

Hydrazinverbindung wäscht man mit heißem Wasser und absolutem Alkohol und kristallisiert sie mehrmals aus 60% Alkohol um; durch Lösen in Pyridin und Ausfällen mit Ligroin können die Kristalle vollständig gereinigt werden. Diese Hydrazinverbindung prüft man polarimetrisch, indem man 0,2 g in einer Mischung von 4 ccm reinem Pyridin und 6 ccm absolutem Alkohol löst und in der 100 mm-Röhre polarisiert. Die Hydrazinverbindung dreht sehr stark links ($-7^{\circ} 25'$).

Die Kristalle schmelzen bei 236° .

Eigenschaften der Glykuronsäure.

Die reine Glykuronsäure bildet einen in Wasser und Alkohol löslichen Sirup und gibt gut kristallisierende Alkalisalze; sie dreht rechts (8–14% Lösung des Laktos $[\alpha]_D = +19,25^{\circ}$ b. 18° , mit der Verdünnung und erhöhter Temperatur nimmt die Drehung zu) und geht beim Kochen mit Wasser in das Laktonglykuron über, das in farblosen bei 169° schmelzenden Tafeln kristallisiert; mit Hefe gärt sie nicht. Glykuronsäure bildet mit Barythydrat ein schwer lösliches Salz, durch Bleiessig, nicht durch Bleizucker, wird sie gefällt. Gegen Fehlingsche Lösung ist das Reduktionsvermögen des Anhydrits ebenso groß, wie das der Dextrose. Alkalische Kupfer- und Wismutoxydlösungen werden reduziert. Beim Erhitzen mit Salzsäure zerfällt sie und bildet reichlich Furfurol. Mit Phenylhydrazin gibt die Glykuronsäure (auch schon einzelne gepaarte, z. B. die Terpen-, Menthoglykuronsäure) Verbindungen, die zum Teil in Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit denen des Glykosazons und Pentosazons übereinstimmen (Mayer und Neuberg) und für die Erkennung der Glykuronsäure keine Verwertung finden können. Charakteristisch ist die p-Bromphenylhydrazinverbindung (s. o.), die sich von p-Bromphenylosazon der Kohlehydrate durch ihre Unlöslichkeit in Alkohol und ihr oben erwähntes polarimetrisches Verhalten unterscheidet.

24. Die Kohlehydrate.

Unter Kohlehydraten verstehen wir im Pflanzenreiche, in geringer Menge im Tierreiche, vorkommende stickstofffreie Körper, die neben dem Kohlenstoff Wasserstoff und Sauer-

stoff in dem Verhältnisse enthalten, in welchem diese Wasser bilden.

Die Kohlehydrate kann man unter Berücksichtigung der im Harn vorkommenden und bis jetzt bekannten in folgende Gruppen trennen:

I. Pentosen. $C_5H_{10}O_5$.

II. Hexosen. $C_6H_{12}O_6$.

A. Monosaccharide, Hexosen, Aldohexosen (Glykose, Dextrose), Ketohexose (Lävulose).

B. Disaccharide, Biosen (Rohrzucker, Milchzucker, Maltose, Isomaltose).

C. Trisaccharide, Triosen.

D. Polysaccharide $(C_6H_{10}O_5)_n$ (Stärke, Gummiarten, Glykogen).

Auch unter normalen Verhältnissen enthält jeder Harn kleine Mengen von Kohlehydraten; nach den Resultaten der eingehend und sorgfältig vorgenommenen Untersuchungen sind im normalen Harn Spuren von Traubenzucker nachweisbar. Th. Lohnstein¹⁾ hat gefunden, daß 0,02 % als der mittlere Traubenzuckergehalt des normalen Harnes anzusprechen ist. Die Menge der Gesamtkohlehydrate im normalen Harn wurde von v. Udranszky zu 0,075—0,35 %, von Luther zu 0,23 % im Mittel bestimmt und als Traubenzucker in Rechnung gesetzt, wovon aber nur 0,09 % vergären. Nicht zu vergessen sind die im normalen Harn vorkommenden Glykoproteide, Verbindungen der Eiweißkörper mit Substanzen der Kohlehydratgruppe, das Mucin, die Mukoide, die beim Behandeln mit Säuren sich spalten. Ebenso kann auch Pentose im normalen Harn vorkommen. Unter gewissen Verhältnissen — pathologischen — können auch andere Zuckerarten im Harn gefunden werden, wie Milchzucker, Inosit, Glykogen. Nach K. Baisch und A. Lemaire²⁾ findet sich außer Spuren von Glykose und von Harndextrin (tierischem Gummi) ein drittes Kohlehydrat, das durch seine Nichtvergärbarkeit mit Hefe, seine Kristallform, durch den Schmelzpunkt seines Osazons u. s. w. jedenfalls identisch mit Isomaltose ist, die auch v. Alfthan gefunden haben will.

¹⁾ Allgem. med. Central-Ztg. 1900. Nr. 30.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1896. 22. 450.

Zum Nachweise der Kohlehydrate kann man sich der allgemeinen Kohlehydratreaktionen bedienen. Die den einzelnen Kohlehydraten zukommenden Reaktionen und Eigenschaften sind bei diesen angegeben.

1. Beim Schütteln von Harn mit Benzoylchlorid und Natronlauge entsteht ein Niederschlag in Gestalt eines schwach gelblichen Pulvers, das sehr schön die Furfurolreaktion gibt. Zur Herstellung des Benzoesäureesters versetzt man den Harn mit etwas Natronlauge und läßt zur Abscheidung der Phosphate der Erdalkalien über Nacht stehen; das Harnfiltrat verdünnt man auf das 3—4fache mit Wasser und setzt nun auf 100 ccm ursprünglichen Harnes mindestens 5 ccm Benzoylchlorid und 40—50 ccm einer 10 %igen Natronlauge hinzu, worauf man kräftig schüttelt (1 Stunde lang), bis der Geruch nach Benzoylchlorid nicht mehr wahrnehmbar ist. Man sammelt den abgeschiedenen Benzoesäureester auf einem Filter, wäscht den Niederschlag mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet ihn über Schwefelsäure. (K. Baisch und F. A. Lemaire.)

2. Furfurolreaktion.

Werden Kohlehydrate (Zucker u. s. w.) mit Schwefelsäure vermischt, so bildet sich Furfurol, das durch α -Naphthol, oder Thymol, oder Xylidin nachgewiesen werden kann. Man wendet am besten die von Molisch-Udranszky empfohlene Methode an.

Der eiweißfreie, auch mucinfreie Harn wird auf das zehnfache mit Wasser verdünnt. Man versetzt 0,5 ccm des Harnes mit einem Tropfen einer 10 %igen Lösung von α -Naphthol in acetonfreiem Methylalkohol oder Amylalkohol, schüttelt um, läßt dann vorsichtig unter das Gemisch genau 1 ccm reiner, von Salpetersäure und salpetriger Säure freier konzentrierter Schwefelsäure fließen und schüttelt wieder um. Es tritt eine violette bis himbeerrote Färbung ein; beim Verdünnen mit ganz reinem destilliertem Wasser entsteht ein blauvioletter oder tiefblauer Niederschlag, in Alkohol und Äther mit gelblicher Farbe löslich. Thymol gibt unter gleichen Verhältnissen eine

ähnliche Färbung; beim Verdünnen mit Wasser wird die Flüssigkeit karminrot.

3. Normaler Harn reduziert Fehlingsche und Knappsche Lösung; das Reduktionsvermögen des Harnes beträgt, auf Traubenzucker bezogen, so viel, als einer Traubenzuckerlösung von 0,08—0,4% entspricht. An der Reduktion beteiligen sich Harnsäure, Kreatinin, gepaarte Glykuronsäuren (S. 187).

Zur Bestimmung der Gesamtkohlehydrate im Harn kann man sich nach v. Udranszky der angegebenen Furfurolreaktion im Vergleiche mit einer Traubenzuckerlösung von bestimmtem Gehalte bedienen; die Bestimmung ist eine kolorimetrische.

Gewinnung und Isolierung.

Die, wie oben angegeben, gewonnenen Benzoessäureester werden mit Natriumäthylat verseift. Will man größere Mengen Ester gewinnen, so verwendet man 10 Liter Harn, außerdem kommt man auch mit einem Liter Harn zum Ziele. N. Wedenski, K. Baisch und F. A. Lemaire haben die ursprünglich von Baumann angegebene Darstellungsweise vervollkommenet. Natriumäthylat wurde aus dem Grunde zur Verseifung gewählt, da die ursprünglich angewendete Natronlauge Zucker leicht zerstören kann. Auf 10 g Ester (aus 10 Liter Harn gewonnen) werden 7,5 g metallisches Natrium, welche in 300 ccm abgekühlten absoluten Alkohols eingetragen werden, verwendet; bei Anwendung von 1 g Ester werden selbstverständlich nur 0,7 g Natrium und 30 ccm Alkohol zur Verseifung genommen. In diese Lösung wird unter beständigem Umschütteln und Abkühlen (auf -5°) des Gefäßes in einer Kältemischung (nach Lemaire genügt Kühlen unter der Wasserleitung) der fein zerriebene Ester in Substanz eingebracht; die Verseifung ist nach 20—40 Minuten beendet; das Ende der Verseifung wird daran erkannt, daß eine herausgenommene Probe mit dem 3—4fachen Volumen Wasser (mit mehr Wasser tritt Trübung ein) sich nicht mehr trübt. Nun wird sofort so viel verdünnte Schwefelsäure zugesetzt, als zur Überführung des verwendeten Natriums in primäres Sulfat nötig ist.

Die Flüssigkeit wird zur Entfernung der Benzoessäure 3mal mit der gleichen Menge Äther (tritt Emulsion ein, so hilft man sich mit Alkoholzusatz), die Ätherlösung wieder mit

Wasser geschüttelt, um in wasserhaltigen Äther übergegangene Kohlehydrate wieder zu entfernen, und die wässrige Lösung zur Flüssigkeit im Scheidetrichter gegeben.

Die weingeistige wässrige Lösung wird mit Natronlauge nahezu neutralisiert — noch schwach saure Reaktion — mit dem 2—3fachen Volumen Alkohol versetzt und über Nacht stehen gelassen. Die vom Natriumsulfat abfiltrierte Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade bei ganz schwach saurer Reaktion zur Entfernung des Alkohols konzentriert, die konzentrierte Flüssigkeit nochmals mit dem 3—4fachen Volumen Alkohol versetzt, abfiltriert und das Filtrat vorsichtig eingedampft. Die ziemlich braungefärbte Lösung behandelt man mit neutralem, dann basischem Bleiacetat, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, entfernt diesen durch Durchleiten von Kohlensäure und filtriert ab. Die auf 100 ccm. gebrachte filtrierte Lösung polarisiert man; sie dreht rechts. Zu dieser Lösung fügt man eine filtrierte Mischung von 7,0 Phenylhydrazin, 20,0 25% Natriumacetatlösung, 50,0 Essigsäure und erhitzt das Ganze auf dem Wasserbade. In der Siedehitze scheidet sich ein in großen Pfeilbündeln oder Kornähren ähnlichen Figuren kristallisierendes Osazon aus, dessen Schmelzpunkt nach Reinigung der Substanz mittels wiederholter Lösung in Alkohol und Fällung mit Wasser bei 203—204° gefunden wird. Durch diese Reaktion wird das Vorkommen von geringen Traubenzuckermengen auch im normalen Harn bewiesen. In dem Benzoylniederschlag und in der Lösung der freien Kohlehydrate fanden die genannten Forscher noch weitere Kohlehydrate, Isomaltose und eine dextrinartige Substanz (Harn-dextrin, tierisches Gummi). S. d.

Allgemeine Eigenschaften der Kohlehydrate.

Die Kohlehydrate zeigen infolge ihrer Aldehyd- und Carbonylgruppen reduzierende Eigenschaft, geben mit Benzoylchlorid Ester, mit verdünnten Mineralsäuren erwärmt gewisse Verbindungen (Furfurol bei den Pentosen, Lävulinsäure bei den Hexosen). Charakteristisch sind die mit α -Naphtol, Thymol u. s. w. und Schwefelsäure entstehenden Farbenreaktionen aus dem gebildeten Furfurol.

Die Aldosen vereinigen sich in starker Salzsäure mit mehratomigen aromatischen Alkoholen (Resorcin, Pyrogallol) zu Verbindungen, die mit Oxydationsmitteln (Metalloxyden in

alkalischer Lösung, Fehlingscher Lösung, Quecksilberlösung) schön rote Färbungen geben. Aus einer Lösung einer Aldose in Alkohol und einer Mineralsäure bildet sich beim schwachen Erwärmen eine ätherartige Verbindung, ein Glykosid.

Mit Phenylhydrazin geben alle Zuckerarten charakteristische Verbindungen (Osazone).

Die einfachen Zucker können Glykosamin, Amidoglykosin $C_6H_{11}O_5 \cdot NH_2$ bilden, das auch aus der Chondroitinschwefelsäure, einem in Wasser löslichen stickstofffreien Kohlehydratabkömmling, gewonnen wird, indem durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren aus dem Chondroitin Chondrosin gebildet wird, das durch Kochen mit Barythydrat Glykoronsäure und Glykosamin bildet. Aus den Zuckern entsteht dieses Glykosamin, wenn man die betreffenden Osazone direkt mit reduzierenden Substanzen behandelt. Durch salpetrige Säure läßt sich der Zucker aus den Osazonen wieder regenerieren. Verschieden ist ihr optisches Verhalten, indem ein Teil derselben die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nach rechts (Dextrose, Milchzucker, Maltose), ein anderer Teil nach links (Lävulose) ablenkt.

Endlich besitzen Dextrose und Lävulose noch die Eigenschaft, mit Hefe zu gären.

A. Pentosen, Pentaglykosen $C_5H_{10}O_5$.

Eine von E. Salkowski und Jastrowitz im Menschenharn bei einem Morphinisten beobachtete neue Zuckerart hat sich bei weiterer Untersuchung als eine Pentose erwiesen. Nach E. Külz, J. Vogel und F. Blumenthal sind Pentosen im Harn von Diabetikern schwerer Form gerade kein seltenes Vorkommen, wenn auch nur geringe Mengen zu konstatieren sind und die Ausscheidung dieser Pentosen mit dem Diabetes nachweislich nicht in genetischem Zusammenhange steht.

In minimalen Mengen finden sich im normalen Harn Pentosen vor nach dem Genusse von Kirschen, gedörrten Pflaumen, Heidelbeeren und Früchten, die fünfwertigen Zucker oder deren Muttersubstanzen (Pektinstoffe, Pflanzengummi, die sog. Pentosane) enthalten (alimentäre Pentosurie). Die im Harn dann zu beobachtende Pentose ist die rechtsdrehende l-Arabinose. Bei der eigentlichen chroni-

schen Pentosurie ist aber nach C. Neubergs¹⁾ Untersuchungen die völlig inaktive racemische Arabinose zu finden. Die Menge kann 0,3—1 % betragen. Was die Ursache des Vorkommens der letzteren Pentose betrifft, so hat sich die Ansicht gegen früher besonders durch die Forschungen C. Neubergs²⁾ geändert bzw. geklärt.

Es ist wohl bekannt, daß Pentosen bei der Zersetzung der Nukleoglykoproteide des Pankreas entstehen, aber durch die Arbeiten Neubergs ist nachgewiesen, daß es sich in diesem Falle um die rechtsdrehende l-Xylose und nicht um die bei der eigentlichen Pentosurie vorkommende, optisch inaktive Form handelt. Nach Bials und Blumenthals Untersuchungen dürfte die Pentose aber auch weder aus den Hexosen, noch aus den Glykuronsäuren stammen, vielmehr dürfte die bei der chronischen Pentosurie vorhandene Pentose nach C. Neuberg aus Galaktose, die aus den Kohlehydraten neben Glykose und Fruktose im Magendarmkanal entsteht, gebildet werden. F. Blumenthal und C. Neuberg nehmen deshalb eine synthetische Entstehung der inaktiven Arabinose im Organismus an.

Die Pentosurie wurde zuerst von Jaksch als besondere Krankheit erkannt.

Nachweis.

1. Allgemeines.

Pentosehaltige Harne zeigen die Trommersche Probe nach einiger Zeit (erst nach dem Kochen, aber plötzlich); die Nylandersche Probe wird braunschwarz bis schwarz; die Gärung verläuft negativ, die Phenylhydrazinprobe zeigt sich erst beim Abkühlen positiv. Doch sind diese allgemeinen Reaktionen nicht stichhaltig, wenn auch Dextrose vorhanden ist.

2. Die Tollens-Salkowskische Reaktion.

Man löst etwas Phloroglucin (eine kleine Messerspitze voll) unter Erwärmen in 5—6 ccm rauchender Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,12, so daß ein

¹⁾ Berl. Ber. 1900. 33. 2243.

