

24. Reduzierende Substanzen. Reduktionsvermögen des Harnes.

Außer den angegebenen Kohlenhydraten enthält jeder Harn, in vermehrter Menge ein konzentrierter (z. B. Fieberharn), mehr oder weniger reduzierende Bestandteile, die leicht Sauerstoff aufnehmen und binden und deswegen auch reduzierend auf eine alkalische Kupferlösung beim Erwärmen einzuwirken vermögen.

Zu diesen Stoffen zählen die Harnsäure und andere Purine, das Kreatinin, Glykuronsäureverbindungen, Alkaptonsäuren, Harnfarbstoffe, dann auch die nach dem Einverleiben von verschiedenen Medikamenten (S. 280) auftretenden Substanzen.

Man hat der Bestimmung des Reduktionsvermögens im Harn ein größeres Interesse zugewendet, da man durch diese Bestimmung ein Maß für den Grad der sich im Organismus abspielenden Oxydationen zu erhalten glaubte. Die Angaben über die Größe des Reduktionsvermögens des Harnes sind schwankend; es soll 0,0825—0,4% Zucker entsprechen.

C. Funk¹⁾ fand die Reduktion des normalen Harnes im Durchschnitte nur zu 0,002—0,042%, als Glucose berechnet.

Nach G. Buchner²⁾ wird besonders in den Monaten Mai und Juni in zahlreichen Harnen eine Vermehrung der reduzierenden Substanzen beim Fehlen von Zucker vorgefunden; vielleicht hängt diese Erscheinung mit dem in dieser Zeit einsetzenden reichlicheren Genuß von Früchten zusammen, die, wie besonders die Kirschen, Pentosen enthalten.

Verfahren zum Nachweise reduzierender Substanzen und zur Bestimmung des Reduktionsvermögens.

1. Man kann hiezu die Methode nach Pavy, Bang oder Bertrand (s. S. 311—317) einerseits und die Gärprobe andererseits in Anwendung ziehen (S. 282 u. 300). Bestimmt man im Harn direkt — selbstverständlich darf hier der Harn nicht vorher mit Bleiessig oder Quecksilbersalzen behandelt werden, da dadurch ein Teil der reduzierenden Körper entfernt würde — nach einer der bekannten titrimetrischen Methoden aus dem Verbräuche an Kupfer den Traubenzuckergehalt und bringt den durch Gärung gefundenen, wirklich vorhandenen Dextrosegehalt in Abzug, so ist der Rest den im Harn vorhandenen reduzierenden anderen Substanzen zuzuschreiben.

2. Man bestimmt im Harn den Verbrauch an Kupfer, vergärt dann 100 ccm Harn mit einem Stückchen reiner Preßhefe einen Tag lang und wiederholt im Filtrate des vergorenen Harnes die titrimetrische Prüfung. Der für die reduzierenden Stoffe allein verbrauchte Gehalt an Kupfer wird auf Zucker berechnet und vom Ergebnisse im Harn direkt in Abzug gebracht. Doch siehe Beurteilung S. 350.

H. Laveson³⁾ bestimmt (natürlich im Harn direkt, nicht im vorbereiteten) die totale Reduktion nach der Methode Bang und zwar 1. vor

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 69. 72.

²⁾ Ärztl. Rundsch. 1910. Nr. 24. 25. Separatabdr.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1907. 4. 40.

der Gärung, 2. nach der Gärung, dann 3. die Harnsäure nach Hopkins-Folin und 4. das Kreatinin nach Folin. 1 bis 2 gibt die Menge Traubenzucker an, 1 - (2 + 3 + 4) die Restreduktion, die durch Isomaltose, Dextrin, Glykuronsäure und unbekannte Verbindungen bedingt ist. Nach Bang reduzieren 7 T. Kreatinin so stark, wie 4,8 Teile Traubenzucker, 10 Teile Harnsäure so stark, wie 3,47 Teile Zucker. Der totalen Reduktion entsprechen Durchschnittswerte im Urin von Männern 0,238%, von Frauen 0,211%, von Kindern 0,194% Dextrose, doch differieren die Werte stark, bei Männern z. B. von 0,161—0,437, bei Frauen von 0,11—0,40, bei Kindern 0,115 bis 0,298%; Harne mit hohem spezifischem Gewichte zeigen auch eine große Reduktion. Siehe S. 347.

