lösung, eben noch erkennbar gelb gefärbt, dient zu DI. und DII.

DI. 1 ccm Blutlösung = 3,627 ccm Blut.

Polarimetrisch (189,4 mm): + 0,13 ‰; Glukose im Blut 0,036 ‰.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

- | | | | |
|---|---|---|---|
| 1. 10 ccm Blutlösung | } | » | 6,40 = 28,6 Cu = 14 Glukose; Niederschlag |
| Alkohol | | | |
| 2. wie 1 | } | » | 6,45 = 28,8 Cu = 14 Glukose; Niederschlag |
| | | | |
| 3. 10 ccm Blutlösung H ₂ O | } | » | 6,95 = 31,0 Cu = 15,5 Glukose; Niederschlag |
| | | | |
| 4. 10 ccm Blutlösung 1 ccm 0,5 ‰ Glukose = 5 mg, H ₂ O | } | » | 9,35 = 41,7 Cu = 21,5 Glukose; Niederschlag |
| | | | |
| 5. 3,2 ccm Blutlösung entspr. 5 mg Glukose, H ₂ O | } | » | 1,35 = 6,0 Cu = 3 Glukose; Niederschlag z. T. gelb im Filterrohr abgeschieden, karminrot. |
| | | | |
| 6. 10 ccm Blutlösung 8 1/2 Min. gekocht H ₂ O | } | » | 8,80 = 39,3 Cu = 19,5 Glukose; Niederschlag rechtzeitig, karminrot. |
| | | | |

- | | |
|--|--|
| 7. 3,1 ccm 0,5 % Glukose = 15,5 mg, 8 ¹ / ₂ Min. gekocht, H ₂ O | } KMnO ₄ II 7,25 = 32,4 Cu = 16,0 Glukose; Niederschlag rechtzeitig, karminrot. |
| 8. 3,8 ccm 0,5 % Glukose = 19 mg, 8 ¹ / ₂ Min. gekocht, H ₂ O | |
- } 8,30 = 37,0 Cu = 18,5 Glukose; Niederschlag rechtzeitig, karminrot.

Glukose im Blut: 0,041 %. Jedoch ist der Wert vielleicht etwas zu niedrig, da Cu₂O in Lösung haltende Stoffe in geringer Menge vorhanden sind (4; 5).

Würde außer Glukose keine weitere, reduzierende Substanz zugegen sein, so würde der Reduktionswert (6 - 8) sich zu 0,052 % berechnen. Das widerspricht den polarimetrischen Werten vor und nach der Gärung. Es ist demnach zweifellos eine zweite reduzierende Substanz (3, 6, 7) anwesend.

D II. Gärungsversuch: Der beträchtliche Gehalt an Essigsäure machte ihre Abstumpfung notwendig. 10 ccm DI. = 34,7 ccm ¹/₁₀ Normal-NaOH.

A. + Glukose: 26 ccm DI. werden mit etwas weniger als der erforderlichen Menge ¹/₁₀ NaOH abgestumpft, 0,12 g Glukose darin gelöst, mit Hefeaufschwemmung und H₂O auf genau 250 ccm aufgefüllt. Nach 30 St. wird mit etwas krystallisierter Phosphorwolframsäure ausgefällt, dann mit Pb-Acetat und H₂S. Aliquoter Teil 218,3 ccm = 22,7 ccm Blutlösung DI. Im Vakuum eingeeengt und auf genau 22,70 ccm gebracht. Die filtrierte Lösung ergibt polarimetrisch (189,4 mm): 0,00 %.

B. Ohne Glukose: 52 ccm DI. werden wie A., aber ohne Glukosezusatz, behandelt und auf genau 550 ccm aufgefüllt. Aliquoter Teil 505 ccm = 47,75 ccm DI. Im Vakuum eingeeengt und auf 47,75 ccm gebracht. Die filtrierte Lösung ergibt polarimetrisch (189,4 mm): — 0,01 %.

Bertrand: KMnO₄ II log tit 64960.