²⁾ Ebend. 1902. 35. 1467.

kleiner Überschuß ungelöst bleibt, teilt in zwei annähernd gleiche Teile und setzt nach dem Erkalten der einen Hälfte $\frac{1}{2}$ ccm des zu prüfenden Harnes, der anderen ebensoviel eines ungefähr gleich konzentrierten normalen Harnes zu, nachdem man die Harnen zweckmäßig mit etwas Tierkohle entfärbt hat. Taucht man beide Proben in ein Becherglas mit siedendem Wasser, so zeigt der pentosehaltige Harn in wenigen Augenblicken einen intensiv roten oberen Schaum, von dem sich die Färbung allmählich nach unten ausbreitet, während der normale Harn seine Farbe nicht merklich oder nur unbedeutend verändert.

Der pentosehaltige rotgefärbte Harn zeigt dann bei der aber sofort vorzunehmenden spektroskopischen Prüfung einen Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*. Wird die Probe mit dem gleichen Volumen Wasser und dem doppelten Volumen Amylalkohol versetzt und geschüttelt, so geht der Farbstoff in Amylalkohol über.

Beurteilung.

Glykuronsäurehaltige oder diabetische Harnen zeigen zwar auch den Streifen, aber eine mehr braunschwarze Färbung. Die Probe ist nicht einwandfrei, da sie bei den meisten normalen Harnen auch positiv ausfällt.

3. Die Orcinreaktion nach Tollens-Salkowski-Blumenthal.

3 ccm Harn werden mit 5 ccm Salzsäure (1,19 spez. Gew.) und einer Messerspitze (0,5 g) voll Orcin zum Sieden erhitzt. (Vorsicht, die Flüssigkeit stößt!) Nach vorübergehender Rot- oder Violettfärbung färbt sich die Lösung schön dunkelgrün und es entsteht ein für die Anwesenheit von Pentosen absolut beweisender grünblauer Niederschlag. Schüttelt man mit Amylalkohol, so nimmt dieser den Farbstoff auf und zeigt im Spektrum zwischen *C* und *D* einen Absorptionsstreifen; am Anfange des Rot ist häufig ein zweiter Streifen zu sehen.

Beurteilung.

Diese Reaktion ist eindeutiger; glykuronsäurehaltige Harnen zeigen den Streifen, geben aber violette Färbung, die in Amylalkohol übergeht.

Man muß genau die angegebene Salzsäuremenge nehmen, sonst tritt die Grünfärbung nicht ein; auch erhitze man nicht zu lange, nur kurz, um

gepaarte Glykuronsäuren durch zu langes Kochen nicht zu sprengen (E. Krafft).

4. Die Bialsche Probe.

Erforderliches Reagens.

1 g Orcin wird in 500 ccm konz. Salzsäure gelöst; hiezu werden 20–30 Tropfen 10 % Eisenchloridlösung zugesetzt.

Ausführung.

Man erwärmt 3–5 ccm Harn mit 6–10 ccm des Reagenses bis zum beginnenden Sieden; es entsteht grünblaue Färbung; weitere Behandlung mit Amylalkohol, wie angegeben. Am besten verfährt man nach E. Krafft¹⁾, indem man das Reagens einmal kräftig aufkocht und den Harn dann sofort zusetzt. Man mischt durch schwaches Schütteln.

Beurteilung.

In dieser Ausführung ist die Orcinreaktion sehr empfindlich und eine Spaltung der gepaarten Glykuronsäuren wird vermieden.

5. Pentosehaltiger Harn mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure zum Sieden erhitzt, entwickelt Furfurol, welches einen mit Anilinacetat getränkten Papierstreifen sehr schnell lebhaft kirschrot färbt.

Beurteilung.

Außer freier Glykuronsäure zeigen andere Kohlehydrate diese Reaktion nicht merklich.

6. Nach K. v. Alfthan.²⁾

Durch Behandlung mit Benzoylchlorid und Natronlauge (S. 191) gehen sowohl Pentosen wie Glykuronsäuren in Benzoylester über. Werden diese durch Natriumäthylat verseift, so scheiden sich die Glykuronsäuren aus, während die Pentosen in Lösung bleiben. Der positive Ausfall der Phloroglucin- oder Orcinprobe im Filtrate ist dann nur auf Pentosen zu beziehen.

Beurteilung.

Es sollen bei dieser Probe die störenden Glykuronsäuren ausgeschlossen werden.

In Bezug auf die Anstellung der Pentosereaktion in filtrierten Flüssigkeiten macht F. Umber darauf aufmerksam, daß sich aus allen Filtrierpapieren durch normalen Harn Substanzen extrahieren lassen, die die Tollens-

¹⁾ Pharm. Ztg. 1902. 47. 522.

²⁾ Arch. exp. Patholog. 1902. 47. 417.

sche Orcinreaktion mit dem charakteristischen Absorptionsstreifen und ebenso die Phloroglucinprobe deutlich geben können. Für die Arbeiten mit Pentosen ist man daher, zumal wenn es sich beim Nachweise um geringe Mengen handelt, auf die Benutzung von Glaswolle oder am besten von Asbestfiltern beim Filtrieren angewiesen.

7. Phenylhydrazinprobe.

Durch Darstellung des Osazons (Pentosazon, Arabinosazon, wie beim Harnzuckernachweis angegeben und zwar nach der Methode mit längerem Stehenlassen) wird aller Zweifel, ob Pentosen vorhanden sind, zerstreut. Das Osazon wird aus heißem, stark verdünntem Alkohol mehrmals umkristallisiert. Schmelzpunkt 166—168°.

Nach F. Blumenthals und P. Mayers Untersuchungen gibt das Osazon bei der Orcinprobe (Amylalkohollösung) zwei Streifen in Rot, während das Glykosazon nur einen aufweist.

Eine Trennung der Pentosen von der Dextrose gelingt auch auf Grund der ungleichen Löslichkeit der Osazone; das Pentosazon löst sich schon bei 60°, während bei dieser Temperatur das Glykosazon so gut wie unlöslich ist. Man zieht daher den mit Phenylhydrazin aus Harn nach 1½ stündigem Erhitzen erhaltenen kristallisierten Niederschlag mit Wasser von 60° aus; das in Lösung gegangene Pentosazon wird durch Umkristallisieren leicht auf den richtigen Schmelzpunkt gebracht. Die nadelförmigen Kristalle der Osazone der Arabinose schmelzen bei 166 bis 168°.

Wahl der Methode.

Man sei mit dem Nachweis recht vorsichtig und beschränke sich nicht auf eine Methode; auch führe man die Proben genau in der angegebenen Weise durch und vermeide vor allem überflüssiges und länger andauerndes Erhitzen des Harnes mit der Säure; die Bialsche Methode in der Ausführung von E. Krafft möchte ich ganz besonders empfehlen.

Zur quantitativen Bestimmung der Arabinose verfährt man nach C. Neuberg und J. Wohlgemuth.¹⁾

Bei Anwendung dieser Methode ist Voraussetzung, daß der Harn nicht weniger als etwa 1% Arabinose enthält. Verdünntere Lösungen, wie genuiner Pentoseharn bei Pentosurie, müssen zuvor im Vakuum konzentriert werden.

Prinzip.

Die Bestimmung beruht auf der Abscheidung der Arabinose als Diphenylhydrazon.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. 35. 41.

Ausführung.

100 ccm Harn, eventuell größere Mengen, die zu konzentrieren sind, werden mit 2 Tropfen 30 % Essigsäure angesäuert, auf dem Wasserbade auf ca. 40 ccm eingedampft und mit 40 ccm heißen Alkohols von 96 % versetzt. Man läßt erkalten und 2 Stunden stehen, dann filtriert man von den ausgeschiedenen Uraten und anorganischen Salzen ab und wäscht sorgfältig mit 40 ccm Alkohol von 50 % nach. Zu dem Filtrat setzt man 1,4 g reines Diphenylhydrazin und erwärmt in einem nicht zu kleinen Becherglase $\frac{1}{2}$ Stunde in siedendem Wasserbad, wobei man durch Ersatz des verdampfenden Alkohols einer Entmischung der Flüssigkeit vorbeugt. Nach 24 Stunden filtriert man die ausgeschiedene Kristallmasse in einem Gooch'schen Tiegel ab, indem man zunächst immer die Mutterlauge zum Nachspülen verwendet, und wäscht schließlich mit 30 ccm 30 %igen Alkohols aus, der die Verbindung blendendweiß zurückläßt. Der Tiegel wird sodann bei 80° im Trockenschrank zur Gewichtskonstanz getrocknet, wobei das Hydrazon höchstens einen schwach violetten Schimmer annehmen darf.

Durch Multiplikation mit 0,4747 oder Division mit 2,107 erhält man aus dem Hydrazon die entsprechende Menge Arabinose.

Beurteilung.

Nach den Angaben der Verf. hat sich diese Methode gut bewährt. Der Gehalt an Arabinose darf nicht geringer als etwa 1 % sein; verdünntere Lösungen sind im Vakuum zu konzentrieren.

Eigenschaften.

Aus dem Diphenylhydrazon (Schmelzpunkt 206°) kann durch Spaltung mit Formaldehyd die i-Arabinose als solche gewonnen werden, die nach der Abscheidung erst als süßer Sirup, durch Behandeln im Vakuum kristallinisch und durch weiteres Umkristallisieren kristallisiert erhalten wird; sie schmilzt bei 163—164° und schmeckt süß. Die i-Arabinose, die nur hier in Betracht kommt, da ja die Xylose, wie schon erwähnt, nicht im Harn zu finden ist, ist optisch völlig inaktiv und gärt nicht. Die weiteren Eigenschaften beruhen in den beim Nachweise angegebenen Reaktionserscheinungen und in der Bildung von charakteristischen Verbindungen.

B. *Harnzucker* (Traubenzucker, Glykose, Dextrose). $C_6H_{12}O_6$.

Nach den Resultaten der sorgfältig vorgenommenen Untersuchungen können auch in einem normalen Harn Spuren von Traubenzucker enthalten sein, die jedoch höchstens 0,02%, gewöhnlich aber darunter, betragen, so daß ein Vorhandensein von Zucker über der angegebenen Zahl stets auf einen pathologischen Harn hinweist. Der im Harn vorkommende Zucker ist Traubenzucker und zwar d-Glykose, wie Le Goff und dann G. Patéine und E. Dufau mit Sicherheit nachgewiesen haben; die von Landolph ausgesprochene Ansicht, daß der im Harn bei Diabetes vorkommende oder erscheinende Zucker in mindestens drei verschiedenen Formen vorkomme, ist irrig. Neben der Glykose sind im diabetischen Harn auch geringe Mengen Pentosen (S. 194) nachgewiesen worden, in selteneren Fällen auch Traubenzucker, Lävulose (s. d.).

Eine reichliche Zufuhr von zuckerhaltiger oder zuckererzeugender Nahrung, besonders wenn solche in größerer Menge nüchtern genommen wird, auch der Genuß reichlicher Mengen süßer alkoholischer Getränke (süßer Wein, Sekt) kann eine rascher oder langsamer vorübergehende Zuckerausscheidung (Glykosurie, Meliturie, physiologische oder alimentäre Glykosurie) hervorrufen. Hier handelt es sich eigentlich nicht um eine Verminderung der zuckerzerstörenden Kraft; es scheint vielmehr ein Teil des Zuckers nicht in die Blutbahn, sondern in die Chylusbahn überzutreten (Ginsberg). Solche Zuckerausscheidung hat mit der Diabetes nichts zu tun, da diese Glykosurie von der Menge des eingeführten Zuckers, von der Durchlässigkeit der Nieren, nicht aber von einer Verminderung der zuckerzerstörenden Kraft abhängig ist. Tritt nur nach dem Genuß von zuckergebenden Stoffen Glykose auf, dann spricht man auch von einer leichten oder hepatothogenen Form. Die vorübergehende Glykosurie kann auch eine Folge sein von Milchwuckerausscheidungen bei Milchstauung der Schwangeren und Säugenden (Laktosurie), ferner von gewissen operativen Eingriffen; sie wird beobachtet bei Störungen des Nervensystems, bei Cholera, bei Leberkrankheiten, bei Fiebernden, bei Krankheiten des Gehirns, des Rückenmarks, bei traumatischer Neurose, bei Herz- und Lungenkrankheiten, bei akutem Alkoholismus, bei Gicht; ferner treten nach Intoxikationen mit

C
f
de
die
Ve
Zu
schlägt
der Ta
Alkali
und D
zucker,
und R
wässeri
empfohl
Method
Har
Verhältn
trose im
verdünnt
100
4n/1-Natr
Gefäß
24 Stun
wird ab
säuert, 5
auf 55 c
polarisie
Resu
so ist Sa
eine pos
Harn vo
= 0,278
sicht auf
Die
charose
In Ha
optisch
herrühren
ammonia
einen ab
aufweisen
lässigen R
H. 1 u. 2.
Nr.
Kaffeefl
Nr. 1
Flüssigke
um
verr
Ans
dat

Eine empfehlenswerte Ausführung des Zuckernachweises im Harn.

Im nachstehenden möchte ich auf eine interessante Modifikation des Zuckernachweises mittels Fehling'scher Lösung hinweisen, die mir in jahrelanger Praxis vorzügliche Dienste geleistet hat. Das Verfahren ist so denkbar einfach wie ...

Zur Bestimmung der Saccharose im Harn
schlägt A. Jolles ein Verfahren vor, das auf der Tatsache beruht, daß durch Einwirkung von Alkali mit Ausnahme des Rohrzuckers alle Mono- und Disaccharide (Dextrose, Lävulose, Invertzucker, Maltose, Galaktose, Arabinose, Laktose und Rhamnose) inaktiv werden, und das für wässrige Lösungen vom Verfasser bereits früher empfohlen wurde. Für Harn gestaltet sich die Methode wie folgt:

Harne bis zu 5 p. c. Dextrose werden im Verhältnis 1:1, Harne mit mehr als 5 p. c. Dextrose im Verhältnis 1:2 mit destilliertem Wasser verdünnt.

100 ccm der Lösung werden mit 2,5 ccm einer $4n/2$ -Natronlauge versetzt und im geschlossenen Gefäß im Thermostaten ununterbrochen durch 24 Stunden bei 37° stehen gelassen. Hierauf wird abgekühlt, mit Essigsäure schwach angesäuert, 50 ccm mit 5 ccm Bleiacetatlösung (1:10) auf 55 ccm aufgefüllt, umgeschüttelt, filtriert und polarisiert.

Resultiert eine geringe negative Enddrehung, so ist Saccharose nicht vorhanden. Ergibt sich eine positive Polarisation, so ist Saccharose im Harn vorhanden, und zwar entspricht 1° V. = 0,278 p. c. Saccharose, wobei dann noch Rücksicht auf die Verdünnung zu nehmen ist.

Die Methode gestattet, noch 0,2 p. c. Saccharose im Harn mit Sicherheit nachzuweisen.

In Harnen, die β -Oxybuttersäure oder andere optisch aktive Substanzen, von Medikamenten herrührend, enthalten, ferner in Harnen, die in ammoniakalische Gärung übergegangen sind oder einen abnorm hohen Gehalt an Ammonsalzen aufweisen, gibt die Methode jedoch keine zuverlässigen Resultate. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 43, H. 1 u. 2.)

Nr. 344. **Kaffeelecke.** Wie entfernt man Kaffeelecke aus wollenen Kleiderstoffen?

Nr. 345. **Longlife.** Woraus besteht die Flüssigkeit und das Salz des „Longlife“-Apparates?

um eine vermehrte Bildung derselben (Longlife-Apparate), womit die Ansicht, daß diese Substanzen Produkte unvollständiger Oxydation sind, nicht im Widerspruch zu stehen braucht.

g, daß ich es einer ganz besonders im täglich Harnunter- weiter unten be- Die eigentliche zwei Lösungen: II eine alkalische erst unmittelbar vor id dann verwendet ifikation wird nur ng dieser Lösung ohne weiteres zur inatriumtartrat ist Reagens geschieht

em Wasser gelöst, ganze mit einer

zu? innen en? 2) ummistopfen zurßerordentlich

Putz- prüfung über-

ang- Lösung, erhitzt

io- 10 bis 15

die Anwesen-

der Mischung

lag folgt. Die

keiner weiteren

Methode sehr

vorkommenden

Tschirch.

ich, sondern um eine

echuisen), womit die

Zur Bestimmung der Saccharose im Harn

schlägt A. Jolles ein Verfahren vor, das auf der Tatsache beruht, daß durch Einwirkung von Alkali mit Ausnahme des Rohrzuckers alle Mono- und Disaccharide (Dextrose, Lävulose, Invertzucker, Maltose, Galaktose, Arabinose, Laktose und Rhamnose) inaktiv werden, und das für wässerige Lösungen vom Verfasser bereits früher empfohlen wurde. Für Harn gestaltet sich die Methode wie folgt:

Harne bis zu 5 p. c. Dextrose werden im Verhältnis 1:1, Harne mit mehr als 5 p. c. Dextrose im Verhältnis 1:2 mit destilliertem Wasser verdünnt.