Siehe Beurteilung.

3. Nach H. Hélier.¹⁾

10 ccm Urin werden mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und darauf mit Permanganatlösung (6,36 g im Liter) bis zum Eintritte einer bleibenden Rosafärbung titriert. Die Zahl (n) der verbrauchten Kubikzentimeter Permanganatlösung drückt direkt das Reduktionsvermögen (p) des Urins aus, wenn dieser normale Konzentration besitzt, d. h. etwa 20 g Harnstoff im Liter enthält. Finden sich im untersuchten Harne nur m g Harnstoff im Liter vor, so ist $p = 20 \cdot \frac{n}{m}$. Es ist also noch eine Harnstoffbestimmung nötig. Nach H. Hélier gab der Harn gesunder Personen Werte von 12—15 ccm; bei dem größten Teile der chronischen Krankheiten wird dieses Reduktionsvermögen überschritten, bei gewissen akuten ist es niedriger.

4. Hille²⁾ bestimmt die Oxydationszahl nach Art der Bestimmung der organischen Substanz im Wasser und berechnet den Permanganatverbrauch auf mg Sauerstoff für 1 g Harn; die Oxydationszahl liegt bei normalen Harnen zwischen 4—11. In Diabetikerharnen fand er in einem Falle eine Zahl 40. 10 ccm Harn verdünnt man zu 100 ccm; hiervon werden 10 ccm mit 50 ccm Wasser und 25 ccm Schwefelsäure (1 : 2) versetzt und zum Sieden erhitzt. Man läßt aus einer Bürette $\frac{n}{10}$ Kaliumpermanganatlösung zufließen, daß die Flüssigkeit nach 10 Minuten langem Sieden noch deutlich rot erscheint. Man setzt dann $\frac{1}{10}$ n-Oxalsäurelösung bis zur Entfärbung zu und titriert nun mit Permanganat bis zur bleibenden Rötung.

$$1 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ Kaliumpermanganatlösung} = 0,00080 \text{ g Sauerstoff.}$$

5. Nach L. Niemilowicz.³⁾

a) Oxydation in saurer Lösung.

Prinzip (s. auch S. 239).

Hier werden die reduzierenden Körper des Harnes mit Ausschluß der Zuckergruppe bestimmt, und zwar alle Körper, die leichter als die Harnsäure reduzieren, alle, die diesbezüglich mit der Harnsäure gleichwertig sind, die Harnsäure selbst quantitativ und von den anderen Körpern nur teilweise diejenigen, die der Harnsäure in Beziehung auf die reduzierende Wirkung

¹⁾ Compt. rend. 1899. 129. 58.

²⁾ Apoth.-Ztg. 1909. 24. Nr. 19.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. 35. 264

am nächsten stehen und quantitativ reichlich vorkommen. Andere Körper, auch die, die durch Chamäleonüberschuß leicht oxydiert werden, kommen nicht in Betracht.

Ausführung (S. 239).

Nach diesem Verfahren bestimmt man die Nettooxydationszahl (S. 240) ($NTO\%$ für 100 ccm Harn). Dann bestimmt man die Purinkörper nach Denigès (S. 237 und 239) und die Xanthinkörper nach der Oxydationsfiltratmethode (S. 239) und ermittelt auf diese Art die Harnsäure. Diese Menge in Milligrammen wird durch 7,4 dividiert; man bekommt auf diese Weise denjenigen Teil der NTO' -Zahl, der der Harnsäure entspricht; diese Harnsäurezahl bezeichnet man mit UTO' ; die Differenz zwischen NTO' und UTO' ist die Restoxydationszahl RTO' ; diese Restoxydationszahl bezeichnet uns nun diejenige Menge an $\frac{1}{10}$ Normal-Chamäleonlösung, die für die Oxydation der anderen reduzierenden Körper der Harnsäurestufe notwendig ist.

b) Oxydation in alkalischer Lösung. L. Niemilowicz und Gittelmacher-Wilenko.¹⁾

Prinzip.