- | | |
|--|--|
| 1. 10 ccm Blutlösung
Alkohol | } 0,25 = 1,1 Cu = 0,5 Glukose; Niederschlag? |
| 2. wie 1 | |
| 3. 10 ccm Blutlösung
H ₂ O | } 0,50 = 2,2 » = 1,0 |
| 4. 10 ccm Blutlösung
: 1 ccm 0,5 % Glukose = 5 mg, H ₂ O | |
- } 2,85 = 11,4 » = 5,5 » » rot.

Glukose im Blut aus DI. u. D II.; aus C. und D II.

Polarimetrisch: 0,039 %; 0,039 %.

Bertrand: 0,040 %; 0,044 %.

Mittel 0,042 %; jedoch ist 0,044 % als der richtigere Wert anzusehen.

V.

Kurze Übersicht.

I.

Um Traubenzucker in Konzentrationen unterhalb der Empfindlichkeitsgrenze der qualitativen Reaktionen erkennen und quantitativ durch Polarisation und Reduktion vor und nach der Gärung bestimmen zu können, wird Harn mit Phosphorwolframsäure, Pb-Acetat und H_2S entfärbt, wobei gleichzeitig störende reduzierende, Cu_2O in Lösung haltende und linksdrehende Substanzen entfernt werden. Um Fehler bei der polarimetrischen Bestimmung, hervorgerufen durch die Bildung optisch aktiver Substanzen aus Traubenzucker beim Gärungsprozeß, zu vermeiden, wird eine Hilfsbestimmung mit Traubenzuckerzusatz eingeführt. Die Reduktionsbestimmung nach Bertrand läßt, als „fraktionierte Reduktion“ ausgeführt, störende, reduzierende Stoffe neben Glukose erkennen und der Menge nach schätzen. Das Verfahren gibt für Traubenzucker theoretisch zu hohe Werte. Die polarimetrische Bestimmung ist als Grundlage der Traubenzuckerbestimmung im Harn zu wählen.

II.

Mit beiden Methoden im Harne von Geisteskranken ausgeführte Bestimmungen bestätigen die Überlegenheit der polarimetrischen Methode. Das Vorkommen von Traubenzucker in einem Teil der untersuchten Harne und damit die Lehre von dem Traubenzuckergehalt des normalen Harnes erscheint zweifelhaft. Die Beweise für die Existenz der physiologischen Glykosurie, nämlich die Darstellung des Phenylglukosazons und der Glukosebenzoylverbindung, werden als nicht beweiskräftig erkannt und hinsichtlich der letzteren Tatsachen beigebracht, welche eine sekundäre Bildung der Glukose aus anderer Quelle, vor allem Glukosamin, in den Bereich des Möglichen rücken.

Mit beiden Bestimmungsmethoden im Harn Gesunder ausgeführte Untersuchungen ergeben die Gegenwart von reduzierenden, inaktiven und durch Hefe zerstörbaren Substanzen in einer Konzentration, welche einem Traubenzuckergehalt von etwa 0,04% entspricht. Zugleich wird aber bewiesen, daß der überhaupt mögliche Traubenzuckergehalt unter 0,01%, in einem Falle unter 0,001% liegen muß. Traubenzucker in Konzentrationen, welche bisher nicht sicher erkannt, oder, wenn erkannt, als belanglos klinisch vernachlässigt werden, wurden nur unter anormalen Verhältnissen gefunden und quantitativ bestimmt.

III.

Eine Übertragung des Reinigungsverfahrens und der Bestimmungsmethoden auf das Blut führt zu dem Ergebnis, daß die färbenden, linksdrehenden und Cu_2O in Lösung haltenden Substanzen des Blutes (Serum) gegenüber den Fällungsmitteln weitgehende Analogien mit entsprechenden Substanzen des Harnes aufweisen, und daß für die Bestimmung des Traubenzuckers im Blut hinsichtlich der Verwertung der einzelnen Bestimmungsmethoden die bei der Traubenzuckerbestimmung im Harn gewonnenen Erfahrungen unverändert gelten. Diese beweisen, im wesentlichen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen des Verfassers, daß Abweichungen und Vereinfachungen des Verfahrens (Moeckel und Frank) bisher nur auf Kosten der Zuverlässigkeit ausführbar sind.

Für die Überlassung des Untersuchungsmaterials und die mir auch sonst in jeder Weise nachhaltig gewährte Unterstützung bin ich Herrn Geheimrat Cramer zu lebhaftem Dank verpflichtet.