100 ccm der Lösung werden mit 2,5 ccm einer $4n_{1/1}$ -Natronlauge versetzt und im geschlossenen Gefäß im Thermostaten ununterbrochen durch 24 Stunden bei 37° stehen gelassen. Hierauf wird abgekühlt, mit Essigsäure schwach angesäuert, 50 ccm mit 5 ccm Bleiacetatlösung (1:10) auf 55 ccm aufgefüllt, umgeschüttelt, filtriert und polarisiert.

Resultiert eine geringe negative Enddrehung, so ist Saccharose nicht vorhanden. Ergibt sich eine positive Polarisierung, so ist Saccharose im Harn vorhanden, und zwar entspricht 1° V. = 0,278 p. c. Saccharose, wobei dann noch Rücksicht auf die Verdünnung zu nehmen ist.

Die Methode gestattet, noch 0,2 p. c. Saccharose im Harn mit Sicherheit nachzuweisen.

In Harnen, die β -Oxybuttersäure oder andere optisch aktive Substanzen, von Medikamenten herrührend, enthalten, ferner in Harnen, die in ammoniakalische Gärung übergegangen sind oder einen abnorm hohen Gehalt an Ammonsalzen aufweisen, gibt die Methode jedoch keine zuverlässigen Resultate. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 43, H. 1 u. 2.)

hohle Pflanzenteile (z. B. glockenförmige Blumkronen) deckt man zuerst innen, dann auf Außenseite usw. Die Farben sollen bei diesem Verfahren völlig erhalten bleiben.

Nr. 975. *Cachets des Dr. Faivre.* Ersuchen um Angabe der Bestandteile der Cachets des Faivre mit Oxyquinothein Basset.

Antwort. Die Cachets des Dr. Faivre enthalten nach den Ermittlungen von C. Mann und L. Schwedes (Pharm. Ztg. 1912, Nr. Phenacetin 0,3, Coffein 0,1, Pyramidon 0,15, Chinsulfat 0,135 und Magnesia usta 0,04 pro dosi.

Nr. 976. *Demodin.* Was ist Demodin?

Nr. 977. *Eau dentifrice du Dr. Pierre.* Um Mitteilung einer Vorschrift zur Herstellung von Eau dentifrice des Dr. Pierre wird gebeten.

Antwort. Eau dentifrice du Dr. Pierre soll nach einer früheren Mitteilung in der Pharm. Ztg. nach folgender Vorschrift bereitet werden: Fruct. Anis. stellat. 15,0, Spiritus Vini (90 pr. 100) 200,0 läßt man drei Tage stehen, filtriert und färbt schwach rosa mit Alkannin; dann fügt man Ol. Menth. pip., Ol. Anis. stellat. aa gttss. 60. Hierzu bemerkt ein Einsender, daß diese Vorschrift der Originalvorschrift wohl nahe komme, letztere jedoch nicht genau bekannt sei. Sie ähnele derjenigen des Eau dentifrice du Dr. Forell, zu welchem die Vorschrift lautet: Fruct. Anisi stell., Caryophylli, Cort. Cinnam. aa 18,0, Spiritus 800,0, Aqu. dest. 400,0 werden acht Tage mazeriert. Nach dem Filtrieren fügt man hinzu: Ol. Menth. pip., Tinct. Benz. aa 12,0, Spiritus Cochleariae 70,0. Zuletzt wird filtriert.

Nr. 978. *Emolline.* Bitte um Vorschrift zur Herstellung von Emolline à la Bengen.

Antwort. Emolline besteht nach den Angaben in Gehe's Codex aus 1,0 Traganth, dest. Wasser, 10,0 Glycerin, 5,0 Spiritus, 1,0 S

Den qualitativen Nachweis von Zucker im Harn nach W. S. H a i n e s , der in Deutschland wenig gebräuchlich ist, empfiehlt S t r a s b u r g e r besonderer Beachtung, zumal dabei mit einer haltbaren Kupferlösung und stark verdünntem Harn gearbeitet wird, wodurch andere reduzierende Substanzen als Zucker in der Regel unschädlich gemacht werden. Die Zusammensetzung der Lösung ist folgende: Man löst 2 g reinen Kupfersulfats in 15 ccm destilliertem Wasser, fügt 15 ccm reines Glycerin hinzu und mischt das Ganze mit 150 ccm 5 proz. Kalilauge. Zum Gebrauch erhitzt man 4 ccm der Lösung zum Kochen, fügt einige Tropfen des zu untersuchenden Urins hinzu und kocht wieder. Bei Anwesenheit von viel Zucker tritt rasch der bekannte rote oder gelbe Niederschlag ein. Ist wenig Zucker vorhanden, so kann man bis zu 10 Tropfen Urin anwenden und bis zu zwei Minuten kochen. Die Probe ist sehr bequem und nach Verfasser namentlich bei konzentrierten Urinen etwas empfindlicher als die Trommersche Probe. (D. Med. Wschr. 1905, Nr. 15.)

Chinaelixer setzt Dung dem Chinaelixer zu?

Nr. 337. *Depilatorium.* Womit können Haare von der Haut dauernd entfernt werden?²⁾

Nr. 338. *Eigelb.* Ist eine Vorschrift zur Herstellung von künstlichem Eigelb bekannt?

Nr. 339. *Electra.* Woraus besteht das Putzpulver Electra von Roch in Hamburg?

Nr. 340. *Gelatinekapseln.* Um Anleitung und Ratschläge zur Gelatine-kapselfabrikation wird gebeten.³⁾

Nr. 341. *Gichtmittel.* Woraus besteht das Gichtmittel, das von einem Kloster bei Florenz in den Handel kommt? Dasselbe soll aus Enzian und indischen Hölzern bestehen.

Nr. 342. *Hensels Salze.* Ist die Zusammensetzung von Hensels Nährsalzen bekannt?⁴⁾

Nr. 343. *Jodoform-Chlorphenolpasta.* Wie lautet die Vorschrift zu Prof. Dr. O. Walkhoffs Jodoform-Chlorphenolpasta (dargestellt im chem. Laboratorium von Gebr. Lozzé, Berlin, Markgrafen-Str. 16)?

Nr. 344. *Kaffeelecke.* Wie entfernt man Kaffeelecke aus wollenen Kleiderstoffen?

Nr. 345. *Longlife.* Woraus besteht die Flüssigkeit und das Salz des „Longlife“-Apparates?

Eine empfehlenswerte Ausführung des Zuckernachweises im Harn.

Im nachstehenden möchte ich auf eine interessante Modifikation des Zuckernachweises mittels Fehling'scher Lösung hinweisen, die mir in jahrelanger Praxis vorzügliche Dienste geleistet hat. Das Verfahren ist so denkbar einfach wie zuverlässig, daß ich es einer allgemeinen Anwendung anempfehlen möchte. Ganz besonders im Laboratorium des Drogisten, in dem nicht alltäglich Harnuntersuchungen vorgenommen werden, sollte das weiter unten beschriebene Reagens einen festen Platz finden. Die eigentliche Fehlingsche Lösung besteht bekanntlich aus zwei Lösungen: Lösung I eine Kupfersulfatlösung und Lösung II eine alkalische Seignettesalzlösung von bestimmtem Gehalt. Erst unmittelbar vor dem Gebrauch dürfen die Lösungen gemischt und dann verwendet werden. Bei der nun zu beschreibenden Modifikation wird nur eine Lösung gebraucht. Die zur Herstellung dieser Lösung nötigen Reagenzien sind in jeder Drogerie ohne weiteres zur Hand. Das bei Fehling angewandte Kaliumnatriumtartrat ist hier durch Glycerin ersetzt. Die Herstellung des Reagens geschieht folgendermaßen:

2 g Kupfersulfat werden in 15 g destilliertem Wasser gelöst, daraufhin 15 g Glycerin hinzugefügt und das ganze mit einer fünfprozentigen Kalilauge auf 150 g aufgefüllt.

Das Reagens wird in einer braunen, mit einem Gummistopfen gut verschlossenen Flasche aufbewahrt. Es ist außerordentlich lange Zeit haltbar und stets gebrauchsbereit.

Mit diesem Reagens läßt sich nun eine Zuckerprüfung überaus schnell und einfach wie folgt ausführen:

Man füllt ein Reagenzglas mit 5 ccm dieser Lösung, erhitzt zum Kochen und setzt der kochendheißen Lösung 10 bis 15 Tropfen des zu prüfenden klaren Harnes hinzu. Die Anwesenheit von Zucker gibt sich durch eine Rotgelbfärbung der Mischung zu erkennen, der später ein gleichfarbiger Niederschlag folgt. Die Ausführung ist so einfach und zuverlässig, daß sie keiner weiteren Hinweise bedarf. Schon im Felde hat sich diese Methode sehr bewährt, so daß ich sie für sehr beachtenswert in vorkommenden Fällen empfehlen möchte.

Tschirch.

hitzung genau wiegt, kann man auch den prozentualen Wasserzusatz errechnen.

Schädlich wirkende Zusätze von Harzen erkennt man ohne chemische Prüfung daran, daß weiße Farben, wie Zinkweiß und Lithopone, beim Anrühren oder nach kürzerer Zeit gelb werden und Neigung zum Eindicken zeigen. Auch diese Prüfung ist leicht auszuführen. Man verrührt in einer Schale, Untertasse oder dergleichen gleiche Teile Firnis und eine der genannten weißen Farben gründlich miteinander und läßt die Mischung bis zum nächsten Morgen stehen. Auf Grund eines Parallelversuchs mit einem als einwandfrei bekannten Firnis kann man dann leicht feststellen, ob die versuchsweise angerührte Masse nachgibt oder käsig wird, was bei reinem Leinölfirnis ausgeschlossen ist.

Die wichtigste Eigenschaft vom Leinölfirnis ist seine Trockenkraft. Uebrigens bedingen **R e i n h e i t u n d T r o c k e n k r a f t** einander. Hat ein Firnis z. B. Zusätze von Harzen, Soja- oder Leindotteröl erhalten, um drei der besonders im östlichen Auslande beliebtesten Zusatzmittel zu nennen, so bleibt der Anstrich klebrig. Von einem reinen Leinölfirnis verlangt man mit Recht eine gute Trockenfähigkeit. „Gut“ und „schnell“ trocknen ist nicht das gleiche. In den Lieferbedingungen für Leinölfirnis des Reichsausschusses für Lieferbedingungen (RAL), die heute

Die neue Eisenbahn

Die bisher für den Betrieb der Deutschen Reichsbahn gültigen alten Eisenbahnverkehrsbestimmungen aus dem Jahre 1908 treten am 1. Oktober d. J. außer Kraft. Die neue vom gleichen Zeitpunkt gültige Eisenbahnverkehrsordnung spricht zunächst von Fahrkarten nicht mehr. Die Verkehrsordnung kennt vielmehr lediglich Fahrausweise, und zwar müssen die von den Reisenden zu zahlenden Fahrpreise aus dem Tarifauszug der Reichsbahn unmittelbar hervorgehen und auf die Fahrkarte wieder aufgedruckt werden.

Änderungen im Fahrplan sind durch entsprechende Bekannt-

Reisebüros auszubringen. Reisebüros auszubringen. Außer-

Opiumalkaloiden, Curare, Coffein, Theobromin, Chloral, Chloroform, Amylnitrit, Blei, Kohlenoxyd, Zuckerausscheidungen auf, so daß wir in solchen Fällen auch von einer toxischen Glykosurie sprechen. Eine dauernde, anfangs meist spärliche, später reichlicher werdende Ausscheidung von Zucker im Harn, die meist mit einer Anzahl Störungen im Gesamtorganismus verbunden ist, bezeichnet man im Gegensatz zu der zeitweiligen Ausscheidung, der transitorischen Glykosurie, als Zuckermarnruhr, Diabetes mellitus. Diese Zuckerausscheidung ist dann eine bleibende Erscheinung bei gemischter Nahrung, nimmt ab oder verschwindet bei Fleischkost und nimmt zu nach kohlehydratreicher Nahrung. Diese Krankheit ist in jedem Lebensalter beobachtet worden; es können oft ganz bedeutende Mengen Zucker, mitunter über 1 Kilogramm in 24 Stunden mit dem Harn ausgeschieden werden; eine Ausscheidung von $\frac{1}{2}$ Kilo im Tag ist keine Seltenheit; in Prozenten werden selten mehr als 9% beobachtet werden. Im Durchschnitt werden in schweren Fällen täglich 200—300 g entleert; Zucker findet sich dann in allen zu jeder Tageszeit gelassenen Harnportionen, während man in den leichteren Fällen sehr oft im Morgenharn keinen Zucker findet, sondern erst im Mittag- oder Abendharn nach den größeren Mahlzeiten oder nach dem Genuß von Kohlehydraten. Es muß deshalb diese Tatsache bei Untersuchungen wohl berücksichtigt werden. Zu bemerken dürfte sein, daß die Menge des vorhandenen Zuckers kein Urteil über die Schwere oder die Leichtigkeit des Falles erlaubt. Diese Unterscheidung ist neuerdings von Traube und Seegen von der Wirkung einer zuckerfreien Diät abhängig gemacht; leichte Fälle wären solche, bei denen keine Zuckerausscheidung mehr zu beobachten ist, schwere Fälle, in denen das Gegenteil der Fall ist.

Weiter kommt bei schweren Fällen noch die Bildung und das Vorhandensein von Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure in Betracht, die nach den jetzt bestehenden Ansichten aus dem Eiweiß, den Fetten, auch Kohlehydraten entstehen und zwar soll es sich beim Auftreten dieser Stoffe nicht um eine verminderte Oxydationsfähigkeit, sondern um eine vermehrte Bildung derselben handeln (Zechuisen), womit die Ansicht, daß diese Substanzen Produkte unvollständiger Oxydation sind, nicht im Widerspruch zu stehen braucht.

Ebenso wie der Gehalt des Zuckers, ist bei der Zuckerharnruhr auch die Menge des Harnwassers sehr verschieden; man findet oft eine ganz bedeutende Steigerung des Harnwassers (öfters bis 15 Liter und noch mehr im Tag, Diabetes insipidus). Die Kenntniss der Menge des Harnes ist von großer Wichtigkeit. Abhängig ist der Gehalt des Zuckers im Harn von der Art der Nahrung; kohlehydrathaltige Nahrung hat eine Vermehrung, eiweißhaltige eine Verminderung des Zuckers im Gefolge; wenn auch bei strenger Diät, Vermeidung aller zuckerbildenden Nahrungsstoffe eine starke Verminderung des Zuckers herbeigeführt werden kann, so scheint eine völlige Heilung in den schweren Fällen doch ausgeschlossen zu sein.

Man findet in der Literatur noch die Bezeichnungen Pankreasdiabetes, Phloridzindiabetes, Nierendiabetes.

Pankreasdiabetes. Nach Entfernung der Pankreas tritt Diabetes ein; auch bei Pankreaserkrankungen wurde Diabetes beobachtet.

Phloridzindiabetes. Nach Einnehmen oder subkutaner Einspritzung von Phloridzin, einem Glykosid der Wurzelrinde des Apfelbaumes wurde bei Menschen und Tieren eine reichliche Zuckerausscheidung nachgewiesen.

Nierendiabetes. Dieser beruht in einer gesteigerten Durchlässigkeit der Nieren für Zucker. Die Fähigkeit des Organismus, den Zucker zu verbrennen, ist hier nicht verringert. Außerdem ist dieser Diabetes auch nach diuretischen Mitteln (Koffein, Theobromin, Cantharidin) zu beobachten, hier auch mit Hyperglykämie.

Eigenschaften eines Zuckerharnes.

Die Farbe des diabetischen Harnes ist fast durchgehends abnorm blaß; das spezifische Gewicht ist bei größeren Zuckermengen ein hohes — 1,04—1,060 sogar — doch auch wieder normal, so daß aus dem spezifischen Gewichte auf die vorhandene Menge an Zucker im allgemeinen nicht geschlossen werden kann; Sedimente scheidet diabetischer Harn im Beginne der Krankheit aus; durch die Zunahme des Zucker- und Wassergehaltes verschwinden sie und treten erst bei verminderter Harnmenge wieder auf. Harnstoff, Ammoniak, Kreatin, Indikan, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlor und Alkalien, Kalk, Oxalsäure

sind mehr oder weniger erheblich vermehrt, die Harnsäure ist vermindert. Der Geruch ist meist fade, obstähnlich (Aceton), der Geschmack mehr oder weniger süßlich, die Reaktion sauer. Nach längerem Stehen finden sich im diabetischen Harn zahlreiche Hefezellen. In schweren Diabetesfällen enthält der Harn viel Aceton, bei schweren nervösen Störungen (Coma, Asthma) auch Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Fettsäuren.