Hier dient auch die Harnsäure als Grenzkörper; als Oxydationsmittel wird $\frac{1}{50}$ Normal-Ferrieyankaliumlösung, als Indicator das Alizarin in 0,1% iger alkoholischer Lösung verwendet.

Ausführung.

Man gibt in einen Evakuierkolben mit Seitentubus 100 ccm Harn und schließt die Flasche mit einem Kautschukstöpsel mit zwei Bohrungen. In einer Bohrung steckt der beinahe kapillar ausgezogene Ablauf einer graduierten Bürette mit $\frac{1}{50}$ Normal-Ferrieyankaliumlösung, in der zweiten ein ebenfalls beinahe capillar ausgezogenes Röhrchen, das an dem Luftende mit Schlauch und Federklemme versehen ist. Man evakuiert den Kolben und setzt durch den Schlauch 5 ccm 30% iger Natronlauge, darauf langsam tropfenweise unter schnellem Umschwenken 15 ccm $\frac{1}{50}$ Normal-Ferrieyankaliumlösung hinzu. (Man schließt hier die Luft auf die leicht oxydierbaren Körper aus.) Dann öffnet man den Kolben, filtriert 100 ccm vollkommen klar ab, gibt diese in ein Becherglas mit 7 ccm lichter Weite, setzt 1 ccm ganz klare 0,1% ige Alizarinlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{50}$ Ferrieyankalium (aus einer anderen Bürette) so lange, bis die zwei Absorptionsstreifen des alkalischen Alizarins in rot und gelb gerade verschwunden sind.

Man setzt wieder 1 ccm Alizarinlösung hinzu und titriert auf dieselbe Art und wiederholt das noch einmal.

Man überzeugt sich, daß bei richtiger Ausführung der Analyse die gleiche Strecke bereits nach der ersten Oxydation erreicht wurde, so daß man die zweite und dritte Teilstrecke, die nur zur Kontrolle der ersten dienen, und nicht mehr als um 0,1 ccm differieren dürfen, nicht der Bruttooxydationszahl zuzählen darf.

Man wiederholt, wenn ein Harn bei der Nachoxydation etwa 12 ccm $\frac{1}{50}$ n-Ferrieyankaliumlösung braucht, nach der entsprechenden Verdünnung des Harnes diese Bestimmung und nimmt diese Zahl zur Basis der Berechnung. (Braucht der Harn zur Nachoxydation unter 5 ccm, so setzt man zur Oxydation im Vakuum nur 12 oder 9 ccm der Ferrieyankaliumlösung zu, noch 3 oder 6 ccm Wasser und zieht im Filtrate nur 10 oder 7,5 ccm der Ferrieyankaliumlösung in Rechnung.) Die Berechnung der Nettooxydationszahl (NTO')²⁾ nimmt man in folgender Weise vor.

Von den 15 ccm der zuerst zugesetzten Ferrieyankaliumlösung sind im Filtrate 12,5 ccm vorhanden, dazu kommt die zum zweiten Male zugesetzte Menge. Summa der beiden = Bruttooxydationszahl (BTO'). Hievon zieht man die Alizarinoxydationszahl (0,8) ab und dann ist

$$BTO' - 0,8 \cdot \frac{6}{5} = \frac{NTO\%}{5} \cdot$$

$NTO\%$ ist diejenige Menge $\frac{1}{10}$ n-Ferrieyankaliumlösung, die nötig ist, um 100 ccm Harn mit Alizarin als Indicator auf gleiche Strecke zu oxydieren und NTO' ist dieselbe Zahl auf die ganze Harnmenge bezogen.

Um Harnsäurezahl (UTO') und Restzahl (RTO') zu bestimmen, muß man das Verhältnis zwischen Harnsäure und dem Ferrieyankalium kennen. 1 ccm $\frac{1}{10}$ n-Ferrieyankalium = 9,5 mg-Harnsäure. Die Harnsäuremenge in Milligrammen wird mit 9,5 dividiert; der Quotient ist UTO' , die Differenz $NTO' - UTO' = RTO'$.