F. Blumenthal glaubt, in der Phosphat- und Ammoniakausscheidung für die Schwere des Diabetes einen noch sichereren Maßstab zu gewinnen, als bei der alleinigen Prüfung auf Zucker und Aceton.

Öfters ist mit der Zuckerharnruhr auch Albuminurie verbunden.

Über die Ursache, Bildung und Entstehung, sowie über das Wesen des Diabetes sind eine Reihe von Theorien aufgestellt worden. Im Magendarmkanal werden die Kohlehydrate in d-Glykose, in l-Fruktose und Galaktose umgewandelt und diese zunächst als Reservestoffe in Form von Glykogen, einem hochmolekularen Kohlehydrate, in Leber und Muskeln, oder als Fett aufgespeichert. Das Auftreten des Zuckers im Harn ist nun bedingt durch eine Anreicherung des Zuckers im Blut und eine verminderte Zerstörung und Spaltung desselben in Kohlensäure und Wasser. Die Spaltung des Zuckers obliegt in der Hauptsache den Muskeln; eine unvollständige Spaltung des Zuckers deutet deshalb auf eine Störung der chemischen Vorgänge in den Muskeln und diese Störung ist wieder die Folge des Einflusses des Nervensystems, eine degenerative Erkrankung gewisser Zentren desselben. Der gesunde Muskel hat eben infolge des geschilderten Einflusses seine Eigenschaft, den normalen Stoffwechsel in der Weise zu besorgen, daß der aus dem Muskelglykogen gebildete Traubenzucker gespalten wird, und die Spaltungsprodukte eine Verbrennung erfahren, zum Teil verloren, die notwendige Spaltung ist eine unvollkommene, ohne diese kann aber der Zucker nicht verbrannt werden; er erzeugt Hyperglykämie und tritt aus dem Blut in den Harn über. Sehr gut wäre die Hyperglykämie auch zu erklären durch eine infolge der Schädigung der Funktion der Leberzellen bedingte mangelhafte Glykogenbildung; die Leberzellen vermögen den resorbierten Zucker nicht vollkommen in Glykogen umzuwandeln, wodurch ein Teil ins Blut gelangt und Glykosurie

erzeugt (Neumeister). Bekannt ist, daß nach Degeneration und Exstirpation des Pankreas Diabetes eintritt. Vielleicht ist auch diese Erscheinung mit den angegebenen Störungen in den Funktionen des Nervensystems in Einklang zu bringen und findet hierdurch ihre Erklärung.

F. Blumenthal¹⁾ und F. Umber²⁾ nehmen an, daß es sich um eine synthetische Bildung von Zucker im Organismus handelt und daß bei dieser Bildung schwere Störungen im Stoffwechsel statthaben müssen, wofür das Auftreten von Aceton, Acetessigsäure u. s. w. spräche. Bei dem schweren Diabetes wird Zucker auch aus Eiweiß gebildet.

Darstellung des Harnzuckers aus dem Harn.

Ein oder mehrere Liter Harn werden mit essigsauerm Blei gefällt; das Filtrat wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit und der Schwefelwasserstoff durch Durchleiten von Luft entfernt; das Filtrat dampft man nach dem Abfiltrieren des Schwefelbleies im Wasserbade zu einem dünnen Sirup ein und überläßt diesen nach dem Übergießen mit Alkohol der Kristallisation. Die ausgeschiedenen Kristalle werden nach dem Zerreiben mit absolutem Alkohol, auch reinem wasserfreiem Methylalkohol, ausgewaschen und am besten aus Methylalkohol umkristallisiert. Oder man bedient sich, besonders bei Anwesenheit nur geringer Zuckermengen, der Fällbarkeit des Harnzuckers durch essigsaueres Blei und Ammoniak; den Niederschlag verteilt man in Alkohol, leitet Schwefelwasserstoff hindurch, filtriert und dampft zum Sirup ein. Man löst den Rückstand in absolutem Alkohol und fügt alkoholische Kalilauge hinzu, bis ein Niederschlag entsteht. Man filtriert, löst den aus Traubenzuckerkali bestehenden Niederschlag in wenig Wasser, leitet Kohlensäure bis zur Sättigung ein (man darf den Zucker nur ganz kurze Zeit mit Kali in Verbindung lassen, da sonst Zersetzung des Zuckers eintritt), fällt die Lösung mit viel absolutem Alkohol, filtriert und verdunstet bei möglichst niedriger Temperatur.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1902.

²⁾ Therap. d. Gegenwart 1900.

Eigenschaften des Harnzuckers.

Derselbe kristallisiert aus Wasser in weißen körnigkristallinen oder warzenförmigen Massen; wasserfrei kristallisiert er in kleinen durchsichtigen Prismen, aus Methylalkohol in monoklinen Zwillingkristallen. Er ist in Wasser leicht, schwerer in Äthyl- und Methylalkohol löslich; letzterer löst in der Siedehitze reichlich Traubenzucker und scheidet beim Erkalten einen großen Teil des gelösten wasserfrei ab, weswegen sich der Methylalkohol besonders zum Umkristallisieren und Reinigen eignet.

Aus seinen Lösungen wird er vollständig durch basisches Bleiacetat und Ammoniak als basisches Bleisalz gefällt. Man benutzt diese Eigenschaft zur Isolierung kleiner Zuckermengen aus Harn. Mit Chlornatrium liefert er verschiedene Verbindungen; eine solche $2(C_6H_{12}O_6) \cdot NaCl + H_2O$ scheidet sich aus diabetischem Harne in schönen sechsseitigen Doppelpyramiden oder in Rhomboëdern aus; auch Kalk und Baryt geben Verbindungen mit Traubenzucker. Traubenzuckerlösungen reduzieren in der Wärme alkalische Kupferoxyd-, Silberoxyd-, Quecksilberoxydlösungen, wobei der Zucker zu Tartronsäure, Ameisensäure, Essigsäure und zu anderen Säuren oxydiert wird; es gründen sich auf dieses Verhalten bestimmte, sehr wichtige Zuckerreaktionen. Durch Salpetersäure wird der Traubenzucker in Zuckersäure verwandelt. Seine wässrige Lösung dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts und zwar beträgt die spezifische Drehung für das Anhydrit $+ 52,74^\circ$. Die frische Lösung zeigt Birotation, die durch Erwärmen der Lösung oder längeres Stehen derselben aufgehoben wird. Mit essigsaurem Phenylhydrazin liefert Glykose ein in feinen gelben Nadeln kristallisierendes bei 204° schmelzendes Phenylglykosazon. In wässriger neutraler oder schwach saurer Lösung mit Hefe zusammengebracht, wird der Traubenzucker vergoren und zerfällt in Alkohol und Kohlensäure; am glattesten geht die Gärung bei 25° vor sich.

Beim Erwärmen der Traubenzuckerlösungen mit Kali oder Natron tritt eine Zersetzung des Zuckers ein (Bräunung).

Qualitativer Nachweis des Zuckers.

Der Nachweis des Zuckers im Harne gehört zu denjenigen Operationen in der Harnanalyse, die am häufigsten auszuführen sind; dieser Nachweis erfordert jedoch, so einfach derselbe zu sein scheint, Geduld und Vorsicht, wenn nur kleine

ausf. n. Brücke:
f. P. 216. Nr. 10

Man misst 1/2 ccm Harn, setzt man Ammoniak im Wasserbad zu 2 ccm, misst 1/2 ccm Harn
i. 2 ccm. Essigsäure. (Reduktion d. Kupfers. v. Fehle.)

Mengen Zucker vorhanden sind. Es sei nochmals daran erinnert, daß bei der Prüfung wohl zu berücksichtigen ist, ob sich der Zucker in allen zu jeder Tageszeit gelassenen Harnportionen findet oder nur nach großen Mahlzeiten und nach dem Genuß von Kohlehydraten. Vor allem muß schon vor Anführung der wichtigsten Methoden betont werden, daß man sich nie mit dem positiven Ausfall einer Probe begnügen darf, sondern daß man stets noch weitere Proben ausführen muß, bevor ein endgültiges Urteil gefällt wird, was um so notwendiger erscheint, wenn man daran erinnert, daß einige der im Nachstehenden aufgeführten Reaktionen nicht allein dem Harnzucker, sondern auch anderen Körpern, Arzneistoffen oder Umwandlungsprodukten dieser im Organismus eigen sind und infolge davon Täuschungen vorkommen können; es wird bei Besprechung der Methoden und Reaktionen auf diese Tatsachen aufmerksam gemacht werden.

Vorbereitung des Harnes zum qualitativen Nachweis des Zuckers.

Vor der weiteren Prüfung auf Traubenzucker muß man zunächst die Abwesenheit von Eiweiß und Schwefelwasserstoff konstatieren; das Eiweiß scheidet man am besten durch Kochen des Harnes allein oder, wenn nötig, nach Zugabe einiger Tropfen Essigsäure ab und nimmt das Filtrat für die Reaktionen.

Bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff (S. 65) wird dieser durch Schütteln des Harnes mit Bleiweiß entfernt und das Filtrat verwendet.

Für die Vornahme einer recht genauen Prüfung nimmt man den Harn nicht direkt; man gibt zu 50 ccm Harn 5 ccm neutrales Bleiacetat oder Bleiessig (neuerdings wurde auch Bleinitratlösung empfohlen), filtriert und entfernt aus dem Filtrate durch einige Kubikzentimeter einer gesättigten Lösung von Natriumphosphat das Blei. Das vollkommen helle, ungefärbte Filtrat verwendet man für die Reaktionen. Selbstverständlich muß der Harn sauer sein und sauer bleiben, sonst setzt man einige Tropfen Essigsäure zu. Aus alkalischem Harn wird durch Blei Zucker gefällt.

Noch besser nimmt man das Filtrat des Harnes, wie er für die Zwecke der polarimetrischen Prüfung (s. d.) vorbereitet wurde (mit Quecksilbernitratlösung).

Auf die eine oder die andere Weise entfernt man Farbstoffe und weitere die Reduktion beeinflussende oder selbst reduzierende Stoffe, soweit als möglich.

Der Anwendung von Tierkohle zur Entfärbung möchte ich, da eine, wenn auch minimale Absorption des Zuckers durch Kohle nun einmal konstatiert ist, nicht das Wort reden.

Nimmt man den Harn direkt, so vergesse man nicht, wenn er konzentriert ist, denselben zwei- bis dreifach zu verdünnen.

1. Methode Trommer. (Älteste Probe 1841.)

Prinzip.

Diese Probe beruht auf der Reduktion einer alkalischen Kupferlösung zu Kupferoxydul event. Kupferoxydulhydrat durch Traubenzucker.

Man versetzt in einem Reagensglase 5 ccm Harn mit der gleichen Menge 10%iger Natronlauge, schüttelt und fügt unter Umschütteln von einer 5% Kupfersulfatlösung so lange hinzu, bis eine kleine Menge von Kupferhydroxyd ungelöst bleibt und die Flüssigkeit etwas blaugrün oder trüb wird. (Eine anfangs bei Alkalizusatz etwa entstehende Trübung rührt von Erdphosphaten her. Zucker hat wie Glyzerin

die Eigenschaft, Kupferhydroxyd zu lösen, so daß eine anfangs entstehende schöne Blaufärbung auf Zucker schließen läßt.) Nun erwärmt man die Mischung langsam höchstens bis zum **beginnenden** Sieden, am besten bloß an einer Stelle an der Oberfläche der Flüssigkeit. Bei zuckerhaltigem Harn bemerkt man dann schon vor dem Kochen an der erwärmten Stelle gelbe oder orangefarbene Streifen oder eine ebensolche wolkige Trübung, die sich ohne weiteres Erwärmen über die ganze Flüssigkeit erstreckt und sich, allerdings gewöhnlich sehr langsam, als rötlich feinkörniger Niederschlag von Kupferoxydul absetzt. Meistens bleibt das letztere suspendiert.

Beurteilung.

Die Probe ist bei Anwendung des Harnes direkt unsicher, ungenau, sie ist eben eine Reduktionsprobe überhaupt.

In der angegebenen Weise verläuft dieselbe nur in ausgesprochenem diabetischem Harn. Ferner kommen im normalen Harn, wie im Fieberharn Substanzen vor (Harnsäure, Kreatinin, Harn- und Gallenfarbstoffe, Mucin, Glycuronsäureverbindungen), die einerseits eine Reduktion veranlassen, andererseits Kupferoxydul in Lösung zu halten vermögen (besonders Kreatinin), so daß dasselbe nicht zur Abscheidung gelangt; es können im Harn sogar 0,5 % Zucker übersehen werden, wenn sich die reduzierenden und Kupferoxydul lösenden Substanzen gerade decken. Man sei deshalb mit dem Zusatz von Alkali nicht ängstlich, da dadurch das Kreatinin in Kreatin umgewandelt wird, welches den regulären Verlauf der Reaktion nicht beeinträchtigt. Mit der Quecksilbernitratlösung vorbereiteter Harn beseitigt die erwähnten Störungen sehr wesentlich. Auch nach Einnehmen von Arzneimitteln (Salizylsäure, Chloralhydrat, Thallin, Salol, Benzosol, Saccharin, Copaiva, Arbutin besonders) treten Fällungen auf. Bettmann¹⁾ beobachtete, daß eine bestehende Ausscheidung von Zucker durch Copaivabalsam erheblich gesteigert wird; auch kann dieses Arzneimittel alimentäre Glykosurie bewirken.

Auf bloße Gelbfärbung der Flüssigkeit, sowie auf einen erst beim Erkalten auftretenden Niederschlag ist nichts zu geben; nur die noch vor dem Kochen eintretende Reduktion ist beweisend; deswegen ist auch weiteres Kochen fehlerhaft, da sich Kupferoxyd und Kupfer abscheiden. Die alte Trommersche Probe sollte man nur in der viel verbesserten Form von

2. Worm-Müller²⁾ in Anwendung bringen.

Erforderliche Lösungen.

1. 2,5 % Kupfersulfatlösung.
2. Eine Lösung von 10 Teilen weinsaurem Kalinatron (Seignettesalz) in 100 Teilen 4 % Natronlauge.

Man mischt von diesen Lösungen 1,5 ccm Kupfersulfat- mit 2,5 ccm der Seignettesalzlösung un-

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1899. 479.

²⁾ Pflügers Archiv 27. 107.

mittelbar vor dem Gebrauche und erhitzt bis auf $70-80^{\circ}$ (nicht ganz zum Kochen); auf die gleiche Temperatur erwärmt man 5 ccm des eventuell verdünnten Harnes und bringt den letzteren in kleinen Portionen ohne Schütteln zur Kupferlösung. (Man kann auch den Inhalt der beiden Reagensgläser zum Kochen erhitzen, dieses gleichzeitig unterbrechen, die Gläser $\frac{1}{2}$ —1 Minute stehen lassen und dann vermischen.) Eine rasch eintretende gelbliche, bald rötlich werdende Trübung oder Fällung von Kupferoxydul deutet auf Zuckergehalt. Erhält man keine Reaktion, so muß, da bei geringem Zuckergehalt die Reaktion oft nur bei ganz bestimmter Menge stattfindet, die Probe mit steigenden Mengen von der Kupfersulfatlösung (2,5, 3,0, 3,5, 4,0 ccm) wiederholt werden, bis die Reaktion eintritt, oder bis die Flüssigkeit nicht mehr entfärbt wird, bis sie grün bleibt.

Am besten nimmt man diese Probe mit der eigentlichen Fehlingschen Lösung (s. d.) vor. Man erhitzt die unmittelbar vor dem Gebrauche aus gleichen Teilen Kupferlösung und Seignettesalzlösung zusammengemischte Flüssigkeit zum Kochen, wobei absolut keine Veränderung der Lösung (Trübung oder Reduktion) eintreten darf; dann gibt man den eventuell verdünnten und erhitzten Harn (bei stark konzentrierten, harnsäurereichen Harnen verdünnt man mit der gleichen Menge Wasser), noch sicherer aber das Filtrat des mit Quecksilbernitratlösung behandelten Harnes, das man gleichfalls erhitzt hat, zur Fehlingschen Lösung. Eine eintretende gelbliche bis gelblich-rötliche Färbung zeigt die Anwesenheit von Zucker an.

Beurteilung.

Diese Probe ist viel empfindlicher wie 1., ferner kommen auch bei den angegebenen Temperaturen die das Kupferoxyd bei Siedetemperatur reduzierenden Substanzen nur in ganz geringem Grade zur Wirkung.

Gleichwohl können die bei 1. angegebenen Stoffe auch hier auf die Reaktion beeinflussend einwirken, und kann deshalb auch diese Probe nicht als vollkommen eindeutig und stichhaltig bezeichnet werden.

Man denke auch noch daran, daß Chloroform oder Formalin ebenfalls nicht ohne Einwirkung auf Fehling sind. Für den Zuckernachweis bestimmter Harn soll nie mit den genannten Mitteln konserviert werden; es eignet sich hierzu der Zusatz von 1 % Kupfersulfat.

3. Die Böttger¹⁾-Almén-Nylandersche²⁾ Wismutprobe.

Prinzip.

Diese beruht auf der Reduktion von basischem Wismutnitrat in alkalischer Lösung durch Glykose zu schwarzem Wismutoxydul oder metallischem Wismut.

Die ursprüngliche Böttgersche Probe, die in der Weise vorgenommen wurde, daß man 5 ccm Harn mit einer Messerspitze voll Wismutsubnitrat und einer Messerspitze Soda schüttelte und einige Minuten kochte, wird nun in der weit genauere Resultate gebenden Modifikation von Nylander vorgenommen.

Das Nylandersche Reagens, eine alkalische Lösung von Wismuttartrat, besteht aus 2 g Bismut. subnitric., die mit 4 g Seignettesalz verrieben und in 100 g 10% Natronlauge bei gelinder Wärme gelöst werden; die Lösung wird filtriert. Das Reagens hält sich in einem dunklen Glase und im Dunkeln aufbewahrt längere Zeit unverändert.

Man erhält 5–10 ccm des selbstverständlich eiweißfreien Harnes nach Zugabe von $\frac{1}{2}$ –1 ccm des Reagenses mindestens 3 Minuten im Kochen. Bei Anwesenheit von Zucker tritt Braunschwarzfärbung des anfänglich rein weißen Erdphosphatniederschlages sowie der Flüssigkeit auf. Das Reagens wird stets vor dem Gebrauche nach 10facher Verdünnung mit Wasser auf seine normale Beschaffenheit geprüft — gekocht; es darf keine bräunliche oder schwarze Abscheidung stattfinden. Ein sehr geringer Zuckergehalt ist durch die grauweiße Färbung des Phosphatniederschlages erkennbar (s. unten).

Beim Kochen der Mischung bemerkt man häufig ein recht lästiges Stoßen; man kann dieses durch Zugeben einer kleinen Platinspirale und dadurch vermeiden, daß man nach dem erfolgten Aufkochen das Reagensglas neben der Flamme des Brenners kochen läßt.

G. Buchner empfiehlt hierzu die wirklich zu empfehlenden Reagensröhren nach Hoare, die in ihrem oberen Teile eine kugelförmige Erweiterung haben, wodurch das unangenehme Überkochen ausgeschlossen wird.

Beurteilung.

Harnsäure und Kreatinin wirken nicht ein; dagegen Glykuronsäuren und weiter vermehrte Anwesenheit von Ammonkarbonat, Indoxylschwefelsäure, Indican, Uroerythrin; eiweißhaltiger Harn färbt sich unter Bildung von Schwefelwismut durch Zersetzung von Eiweiß braunrot, beim Stehen scheidet sich ein Niederschlag von Schwefelwismut ab.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. 70. 432.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1884. 8. 175.

Antipyrin, Senna, Rheum, Salol, Terpentinöl, Sulfonal, Trional, Arbutin wirken auch ein; der Arzt wird deshalb eine Medikation vor der Anstellung der Probe vermeiden; auch der Genuß von Gewürzen dürfte zweckmäßig zu unterlassen sein. Sonst ist diese Probe besonders als bequeme und sichere für den Arzt zu empfehlen; sie ist viel schärfer und sicherer als die vorhergehenden. Im übrigen kann man sich auch durch einige Reaktionen von dem Fehlen oder der Anwesenheit der genannten Stoffe leicht überzeugen. Besonders rheumhaltiger Harn wirkt störend und Zucker vortäuschend ein.

Man halte genau das Verhältnis zwischen Harn und Reagens ein. G. Buchner macht noch darauf aufmerksam, daß hier und da eine graue Färbung des Erdphosphatniederschlags eintreten kann, ohne daß Zucker vorhanden ist; er fand, daß ein vermehrter Gehalt an Uroerythrin diese Färbung veranlaßt und mit Alkalien schwarz wird.

Man soll deshalb beim Erhalten einer solchen grauen Färbung nur dann auf Zucker schließen, wenn eine Probe Harn, mit Kalilauge erwärmt, nach dem Absetzen einen weißen Niederschlag liefert.

Wie vorsichtig man bei der Beurteilung des Ausfalles der eben erwähnten Zuckerproben zu Werke zu gehen hat, mag dem Analytiker die nachstehende von G. Buchner¹⁾ zusammengestellte Übersicht zeigen. Wir werden in wichtigen Fällen den Ausfall einer dieser Proben immer noch durch die Gär- oder Phenylhydrazinprobe kontrollieren.

Übersicht:

I. Normale Harnbestandteile, welche je nach der vorhandenen Menge mehr oder weniger reduzieren bezw. die Farbe des Erdphosphatniederschlags verändern.

Fehling

Brenzkatechin.
Gallenfarbstoffe.
Harnfarbstoffe.
Harnsäure.
Indican.
Kreatinin.
Urobilin.
Urobilinogen.

Nylander:

Uroerythrin.
(Harnfarbstoffe, insbesondere auch Urobilin, wenn diese stark vermehrt sind, verursachen Braunfärbung des Phosphatniederschlags).

Spuren von Kohlehydraten als: Glykose, Isomaltose, Pentosen, Milchzucker und tierisches Gummi, dann Glykuronsäureverbindungen (geringe Mengen).

Vermehrte Reduktion zeigen die konzentrierten und sogen. hochgestellten Harne, auch Harne, welche mäßige oder reichliche Mengen von Formelementen (Leukocyten, Blutkörperchen, Epithelien) enthalten.

II. Stoffe des anormalen Stoffwechsels, welche reduzieren.

Fehling:

Homogentisinsäure }
Uroleucinsäure } stark.

Pentosen.

Nylander:

Blutfarbstoffe.
Vermehrtes Hämatoporphyrin.
Homogentisinsäure }
Uroleucinsäure } schwach.
(Alkaptonharn)
Pentosen (schwach).

Hexosen (Glykose, Lävulose, Isomaltose, Milchzucker), Erythrodextrin, Glykogen, Glykuronsäureverbindungen.

¹⁾ Ärztliche Rundschau 1899. Nr. 42—44. Separatabdruck.

III. Stoffe, welche die Zuckerreaktionen beeinflussen.

Fehling:	Nylander:
Ammoniumkarbonat.	Ammoniumkarbonat.
Eiweiß (Biuretreaktion).	Eiweiß in größerer Menge.

IV. Reduzierende Stoffe, welche dem Harn zur Konservierung zugesetzt werden.

Fehling:	Nylander:
Formaldehyd.	—
Chloroform in größerer Menge.	—

V. Medikamente bezw. deren durch den Stoffwechsel gebildete Produkte.

Fehling:	Nylander:
Acetphenetidin.	Antipyrin.
Antifebrin.	Arbutin.
Arbutin.	Benzoessäure.
Benzoessäure.	Benzosol.
Benzosol.	Chinin (größere Dosen).
Copaiva.	Chloral.
Chloral.	Indican.
Glykuronsäureverbindungen.	Eucalyptus.
Morphium.	Glykuronsäureverbindungen.
Phenacetin.	Kaïrin.
Saccharin.	Rheum (auch Faulbaum und Cas-
Salicylsäure.	cara sagrada).
Salol.	Salol.
Sulfonal.	Senna.
Terpentin.	Sulfonal.
Thallin.	Terpentin.
Urethan.	Trional.

Überhaupt auch alle Arzneikörper, die in Form von Glykuronsäureverbindungen ausgeschieden werden.

4. Das Verhalten des Harnes bei der Polarisation.
S. 219 und 223.

5. Die Gärprobe.

Prinzip.

Der im Harn vorhandene Zucker wird durch Hefe vergoren und in Alkohol und Kohlensäure gespalten; in geeigneten Apparaten wird die Kohlensäure gesammelt und aus dem Volumen des Gases auch die vorhandene Traubenzuckermenge bestimmt. $C_6H_{12}O_6 = 2 C_2H_5O + 2 CO_2$.

Ausführung.

Am zweckmäßigsten verfährt man unter Verwendung des Lohnsteinschen Apparates in der bei der quantitativen Bestimmung angegebenen Weise (S. 227), da die Instandsetzung dieses Apparates nicht mehr Zeit erfordert, wie die der anderen nur für qualitative Proben tauglichen Gärungssaccharometer, Gärungsröhrchen.

Im übrigen kann man die Gärprobe auch in einem der verschiedenen gewöhnlichen Apparate in folgender Weise vornehmen:

Man verreibt ein etwa haselnußgroßes Stück am besten einer stärkefreien Preßhefe (oder 0,5—1 g), die vollkommen zuckerfrei sein muß, in einem kleinen Mörser mit 1—2 ccm Wasser und fügt diesen Hefebrei zu etwa 25 ccm des mit einem Tropfen Weinsäurelösung angesäuerten Harnes; alkalischer Harn wird bis zur sauren Reaktion mit Weinsäure versetzt. Mit diesem hefehaltigen Harn füllt man das nachstehend abgebildete Gärgläschen (Fig. 29) (Einhorn) derart, daß das Rohr *a* vollkommen gefüllt ist, so zwar, daß sich beim Aufstellen des Apparates oben in der Röhre keine Spur von Luft zeigt. Der horizontale Teil der Röhre bei *b* kann sicherheitshalber — es ist übrigens nicht nötig — durch einige Tropfen Quecksilber abgeschlossen werden. Nun stellt man den Apparat an einen 25—30° warmen Ort 12—24 Stunden beiseite. Bei Anwesenheit von Zucker wird sich schon im Verlaufe einiger Stunden in dem geschlossenen Rohre *a* Kohlensäure ansammeln, da der Zucker durch die Gärung in Alkohol und Kohlensäure zerlegt wird; nach 24stündigem Stehen ist der Versuch beendet. Zur Prüfung der Reinheit und Wirksamkeit der Hefe beschickt man unmittelbar nach der Füllung des Röhrchens mit dem zu prüfenden Harne ein zweites Gärungsröhrchen mit durch Weinsäure angesäuertem Wasser und Hefe und ein drittes mit einer wieder angesäuerten ca. 0,5—1 % Traubenzuckerlösung und Hefe. Die Brauchbarkeit der Hefe ist erwiesen, wenn im zweiten Gärungsröhrchen sich kein Gas (Kohlensäure), im dritten aber solches in reichlicher Menge ansammelt.



Fig. 29.

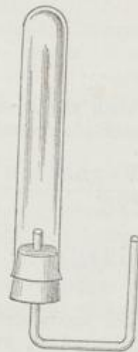


Fig. 30.

Die Hefe ist jetzt leicht und überall in dem brauchbaren Zustande zu erhalten. Um etwaige vorhandene gärungsfähige Substanzen zu entfernen, verreibt man nach Schotten die Hefe in einer Schale mit Wasser, gibt mehr Wasser hinzu und rührt um. Nach dem Absetzen der Hefe gießt man das Wasser ab und wiederholt diese Prozedur nochmals. Man gibt schließlich den Hefebrei auf ein Filterchen, wäscht mit Wasser etwas aus, läßt letzteres abtropfen und trocknet durch Pressen zwischen Fließpapier die Hefe, die nun zum Gebrauche geeignet ist.

In Ermangelung dieser Apparate kann man sich der von E. Moritz angegebenen Form (Fig. 30) eines Apparates bedienen, den man sich leicht selbst herstellen kann.

Das etwa 1 cm weite Reagensglas füllt man mit Harn-Hefengemisch (50 ccm Harn und 1 g zuckerfreie Hefe) vollständig an und verschließt das Reagensglas mit einem Kautschukstopfen, der mit einem engen U-förmig gebogenen Rohre versehen ist, derartig, daß keine Luft im Glase vorhanden ist und eindringt. Den Apparat stellt man in ein Becherglas in der in der Figur angegebenen Stellung und läßt bei 20—30° C. gären. Man stellt auch hier einen solchen Apparat mit Wasser und Hefe und einen anderen mit einer 0,2 % Traubenzuckerlösung und Hefe zur Kontrolle auf.

Zum Nachweise, daß das entwickelte Gas Kohlensäure ist, füllt man den offenen Schenkel bis zum Überlaufen mit Kalilauge, verschließt fest mit dem Daumen und schüttelt um; die Gasblasen verschwinden vollkommen, wenn sie aus Kohlensäure bestanden.

Will man das andere gebildete Gärungsprodukt, den Alkohol, nachweisen, so gibt man die Flüssigkeit im Apparate in ein Kölbchen, destilliert ca. 10 ccm ab und prüft das Destillat mit Jod in Jodkaliumlösung und Natronlauge; es bildet sich Jodoform, wenn Alkohol vorhanden ist.

Endlich ist noch empfohlen worden, den Harn vor dem Versuche, um ihn von absorbierter Luft zu befreien, 10 Minuten lang zu kochen. Diese Vorsichtsmaßregel ist unnötig.

Beurteilung.

Die Gärprobe ist entschieden die sicherste Probe; durch deren positiven Ausfall wird der nach einer der vorstehenden und folgenden Proben gewonnene positive Befund bestätigt, da sie eine Verwechselung mit irgend einem anderen normalen oder pathologischen Harnbestandteil nicht gestattet. Höchstens könnte die äußerst selten vorkommende Lävulose in Betracht kommen, die aber durch ihre Linksdrehung sich unterscheidet.

Die früher als einziger Nachteil dieser Probe angeführte längere Dauer des Versuches kann bei Benutzung eines auf 30—35° gehaltenen Brutschrankes nun wesentlich abgekürzt werden; mit dem Lohnsteinschen Apparate ist nach 5—6stündigem Stehen bei dieser Temperatur der Zuckergehalt abzulesen.

6. Die Phenylhydrazinprobe nach E. Fischer.¹⁾

Prinzip.

Ein bzw. zwei Moleküle Phenylhydrazin verbinden sich mit einem Molekül Hexose zu einem Osazon.

Ausführung.

a) Nach v. Jacksch-Jolles.

50 ccm (eventuell größere Mengen) eiweißfreien Harnes werden mit 2 g reinem, salzsaurem Phenylhydrazin und 4 g essigsaurem Natron $\frac{1}{2}$ —1 Stunde lang in einem Becherglase in einem kochenden Wasserbade erwärmt, dann in kaltes Wasser gestellt und einige Stunden stehen lassen, wobei sich das Phenylglykosazon kristallinisch oder in amorphen Massen abscheidet. Man untersucht diesen Niederschlag mikroskopisch bei 200—300facher Vergrößerung; es sind die charakte-

¹⁾ Berl. Ber. 17. 579 und 22. 50.

ristischen Kristalle leicht zu erkennen (Fig. 31; Nadeln, Sterne, auch garbenförmige Kristalle). Konzentrierter Harn ist mit gleichen Teilen Wasser zu ver-

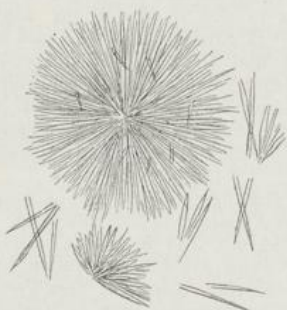


Fig. 31.

dünnen. Alkalischer Harn muß mit Essigsäure angesäuert werden. Einen amorphen Niederschlag filtriert man ab, löst ihn auf dem Filter mit heißem Alkohol, versetzt das Filtrat mit Wasser, entfernt den Alkohol durch Erhitzen, wobei man das Phenylglykosazon in den charakteristischen intensiv gelben, bei 204–205° schmelzenden, oft büschel-

förmig vereinigten Nadeln gewinnen kann, die noch bei 0,05% Zucker im Harn entstehen.

b) Nach A. Neumann-Cipollina.¹⁾

Neumann verwendet ein besonderes graduiertes Reagensrohr.²⁾ 5 ccm Harn werden mit 2 ccm Essigsäuremischung (Eisessig mit 50% Natriumacetat vermischt) und 2 Tropfen reinem Phenylhydrazin versetzt und das Ganze bei möglichst horizontaler Lage und Haltung in 1 Minute bis auf 3 ccm eingedampft. Ist die Probe negativ ausgefallen, so verdünne man mit Wasser, das mit Natronlauge versetzt ist, bis auf 5 ccm; es fällt hier und da noch eine Spur mikroskopisch erkennbarer Nadeln aus.

Die betreffenden Mengen (3, 5, 7 ccm) sind am Glase eingezeichnet. Cipollina verfährt in ähnlicher Weise.

5 Tropfen reines Phenylhydrazin, 1,2 ccm Eisessig oder 1 ccm 50%-Essigsäure und 4 ccm Harn werden in einem gewöhnlichen Reagensglas über kleiner Flamme 1 Minute kochen gelassen, wobei man beständig schüttelt. Dann fügt man 4–5 Tropfen Natronlauge (1,16 spezifisches Gewicht) hinzu und läßt erkalten. Die Schnelligkeit der Kristallbildung hängt von der Dichte des Harnes ab.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1901. 27. 334.