Zur Bestimmung der in folgender Übersicht angegebenen Zahlen sind fünf Analysen nötig, die Bestimmung des Stickstoffes nach Kjeldahl, der Xanthinkörper nach der Oxydationsfiltratmethode, der Harnsäure durch Kombination der letzten mit der Methode nach Denigès, der sauren NTO' Zahl und der alkalischen NTO' . Das übrige ist Berechnung.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. 36. 165.

²⁾ Diese Zahlen aus saurer Lösung bezeichnet man mit ', die aus alkalischer mit '.

1. V = Harnvolumen;
2. H = Harnsäure in Grammen;
3. X = Xanthinkörper in Grammen;
4. N = Stickstoff in Grammen;
5. NTO' = Nettooxydationszahl in saurer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Chamäleon;
6. UTO' = Harnsäureoxydationszahl in saurer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Chamäleon;
7. RTO' = Restkörperoxydationszahl in saurer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Chamäleon;
8. NTO' = Nettooxydationszahl in alkalischer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Ferricyankalium;
9. UTO' = Harnsäureoxydationszahl in alkalischer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Ferricyankalium;
10. RTO' = Restkörperoxydationszahl in alkalischer Lösung in Kubikzentimetern $\frac{1}{10}$ n-Ferricyankalium;
11. auf 100 NTO' entfallen UTO' und RTO' ;
12. auf 100 NTO' entfallen UTO' und RTO' ;
13. $\frac{NTO'}{N}$ } Diese Werte bezeichnet man als den kalorischen Verlust an sauren oder
14. $\frac{NTO'}{N}$ } alkalischen Restkörpern samt Harnsäure im Vergleiche mit dem Gesamtstickstoffe des Harnes.

Beurteilung.

Das unter I erwähnte Verfahren kann im wesentlichen seinen Zweck erfüllen. Die Methoden, bei denen die Prüfung des Rückstandes des vergorenen Harnes auf reduzierende Nichtzuckerstoffe empfohlen wird, sind fehlerhaft; durch die Hefe können störende und verunreinigende und reduzierende Stoffe in den Harn gelangen. Auch andere empfohlene Reagentien, Methylenblau usw. erfüllen hier nicht ihren Zweck.

Das von Niemilowicz und Gittelmacher-Wilenko angegebene Verfahren wird wohl kaum praktische Verwendung finden.

25. Inosit. (Cyclose. Dambose.) $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$ oder $C_6H_6(OH)_6$.

Der von Scherer entdeckte Inosit ist als Hexaoxyhexahydrobenzol aufzufassen und ist kein Zucker. Im normalen Harn soll er nach F. Hoppe-Seyler und nach E. Starkenstein in Spuren vorhanden sein, etwas reichlicher nach ganz übermäßigem Trinken. F. Rosenberger fand ihn im normalen Menschenharn. Er kommt ferner vor bei Albuminurie, bei Diabetes insipidus und mellitus, bei pathologischen Zuständen, bei denen eine vermehrte Harnausscheidung vorhanden ist. Man spricht dann auch von einer Inositurie. Nach Starkenstein ist die Inositurie aber als keine besondere Stoffwechselstörung anzusehen. Starkenstein fand im Liter des normalen Harnes etwa 0,8 g. Chemische Beziehungen zu den Kohlenhydraten (Hexosen) sind zurzeit nicht als sicher, vielleicht als wahrscheinlich zu betrachten, nach E. Starkenstein hätte der Inosit solche zum Phosphorstoffwechsel. Inosit ist im Pflanzenreiche in den Vegetabilien als Phytin (Inosithexaphosphorsäureester) weit verbreitet, das durch Fermente der tierischen Gewebe in Phosphorsäure und Inosit gespalten wird.

Darstellung.

Der Inosit muß aus dem Harn abgeschieden werden, wenn er erkannt werden soll.

Man konzentriert nach Boedeker und Cooper-Lane¹⁾ mehrere Liter Harn, nachdem zuerst vorhandenes Albumin abgeschieden ist, bis auf den

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 1861. 117. 118.