²⁾ Zu haben bei P. Altmann, Berlin, Luisenstraße 47.

Beurteilung.

Milchzucker, Pentose, Lävulose, Maltose geben auch die Osazone. Gepaarte Glykuronsäure gibt diese Probe nicht. Es ist nur die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß diese beim Behandeln mit Säuren gespalten werden und daß die frei gewordene Glykuronsäure dann eine mit dem Glukosazon zu verwechselnde Verbindung gibt; in der Tat wird die nach Mentholgenuß entstehende Mentholglykuronsäure leicht in der erwähnten Weise gespalten. Das Osazon des Traubenzuckers dreht $1^{\circ} 30'$ links, das Pentosazon ist optisch inaktiv, schmilzt bei $166-168^{\circ}$, das Maltosazon dreht $1^{\circ} 30'$ rechts. (P. Mayer.)

Über den Wert der Phenylhydrazinprobe sind die Ansichten noch immer geteilt; man soll aus manchem Harn dem Glykosazon ähnliche Kristalle erhalten, während nach anderer Ansicht in zweifelhaften Fällen die Phenylhydrazinprobe einen sicheren Anhaltspunkt gibt und die Empfindlichkeitsgrenze bei nicht konzentrierten Harnen im Durchschnitt bei $0,03\%$ liegt. Der Niederschlag muß reichlich sein und mikroskopisch zum weitaus größten Teile aus büschelförmig oder drusig angeordneten gelben Nadeln sich zusammengesetzt erweisen. Ich halte diese Probe für eine sehr empfindliche und möchte deren Ausführung in zweifelhaften Fällen stets empfehlen. Ich verwende mit dem besten Erfolge immer noch die ursprüngliche Methode (a).

7. Probe von Penzoldt.¹⁾

Man versetzt stark alkalisch gemachten Harn mit der gleichen Menge einer frisch bereiteten schwach alkalisch gemachten Lösung von Diazobenzolsulfosäure (1:60). Zuckerhaltiger Harn wird zuerst gelbrot, dann bordeauxrot, bei starkem Zuckergehalt dunkelrot und undurchsichtig; die rote Färbung besitzt dabei einen bläulichen Ton; nach ungefähr $\frac{1}{4}$ stündigem Stehen gibt zuckerhaltiger Harn einen rötlichen Schaum, normaler einen gelben. Ein Streifen Papier färbt sich im Zuckerharn rosenrot, im normalen gelb.

Beurteilung.

Die Probe ist zuverlässig.

Da die Diazobenzolsulfosäure explosibel ist, so bewahrt man dieselbe unter Chloroform in einer dunklen Flasche auf; beim Gebrauch gießt man das Chloroform ab, wägt von der Säure ab und gibt den Rest mit Chloroform in die Flasche zurück.

8. Die Moore-Hellersche Probe.

Der Harn wird mit $\frac{1}{4}-\frac{1}{3}$ Vol. Natron- oder Kalilauge stark alkalisch gemacht und 2-3 Minuten gekocht; bei Zuckergehalt färbt er sich dunkelgelb bis dunkelbraun. (Umwandlung des Zuckers in braun-gefärbte Huminsubstanzen.)

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 4.

Beurteilung.

Ist keine scharfe Reaktion; unter 0,5 % Zuckergehalt erfolgt zudem keine deutliche Ausscheidung; mucinhaltiger Harn, teilweise auch normaler Harn färbt sich ebenfalls dunkel.

9. Probe von Rubner.

Man versetzt 10 ccm Harn (konzentrierter Harn ist mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen) mit Bleizuckerlösung, bis keine Fällung mehr entsteht, filtriert und fügt bis zur bleibenden Fällung zu 5—10 ccm des Filtrates Ammoniak. Erwärmt man durch Eintauchen in heißes Wasser (auf ca. 80°), so nimmt bei Anwesenheit von Zucker der Niederschlag eine rosarote oder fleischrote Färbung an.

Beurteilung.

Die Sicherheit ist nicht groß, da mit 0,2 % Zucker kaum Reaktionen erhalten werden. Besser ist die Probe in folgender Ausführung.¹⁾

10. Probe mit Bleiessig und Ammoniak.

Man versetzt Urin mit einigen Tropfen Ammoniak und einigen Tropfen Bleiessig. Der entstandene weiße Niederschlag färbt sich bei vorsichtigem Erhitzen (nicht zum Kochen!) fleischfarben bis purpurfarben. (Schmidt.)

Beurteilung.

Nach F. Pentzoldt und L. Friedländer ist die Probe zuverlässig und sicher; man kann noch 0,1 % Traubenzucker nachweisen.

11. Probe mit Nitropropioltabletten.

Diese von der Firma H. A. Teusch in Köln-Ehrenfeld in den Verkehr gebrachten Tabletten bestehen aus Orthonitrophenylpropionssäure und Natriumkarbonat. Die Anwendung dieses Reagenses stammt von Hoppe-Seyler.

Prinzip.

Es werden zwei Moleküle der Orthonitrophenylpropionssäure bei Gegenwart von Alkali und Traubenzucker unter Bildung von Kohlensäure zu Indigo verwandelt.

Ausführung.

Nach F. v. Gebhardt²⁾ nimmt man 10—15 Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit, verdünnt mit 10 ccm Wasser, setzt die Tablette zu und erwärmt 2—4 Minuten

¹⁾ Liebigs Annal. 109. 109.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 1.

lang vorsichtig (mäßiges Kochen). Bei Vorhandensein von Zucker wird die Flüssigkeit zuerst grünlich, dann dunkelindigoblau gefärbt.

Beurteilung.

Das Reagens muß immer im Überschuß vorhanden sein, sonst tritt die Bildung des Indigos nicht ein und die Flüssigkeit bleibt, da Indigoweiß entsteht, farblos; deswegen verdünnt man; man kann auch noch mit Chloroform schütteln, das die Indigofarbe aufnimmt.

Andere normale und pathologische Harnbestandteile (Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure, Gallenfarbstoffe, Rheum, Senna, Jod, Salicyl) sollen die Reaktion nicht hervorbringen.

Empfindlichkeit bis 0,025 % Zuckergehalt.

Zu erwähnen sind noch: Die Probe mit Methylenblau (mit Kalilauge stark alkalisch gemachte konz. Methylenblaulösung) von A. Fröhlich.

Der erst mit Bleiacetat, dann Bleiessig behandelte Harn wird mit gleichen Teilen des Reagens zum Kochen erhitzt. Ist Zucker vorhanden, dann erfolgt Entfärbung.

Ferner die von der Chem. Fabrik in Helfenberg gefertigten Reagenspapiere zum Zuckernachweis; die Gebrauchsanweisung findet sich dem Etui beigegeben.

Wahl der Methoden.

Man stellt zuerst die Trommersche Probe am besten mit Fehlingscher Lösung, dann die von Nylander modifizierte Wismutprobe an; erhält man starke Reaktionen, die die Anwesenheit von Zucker unzweifelhaft ergeben, dann genügen diese Proben; in nicht ganz klaren Fällen wird man noch die Phenylhydrazinprobe, vor allem aber die Gärprobe zu Rate ziehen. Die Resultate der letzteren helfen über alle Zweifel hinweg; das Vorhandensein oder das Fehlen von Zucker wird im Harn dadurch mit absoluter Sicherheit erwiesen. Zeigt z. B. ein Harn Reduktionserscheinungen und hat er diese nach der Vergärung (durch Prüfung des Gärückstandes) verloren, dann war sicher Zucker vorhanden, was auch durch den Gärversuch bewiesen wird; bleiben die Reduktionserscheinungen des Harnes auch nach der Vergärung, so sind reduzierende Substanzen, die durch die Gärung nicht zerstört wurden, die aber auch nicht vom Zucker herrühren können, vorhanden.

Selbstverständlich gibt der polarimetrische Nachweis, wenn ein guter Apparat zur Verfügung steht, sehr brauchbare Resultate.

Bei Vorhandensein von Zucker vergesse man nicht, den Harn noch auf Aceton, Acetessigsäure (Ammoniak, Oxalsäure) zu prüfen.

Die quantitative Bestimmung des Harnzuckers.

Bei der quantitativen Bestimmung machen sich teilweise dieselben Schwierigkeiten geltend, wie wir sie bereits bei dem qualitativen Nachweis vorgefunden haben. Wenn es gilt, den Nachweis zu erbringen, ob bei einer vom Diabetiker strenge beobachteten Diät die Zuckermengen, die ausgeschieden werden, sich konstant bleiben oder ob bei einem beginnenden Diabetes bei einer bestimmten Lebensweise (Diät) eine Zunahme oder Abnahme stattfindet, dann muß eine Methode in Betracht gezogen werden, die eine möglichst genaue quantitative Bestimmung gestattet.

Eine sehr rasche, einfache und auch eine genaue quantitative Bestimmung wird auf polarimetrischem Wege erreicht — die Verwendung eines guten Apparates vorausgesetzt —, wenn auch, wie wir bereits wissen, Stoffe im Harn vorhanden sein können, die einen geringen Einfluß auf die Resultate auszuüben vermögen; hierüber findet sich bei der Beurteilung dieser Methode (S. 226) das weitere mitgeteilt.

Sehr sicher und auch einfach ist die Bestimmung des Zuckers mittelst der Gärung, seitdem wir mit dem von Lohnstein konstruierten Apparat den Zucker im Harn mit Leichtigkeit, Einfachheit und Sicherheit nachweisen können.

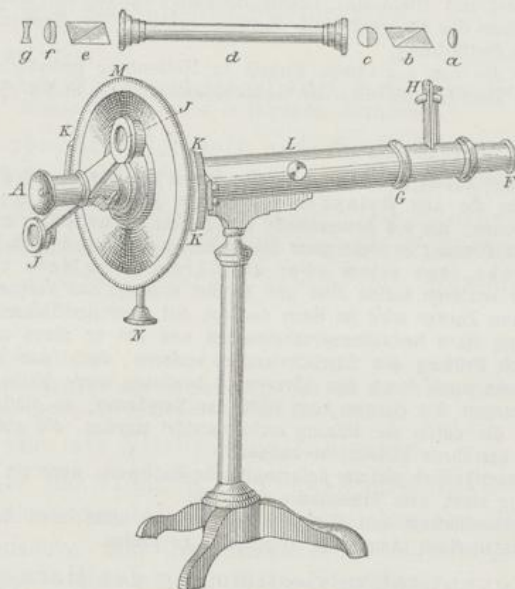


Fig. 32.

1. Bestimmung durch Polarisation.

Zur Vornahme der Prüfung durch Polarisation bedient man sich jetzt meistens der Halbschattenapparate (Laurent'scher Apparat, Schmidt & Haensch), wohl auch des Wildschen Polaristrobometers, des Apparates von Soleil-Ventzke, Landolt-Lippich, des Spektropolarimeters von E. v. Fleischl, auch des Polarisations-saccharometers nach Ultzmann.

a) Der Laurentsche Apparat (Fig. 32).

Die Lichtstrahlen einer Natriumflamme¹⁾, die im Brenner durch Kochsalz oder Soda, das man in das verschiebbare Löffelchen aus Platindrahtnetz gibt, erzeugt wird, gehen zuerst durch ein Diaphragma, das noch mit einer geschliffenen Platte von Kaliumdichromat (*a*) bedeckt ist, um die gelben Strahlen des Natriumlichtes von dem andersfarbigen Lichte (den grünen, roten, blauen, violetten Strahlen) zu reinigen, durch eine Sammellinse, welche die Strahlen parallel macht, und gelangen dann in den Polarisator (polarisierenden Nicol) (*b*), ein kombiniertes doppelt brechendes Kalkspatprisma, welches nur den außerordentlichen Strahl durchläßt und geradlinig polarisiert. Diese Teile befinden sich in der Messinghülse *G—F*; das polarisierende Nicol läßt sich mittels des Armes *H* um einen Winkel von 20° drehen; man stellt ihn aber so, daß der Arm *H* stets auf 0 in der Mitte steht.

Weiter passieren die Lichtstrahlen ein zweites rundes Diaphragma (*c*), das eine Glasplatte enthält, auf welche eine dünne, parallel zur optischen Achse geschliffene Quarzplatte so gelegt ist, daß die letztere gerade die Hälfte des Kreises bedeckt; die Dicke dieser Platte ist so bemessen, daß die parallel und senkrecht zur Achse polarisierten gelben Strahlen bei ihrem Durchtritte einen Gangunterschied von einer halben Wellenlänge erleiden. Nun gelangen die Strahlen durch die Röhre *d*, welche die zu prüfende Flüssigkeit enthält, in das drehbare analysierende Nicol (*e*) und durch die Linsen (*f* und *g*) eines Galiläischen Fernrohres, dessen Okularlinse sich verschieben läßt, in das Auge des Beobachters (*A*). (Okular.)

Das analysierende Nicol ist mit der Kreisscheibe *M* fest verbunden und mit Hilfe eines an der hinteren Seite der Kreisscheibe angebrachten konischen Zahnrades, das in ein kleines mit dem Knopfe *N* verbundenes Zahnrad eingreift, drehbar. Die Kreisscheibe ist mit einer Einteilung versehen, die entweder von $0-360^\circ$ geht oder von $0-90^\circ$, dann abwärts bis 0° , wieder weiter bis 90° und dann wieder bis 0° . Dem Nullpunkte der Einteilung stehen zwei Nonien (*K*) gegenüber; abgelesen wird vermittelst der Lupen *J*, die an einer drehbaren Achse sich befinden. In die mit einem Deckel versehene Messingrinne *L* wird das mit der vorbereiteten Flüssigkeit versehene Rohr gebracht.

Beim Aufeinanderstellen der Nullpunkte von Nonius und Skala, was mittels der Schraube (Triebknopf) *N* erreicht wird, erscheinen beide Hälften des Gesichtsfeldes gleich hell; man muß deutlich den vertikalen Strich sehen; eventuell stellt man den Apparat auf ganz gleiche Helligkeit des Gesichtsfeldes ein und liest an der Skala die Drehung ab, die man bei der Ausführung der Bestimmung dann in Rechnung zu ziehen hat. Erscheint der Strich undeutlich, verschwommen, so stellt man durch Vor- oder Rückwärtsschieben des Okulars *A* die nötige Helligkeit bzw. Deutlichkeit her. Ist der Apparat eingestellt (gewöhnlich steht er auf 0° ein) — in die Rinne legt man bei der Einstellung eine mit Wasser gefüllte Röhre (Fig. 32 *d*) — so gibt man die zu polarisierende Flüssigkeit in der Röhre in den Apparat. Erfolgt eine Drehung durch die Flüssigkeit, so wird das Gesichtsfeld nicht mehr gleich hell, sondern auf der einen Seite hell, auf der anderen verdunkelt sein, und zwar ist, wenn das rechte Gesichtsfeld im Apparate dunkel erscheint, der Körper linksdrehend, wenn das linke Gesichtsfeld verdunkelt ist, rechtsdrehend. Man muß dann also mittels der Schraube *N* Analysator und Kreisscheibe nach links drehen (linksdrehende Substanz, linksdrehender Zucker), nach rechts bei rechtsdrehendem. Ist Harnzucker im Harne vorhanden, so wird also das linke Gesichtsfeld verdunkelt erscheinen.

¹⁾ Hat man kein Gas zur Verfügung, dann verwendet man die Beobachtungslampen für Natriumlicht mit Spiritus.

Bei der Bestimmung des Zuckergehaltes im Harn dreht man nach Einlegen des mit dem vorbereiteten Harn beschickten Rohres mit der Schraube *N* so lange das analysierende Nikol und die Kreisscheibe nach rechts, bis die beiden Hälften des Gesichtsfeldes hell sind, was man mit einiger Übung haarscharf erzielt. Enthält die Flüssigkeit in der Röhre keinen Zucker, dann wird keine Verdunkelung einer der beiden Hälften des Gesichtsfeldes eintreten, sondern beide werden gleich hell sein. Bei einer Drehung liest man mit der Lupe den Stand des Kreises gegen den Nonius ab, der bei dem Halbschattenapparate noch die Ablesung einer Minute oder $\frac{1}{60}$ Grad gestattet; der Nonius ist mit 30 Teilstrichen versehen, die einem halben Grade der Skala des Kreises entsprechen. Man zählt vom Nullpunkte der Kreisskala bis zum Nullpunkte des Nonius die ganzen und halben Grade auf der Kreisskala ab; da nun gewöhnlich der weitere Grad nicht voll ist, so sucht man, vom Nullpunkte des Nonius anfangend, denjenigen Teilstrich des Nonius auf, der mit einem Teilstrich an der Kreisskala genau zusammenfällt, zählt die Striche vom Nullpunkte des Nonius bis zu diesem Strich an der Kreisskala und zählt diese Teilstriche, von dem jeder eine Minute oder $\frac{1}{60}$ Grad ausmacht, zu den an der Skala abgelesenen ganzen und halben Graden.

Ein Beispiel mag dies anschaulicher machen.

Im vorliegenden Falle (Fig. 33) ist eine Rechtsdrehung vorhanden. Vom Nullpunkte des Kreisgrades bis zum Nullpunkte des Nonius zählt man erst einen und einen halben Grad; da der Noniusnullpunkt noch etwas über dem halben Grade liegt, zwischen $1\frac{1}{2}$ und 2 Grad, so sucht man den Teilstrich

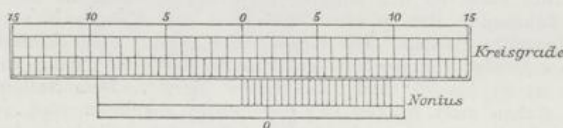


Fig. 33.

an dem Nonius, der mit einem Grade an der Kreisskala genau zusammenfällt; es ist dies der Noniusteilstrich 4; es sind nunmehr noch vier Minuten hinzuzuzählen, so daß die Ablenkung $1^{\circ} 30' + 0,4 = 1^{\circ} 34'$ oder auf Grade berechnet $1,56^{\circ}$ beträgt.

b) Halbschattenapparat mit Keilkompensation (Schmidt und Haensch).

Gegenwärtig verwendet man zweckmäßig und mit sehr gutem Erfolge einen Apparat mit Keilkompensation, der auch mit einer Petroleumlampe beleuchtet werden kann, die 2—3 cm vom Apparate entfernt aufgestellt wird. Mit diesem Apparate (Fig. 34) kann der Traubenzuckergehalt direkt abgelesen werden.

Durch das scharf einzustellende Fernrohr bei *F* blickt man den Polarisator *P* an; bei *B* befindet sich die Beleuchtungslinse. Dreht man mit der Schraube *T*, so wird der im Gehäuse *G* befindliche Quarzkeil bewegt, der mit einer Zahnstange und Skala verbunden ist; die Größe der Verschiebung, welche die zu polarisierende Lösung nötig macht, um gleiche Helligkeit der beiden Hälften des Gesichtsfeldes herbeizuführen, wird mit der Lupe bei *L* an der durch den Spiegel *M* beleuchteten Skala abgelesen; der Spiegel *M* empfängt sein Licht durch die Lampe und die Beleuchtungslinse.

Man stellt zunächst mittelst des scharf eingestellten Fernrohres den Apparat durch Drehen bei *T* auf gleiche Helligkeitsschicht ein; der Apparat

ist so justiert, daß der Nullstrich der Skala mit dem Nullstrich des Nonius genau zusammenfällt. Sollte dies nicht der Fall sein, dann verschiebt man den Nonius mittels des dem Apparate beigegebenen Vierkantenschlüssels, bis die richtige Einstellung erfolgt ist. Nun wird die Röhre mit der zu polarisierenden Lösung eingelegt und auf gleiche Helligkeit des Gesichtsfeldes eingestellt; hier werden nur Röhren von 200, 100, 50 mm Länge verwendet.

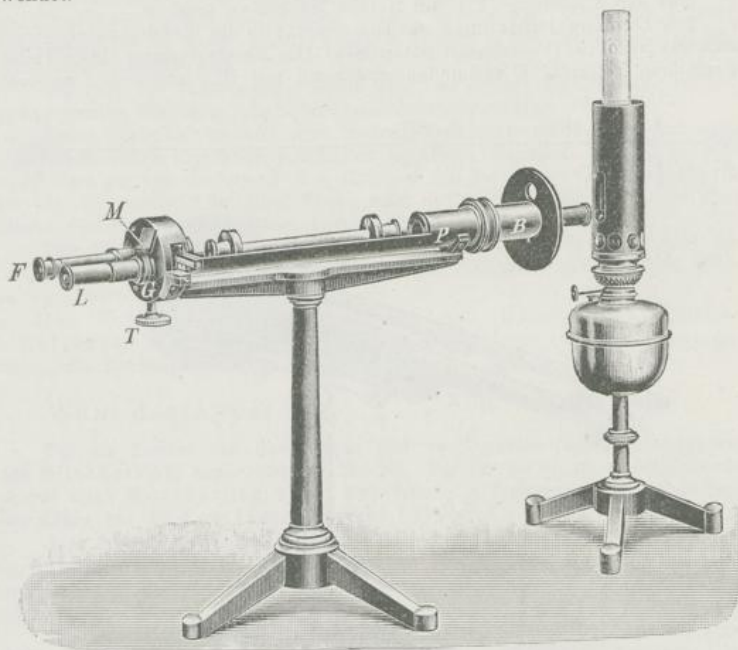


Fig. 34.

Polarisationsapparat mit Keilkomensation.

Die Ablesung der Ablenkung erfolgt in etwas anderer Weise, wie bei 1. Die Skala ist hier in halbe Grade geteilt; der Nonius zeigt fünf Teilstriche, die gleich vier Teilstrichen (halben Graden) der Skala sind, so daß also ein solcher Noniusteilstrich = $\frac{1}{10}^\circ$ entspricht. In der Abbildung Fig. 35 sind

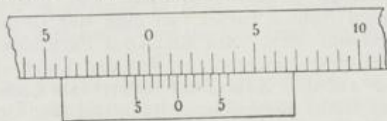


Fig. 35.

Teilung beim Polarisationsapparat mit Keilkomensation.

zwei Teilstriche = zwei halbe Grade der Skala am Nullpunkte des Nonius vorbeigegangen; zur Ermittlung der $\frac{1}{10}$ zählt man nun vom Nullstrich des Nonius nach rechts gehend die Striche so lange, bis der Noniusteilstrich mit einem der Skala zusammenfällt, was hier mit dem dritten Noniusteil-

striche der Fall ist; es sind somit zu den zwei halben = einem ganzen Grade noch $0,3^\circ$ hinzuzuzählen, so daß die Ablenkung $1,3^\circ$ beträgt, entspr. $1,3\%$ Zucker.

Bei Linksdrehung, z. B. Eiweiß tritt der linke Nonius in Wirksamkeit.

c) Das Wildsche Polaristrobometer.

Aus der Abbildung (Fig. 36) ist das Nähere zu ersehen.

Der Lichtstrahl tritt durch ein Diaphragma in die Blendröhre und wird durch das Nikol (a) (Polarisator) polarisiert. Die Messingfassung dieses Teiles ist mit dem Teilkreis E verbunden und kann mit ihm zusammen an dem

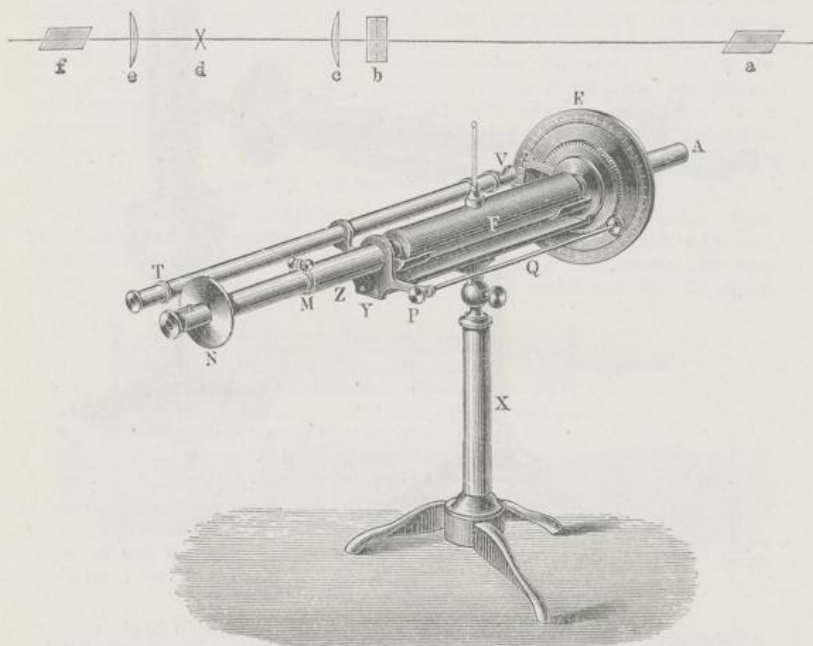


Fig. 36.

Knöpfe P der Triebstange Q gedreht werden. Der Teilkreis gleitet hierbei an einem feststehenden Nonius vorbei, an dem der Drehungswinkel durch das Fernrohr T abgelesen wird. Am Ende des Fernrohres T ist bei V ein schief gestellter Metallspiegel angebracht, der das Licht einer geeignet aufgestellten Gasflamme auf den Nonius reflektiert; als Lichtquelle dient hier eine Natriumflamme. Die polarisierten Lichtstrahlen durchlaufen die in dem Lager F liegende Flüssigkeitsröhre und treten in den feststehenden Okularteil; dieser enthält bei (b) ein Savartsches Polarisoskop, eine Savartsche Doppelplatte, die aus zwei Quarz- oder Kalkspatplatten besteht, die unter 45° zur optischen Achse geschnitten sind und deren Hauptschnitte senkrecht aufeinander stehen. In dem Fernrohre N, das zwei schwach vergrößernde Linsen (c und e) enthält, befindet sich ein rundes, mit X-förmigem Fadenkreuz versehenes Diaphragma (d). Hinter dem Fernrohre ist der feststehende Analysator, das Nicolische Prisma (f) angebracht. Durch

die Savartsche Vorrichtung entstehen dunkle Streifen im Gesichtsfelde, die beim Drehen des Polarisors mittels *P* in vier je um 90° auseinanderliegenden Stellungen verschwinden; dies wird als Nullstellung benutzt und zwar stellt man, da die Streifen nie vollständig verschwinden, auf ihr Verschwinden in der Mitte des Gesichtsfeldes, also in der Nähe des Kreuzungspunktes der Fäden des Fadenkreuzes ein. Man dreht die Kreisscheibe mit dem polarisierenden Nikol an dem Kopfe *P* nach Einlegen der Röhre mit der Flüssigkeit, wobei die Streifen wieder erscheinen, wenn die Lösung zuckerhaltig ist, so lange, bis die Streifen wieder in der Mitte des Gesichtsfeldes verschwunden sind.

Da hier der Polarisor gedreht wird, so erfolgt die Drehung in entgegengesetzter Richtung, als beim Halbschattenapparate.

Beim Saccharimeter von Soleil-Ventzke stellt man auf eine empfindliche Übergangsfarbe, am besten auf Rosa (Hellrosa) ein; dieses geht durch eine geringe Änderung der Rotation in der einen Gesichtshälfte in Rot, in der anderen in Blau über; man dreht dann den Griff, bis eine gleiche Färbung beider Hälften erzielt wird.

Der Halbschattenapparat von Lippich wird durch Drehen am Analysator auf gleiche Helligkeit der beiden Hälften eingestellt wie beim Laurentschen Apparat.

Das Polarisations-saccharimeter von Ullmann (Verfertiger C. Reichert, Wien), an jedem größeren Mikroskope zu gebrauchen, gestattet, die Zuckerprocente direkt abzulesen.

Wahl des Apparates.

Für die Zwecke der Harnanalyse gibt es Apparate (Halbschattenapparat nach Mitscherlich) zum Preise von 150 Mk. Der für die Praxis zu empfehlende Apparat nach Mitscherlich besitzt eine Teilung in Kreisgrade; bei Anwendung einer Röhre von 189,4 mm Länge entspricht 1 Kreisgrad genau 1% Traubenzucker.

Sehr genaue Ablesungen erreicht man mit einem Apparat nach Laurent oder Lippich; letzterer in seiner Konstruktion dem Laurentschen ähnlich, wird nach Schmidt und Haensch jetzt ausschließlich an Stelle der Laurentschen angefertigt und kostet komplett 400 Mk.

Sehr brauchbar ist der unter b beschriebene Apparat mit Lampe für Gasglühlicht oder für Petroleum im Preise zu 315 Mk., in einfacherer Ausführung zu 269 Mk. komplett.

Die Halbschattenapparate sind den Farbenapparaten mit Einstellung auf gleiche Färbung schon aus dem Grunde vorzuziehen, weil die Einstellung bei ersteren eine einfachere und sichere ist.

Eine Beschreibung der etwa noch in Betracht kommenden Apparate erscheint überflüssig, da den Apparaten sämtlich eine genaue Beschreibung und Gebrauchsanweisung beigegeben wird.

Zum Zwecke der Polarisation in einem der erwähnten Apparate muß der Harn erst entsprechend vorbereitet werden, und zwar sind folgende Bedingungen zu erfüllen:

1. Der Harn muß vollkommen hell sein; trüber und gefärbter Harn kann keine Verwendung finden. Ich hatte früher empfohlen, den Harn für die Verwendung behufs Polarisation und auch für die titrimetrischen Bestimmungen in der Weise vorzubereiten, daß man 50 ccm des sauer reagierenden Harnes (der Harn darf unter keinen Umständen alkalisch reagieren, wenn man ihn mit Bleiessig behandeln will, auch muß nach diesem Zusatz noch schwach saure Reaktion zu konstatieren sein, eventuell ist Zusatz von Essigsäure nötig) mit 10 ccm Bleiessig fällt und filtriert. Vom Filtrate gibt man 30 ccm (= 25 ccm Harn) in ein 50 ccm fassendes Meßkölbchen, fügt 5 ccm gesättigte Natriumphosphat-

lösung zu, füllt bis 50 ccm mit Wasser auf, schüttelt um und polarisiert das Filtrat im 200 mm-Rohr. Die abgelesene Drehung ist zu verdoppeln.

C. Patéin und E. Dufau¹⁾ haben gefunden, daß das Ausfällen mit Bleiessig nicht in allen Fällen genügt; ich kann diese Tatsache bestätigen und möchte vorschlagen, sich der von den Genannten empfohlenen Arbeitsweise zu bedienen. 50 ccm Harn werden mit soviel der Quecksilbernitratlösung (200 g saures Quecksilbernitrat werden mit 500 bis 600 ccm Wasser gelöst, soviel Natronlauge zugemischt, bis eben ein schwacher Niederschlag entsteht und dann zu 1 Liter aufgefüllt oder 220 g gelbes Quecksilberoxyd werden in 300–400 g Wasser und der gerade genügenden Menge Salpetersäure gelöst, einige Tropfen Natronlauge bis zum Erscheinen eines gelbbraunen Niederschlags hinzugefügt, bis zu 1 Liter aufgefüllt und filtriert) versetzt, bis durch dieselbe kein Niederschlag mehr hervorgerufen wird; dann fügt man aus einer Bürette tropfenweise verdünnte Natronlauge bis zur neutralen oder höchstens ganz schwach alkalischen Reaktion hinzu, füllt zu 100 ccm auf und filtriert. Im Filtrate darf auf Zusatz von Natronlauge kein Niederschlag mehr entstehen. Die Spuren Quecksilber können durch Zusatz sehr geringer Mengen von 0,8% Natriumhypophosphitlösung abgeschieden werden. 50 ccm der dann gewonnenen klaren Flüssigkeit werden polarisiert, andere 50 ccm können zur titrimetrischen Bestimmung verwendet werden. Bei letztgenannter Bestimmung darf aber kein Natriumhypophosphit zugesetzt werden; übrigens genieren Spuren von Quecksilber nicht im geringsten.

Das Filtrat wird in die 100 oder 200 mm (bezw. 94,7 oder 189,4 mm) langen Glasröhren mit abgeschliffenen Enden, die mit Glasplatten und auf das Rohr aufschraubbaren Kappen verschlossen werden, gefüllt (S. 218, Fig. 32). Zwischen Glasplatte und Kappe liegt ein Kautschuk- oder Korkring. Die Glasplatten müssen planparallel sein und dürfen nicht zu scharf durch die Kappen aufgeschraubt werden, da sie sonst Doppelbrechung und farbige Polarisierung zeigen. Auch dürfen keine Luftblasen in die Flüssigkeitssäule eingeschlossen werden. Die Polarisierung nimmt man am besten bei 15–17° vor.

Tierkohle empfiehlt sich wegen einer möglicherweise stattfindenden Absorption von Zucker zur Entfärbung des Harnes nicht.

2. Der Harn muß ganz frei sein von Eiweiß, da dasselbe links dreht; dieses muß erst durch Kochen entfernt und der Harn mit Wasser auf sein ursprüngliches Volumen aufgefüllt werden, doch genügt die Ausfällung nach Dufau und Patéin.

Ausführung der Polarisation.

Dieselbe ist eine einfache und ist bereits bei der Erklärung des Laurentschen Apparates mitgeteilt. Man stellt erst den Apparat genau ein, — gewöhnlich steht er auf 0 ein — gibt dann die Röhre mit dem zu prüfenden und wie angegeben vorbereiteten Harn in den Apparat und dreht, bis die auf der einen Seite beobachtete dunklere Färbung des Gesichtsfeldes vollkommen verschwunden und das Gesichtsfeld gleich hell ist. Man liest, wie angegeben, ab und berechnet in folgender Weise:

¹⁾ Journ. Pharm. et Chim. 10. 433. Les nouv. remèdes. 1902. 229.

Die spez. Drehung des Traubenzuckers beträgt $52,74^{\circ}$; es entspricht somit die Drehung von $52,74^{\circ} = 100$ g Zucker in 100 g. Bei der Bestimmung im Harn kann man eine Drehung von 53° annehmen.

Zur Berechnung dient die Gleichung $p = \frac{a \times 100}{53 \times l}$, worin:

p = Zucker in Grammen in 100 ccm Lösung,

a = die abgelesene Ablenkung,

l = Länge des Beobachtungsrohres.

Betrag z. B. im 200 mm-Rohr die Ablenkung $1,1^{\circ}$, so enthält die polarisierte Lösung $\frac{1,1 \times 100}{53 \times 2} = 1,035\%$ Zucker.

Bei der Berechnung haben wir aber die durch die Behandlung mit dem Fällungsmittel bedingte Verdünnung zu berücksichtigen (nach der Angabe ist der Harn doppelt verdünnt) und weiter noch in Betracht zu ziehen, ob man 50 ccm des Filtrates von der Quecksilberfällung eventuell noch mit etwas Natriumhypophosphitlösung behandelt und auf 55 ccm aufgefüllt hat. In dem letzteren Falle müßte dem erhaltenen Resultate noch $\frac{1}{10}$ der berechneten Prozente zugezählt werden, wenn man nicht die Polarisation im 220 mm-Rohr vorgenommen hat, wodurch dieser Verdünnung Rechnung getragen ist. Wir hätten also den aus der Drehung des Filtrates wie oben berechneten Zuckergehalt zu verdoppeln und wenn nicht im 220 mm-Rohr polarisiert wurde, noch $\frac{1}{10}$ des berechneten Zuckergehaltes zuzählen, im Falle die 50 ccm Filtrat wie angegeben behandelt und zu 55 ccm aufgefüllt worden sein sollten.

Im angeführten Beispiel würde der Zuckergehalt $1,035 \cdot 2 = 2,072\%$ betragen.

Zur genauen Ermittlung der Gewichtsprozente wird die wie vorstehend gefundene Grammzahl durch das spez. Gewicht des Harnes dividiert.

Um jede Berechnung bei Verwendung des Laurentschen Halbschattenapparates zu vermeiden, hat die Firma Schmidt & Haensch Röhren von einer Länge zu 94,7 und 189,4 mm konstruiert, die der spez. Drehung des Traubenzuckers Rechnung tragen, so daß bei Verwendung dieser Röhren der Gehalt an Traubenzucker in 100 ccm Flüssigkeit gleich dem abgelesenen Drehungswinkel (bei 189,4 mm Länge) oder doppelt so groß ist (bei 94,7 mm Länge). Bei Verwendung des Apparates mit Keilkompensation können nur Röhren von 50, 100 oder 200 mm Länge Verwendung finden, da ja hier infolge der Quarzkeilkompensation die Zuckerprozente abgelesen werden können. Bei Verwendung der 100 mm-Röhre ist selbstredend der gefundene Prozentgehalt zu verdoppeln, bei Verwendung der 50 mm-Röhre ist er mit 4 zu multiplizieren.

Bei Anwendung des Wildschen Polaristrobometers ergibt sich die in 100 ccm Harn enthaltene Zuckermenge in Grammen nach der Formel:

$$C = 1,8868 + \frac{a}{L}, \text{ worin:}$$

1,8868 = Drehungskonstante des Harnzuckers,

L = Länge des Beobachtungsrohres,

a = gefundener Drehungswinkel.

Beurteilung.

Die Prüfung mit dem Polarisationsapparate ist, ein gutes Instrument vorausgesetzt, als eine recht genaue Methode zu bezeichnen; zudem erfordert dieselbe auch nur eine äußerst kurze Zeit.

Fehler dieser Methode können veranlaßt werden durch die Anwesenheit von Eiweiß, Glykuronsäure, β -Oxybuttersäure, Lävulose, Laiose, Milchzucker im Harn.

Eiweiß ist leicht zu entfernen; Glykuronsäure und β -Oxybuttersäure drehen links, vergären aber nicht, so daß hier eine Polarisation vor und nach der Vergärung des Harnes zum Ziele führt; übrigens werden Glykuronsäure, β -Oxybuttersäure und Eiweiß durch die geschilderte Vorbereitung entfernt.

Die linksdrehenden Zucker sind nachgewiesen, wenn die titrimetrische Bestimmung des Zuckers höhere Werte gibt, als die polarimetrische.

Die Lävulose kommt selten vor.

Milchzucker findet sich äußerst selten (nur im Harn der Wöchnerinnen).

Rechtsdrehung kann der Harn zeigen nach Einnehmen von Medikamenten, besonders beim chronischen Morphinismus; hier führt auch die Polarisation vor und nach dem Vergären zum Ziel, da durch die Gärung die Rechtsdrehung nicht beeinflußt wird.

2. Bestimmung des Zuckers durch Gärung.

Prinzip.

Durch Hefe wird bekanntlich eine Dextroselösung in Äthylalkohol und Kohlensäure zerlegt und zwar liefert 1 ccm einer 1% Dextroselösung ca. 2,5 ccm CO_2 bei 760 mm Barometerdruck und bei 15° C.

Bereits bei der Besprechung der qualitativen Proben zum Zuckernachweis wurde erwähnt, daß die Gärprobe entschieden die sicherste Probe darstellt, da durch sie Fehler, die durch das Vorhandensein anderweitiger störender und das Ergebnis beeinflussender Stoffe bedingt sind, vollkommen ausgeschlossen werden.

Die hierzu empfohlenen Apparate (Fiebig, Einhorn) waren es immer noch, die diese Methode nicht so in den Vordergrund treten ließen, da mit denselben nicht die genauen Ergebnisse gewonnen wurden, wie sie erhalten werden müssen. Eine Ausnahme machte der von R. Fleischer konstruierte Apparat, mit welchem bei richtiger Handhabung brauchbare Resultate erhalten wurden.

In den letzten Jahren hat nun Th. Lohnstein zwei Apparate konstruiert, die sich nicht nur durch eine einfache Handhabung, sondern auch vor allem dadurch auszeichnen, daß sie sehr brauchbare Resultate liefern.

Meiner Ansicht nach ist das Problem, eine einwandfreie, leicht auszuführende, genaue Methode zum quantitativen Zuckernachweis zu besitzen, nun endgültig gelöst, wozu nicht zum letzten noch der Punkt zu erwähnen mir notwendig erscheint, daß die Methode in Bezug auf Material und Apparate eine billige ist.

a) Die Zuckerbestimmung mit dem Lohnsteinschen Apparat.

Vor der Besprechung der Ausführung der Methode mag erwähnt sein, daß Th. Lohnstein¹⁾ im Jahre 1898 ein neues Gärungs-saccharometer konstruiert hat, das nur für zuckerhaltige Urine von 0,0 bis 1,0 % Verwendung finden konnte. Urine mit höherem Zuckergehalte mußten verdünnt werden. Ende des Jahres 1900 konstruierte Th. Lohnstein²⁾ seinen zweiten Apparat, der sich dadurch von allen bis jetzt empfohlenen Apparaten unterscheidet, daß bei seiner Anwendung der Urin nicht verdünnt zu werden braucht, da seine Skala das ganze Intervall der Zuckergehalte von 0—10 % umfaßt. Das ist für die Genauigkeit der Resultate insofern von Vorteil, als ein etwaiger Fehler der Einstellung sich nicht durch Multiplikation mit der Verdünnungszahl vergrößert. Ein solcher durch starke Kohlensäureabsorption möglicher Fehler ist übrigens in dem neuen Apparate aus zwei Gründen auf ein Minimum reduziert; einmal ist im Gegensatz zu dem früheren Saccharometer die im Harne absorbiert bleibende Kohlensäuremenge klein gegen die gasförmig abgeschiedene; sodann ist infolge davon, daß der Harn in einer niedrigen Schicht auf die Oberfläche des Quecksilbers ausgebreitet und schon bei mittleren Zuckergehalten im Laufe der Gärung lediglich als Meniskus an der Glaswand vorhanden ist, eine Übersättigung des Harnes mit Kohlensäure äußerst erschwert, da die durch die Diffusion erfolgende Abgabe des überschüssigen Gases unter diesen Umständen äußerst schnell erfolgen muß.

Ausführung.

Man füllt die dem Apparate³⁾ beigegebene Quecksilbermenge vollständig bei beiderseits offenem Rohr in den Apparat (Fig. 37), bringt mit der dem Apparate beiliegenden geachteten Spritze genau 0,5 ccm von dem zu untersuchenden Harne und dann mit der gereinigten gleichen Spritze je nach dem Zuckergehalte des Harnes 5—10 Teilstriche (0,1—0,2 ccm) des Hefebreies (Hefe mit dem zehn- bis fünfzehnfachen Volumen Wasser verrieben) in den Apparat zum Urin. Nunmehr setzt man den mit dem Dichtungsmittel (gleiche Teile gelbes Wachs und Vaseline) recht gleichmäßig und vollständig befetteten Stöpsel auf den Hals der Kugel so auf, daß die Öffnung im Kugelhals mit der des Stopfens zusammenfällt, koindiziert. Auf das Rohr des Apparates gibt man, wie in Fig. 37, die Skala, deren Nulllinie mit der Kuppe der Quecksilbersäule zusammenfallen muß, widrigenfalls man durch geringes Neigen des Apparates — die eventuell mit der Dichtungsmasse verklebten Löcher durchsticht man mit einer Nadel — die Quecksilbersäule in die an-

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 39.

²⁾ Allgem. med. Centralztg. 1899. Nr. 101; 1900. Nr. 30 ff. (Separatabdruck).

³⁾ Präzisions-Gärungssaccharometer von H. Noffke & Co., Berlin S 22, Ritterstraße 120, zum Preise von 12 Mk. zu beziehen.

gegebene Stellung bringt; man dreht hierauf bei noch geneigter Stellung des Apparates den Stöpsel so, daß die beiden Löcher am Kugelhalse nicht mehr koindizieren. Steht die Quecksilbersäule etwas über der Nulllinie, so bringt man den abgelesenen Betrag an der Skala von der nach der Beendigung der Bestimmung vorhandenen Zahl in Abzug.

Auf den Stöpsel legt man zuletzt das Gewicht. Man überläßt nun den Harn im Apparate der Gärung entweder bei Zimmertemperatur oder zur Erzielung sicherer Resultate, da die Gärung, auch bei höherem Zuckergehalte, dann in 3—4 Stunden beendet ist, einer Temperatur von $32-38^{\circ}\text{C}$., indem man den Apparat am einfachsten in einen Brutschrank oder in Ermangelung eines solchen in ein Wasserbad (in welchem Falle man selbstverständlich die Skala abnimmt) einstellt, das durch ein kleines Gasflämmchen oder Nachtlämpchen mehrere Stunden auf dieser Temperatur gehalten wird; die richtige Entfernung der Flamme vom Boden des Wasserbades kann man vorher ausprobieren.



Fig. 37.

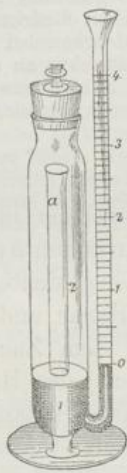


Fig. 38.

Nach Beendigung der Gärung, die man daran erkennt, daß die Quecksilbersäule nicht mehr steigt, kühlt man den Apparat auf die Temperatur ab, bei der er gefüllt wurde.

Zur Ablesung enthält der Apparat auf dem abnehmbaren Rahmen 2 Skalen, von denen die eine für 20°C ., die andere für 35°C . gilt; für die kleineren Zuckergehalte geben die Skalen direkt die Zehntel-Prozente an; es lassen sich auch noch die Hundertstel-Prozente erkennen. Für die Prozentgehalte von 2% an sind sie in halbe Prozente geteilt und kann man hier die Zuckergehalte bis auf $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{20}\%$ feststellen. In den meisten Fällen wird man sich nach vorherigem Abkühlen des Apparates ohne merklichen Fehler mit der Ablesung an der

rechten, für 20° C. giltigen Skala begnügen können. Außerdem, bei genauen Bestimmungen, berechnet man den Prozentgehalt nach folgender Gleichung:

$$p = p_{35} + \frac{p_{20} - p_{35}}{15} (35 - t),$$

worin p den wirklichen Prozentgehalt, p_{20} und p_{35} die Ablesungen an den beiden für 20 und 35° C. giltigen Skalen und t die Temperatur, bei der der Harn in den Apparat gefüllt und auf die er abgekühlt wurde, bedeutet.

Beurteilung.

Der Apparat liefert besonders bei Vornahme der Gärung bei 35° bis 38° C. 4 Stunden lang sehr gute Resultate, ist bequem zu handhaben und leicht zu reinigen; nach Beendigung der Bestimmung saugt man den hefeetrüben Harn mit Watte ab, spritzt noch einige Male den Raum über dem Quecksilber mit Wasser aus und entfernt dieses ebenfalls durch Watte. Der Apparat ist dann für eine neue Bestimmung fertig. Nach längerem Gebrauch reinigt man den Glasteil mit heißer Sodalösung.

Man muß den Stopfen recht gut und gleichmäßig mit der Dichtungsmasse bestreichen, damit er vollkommen abschließt. Ich habe mich statt der Spritze einer langen dünnen, genauestens kalibrierten Glaspipette zum Abmessen des Harnes bedient.

b) Die Zuckerbestimmung mit dem Fleischerschen Apparat.

Ausführung.

Man verwendet, um von dem verschiedenen Barometerstand und den Schwankungen der Temperatur unabhängig zu sein, von diesem Apparate, dessen Konstruktion aus der Abbildung (Fig. 38) leicht ersichtlich ist, zwei Exemplare, den einen für die auszuführende Bestimmung, den anderen ganz gleichen, vorher geprüften zur Kontrollbestimmung.

Man füllt in beiden Apparaten den mit 1 bezeichneten Raum mit reinem Quecksilber bis zur Marke 0 (ganz genau), ohne diesen Raum mit der warmen Hand zu berühren. Nun werden von dem zu untersuchenden Urin, wenn derselbe beim Kochen mit Kali- oder Natronlauge nur gelbe oder ganz schwache Braunfärbung zeigt, 10 ccm genau abgemessen, in ein 100 ccm fassendes Meßkölbchen gebracht und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von diesem verdünnten Harn werden 10 ccm (= 1 ccm ursprünglicher Harn) in ein Bechergläschen abgemessen, dann wird ca. 1 g frischer zuckerfreier Preßhefe, die jetzt ja sehr rein zu haben ist, dazu gegeben, die Preßhefe mit einem Glasstäbchen verrührt und der Inhalt des Bechergläschens vermittelst eines krumm gebogenen Trichters durch die obere Öffnung von 2 in den Raum 2 des Apparates gebracht; das Gläschen spült man mit 10 ccm Wasser nach und gibt dieses durch den Trichter gleichfalls in den Raum 2. (Man muß sich in acht nehmen, nichts in die Röhre a zu bringen.) Dann wird der Apparat mit dem Gummikork, dessen Schraube anfangs noch gelöst ist, verschlossen und durch die Anziehung der Schraube völlig luftdicht abgesperrt.

In ganz gleicher Weise wird der Kontrollapparat gefüllt, nur werden statt des Urins 10 ccm einer Traubenzuckerlösung verwendet, die in 1 Liter genau 1 g reinsten Traubenzuckers enthält.

Beide Apparate werden dann an einem warmen Orte entweder in der Nähe des Zimmerofens oder in wissenschaftlichen Instituten in der Nähe des Brütovens stehen gelassen.

Nach 24 Stunden werden beide Apparate in Wasserleitungswasser von ca. 15° C. so gestellt, daß die eingeteilten Röhren nebeneinander stehen und das Niveau des Quecksilberstandes in beiden gut verglichen werden kann.

Durch die bei der Gärung aus dem Zucker entwickelte Kohlensäure, die durch *a* auf das Quecksilber — die Röhre mündet unter der Glasplatte in 1 — drückt, wird die Quecksilbersäule in der Skalenröhre in die Höhe getrieben, und zwar ist diese Steigung bei gleichen Zuckermengen auch eine gleiche oder muß eine gleiche sein. (Man tut deshalb auch gut, die beiden Apparate vor der ersten Verwendung in der angegebenen Weise mit einer Traubenzuckerlösung auf ihre Genauigkeit und ihr Zusammenstimmen einzustellen und zu prüfen.)

Steht das Niveau des Quecksilbers in beiden Apparaten vollständig gleich, so enthält der Harn genau 1% Zucker, da in 1 ccm des angewendeten Harnes soviel Zucker vorhanden ist, wie in den 10 ccm der Zuckerlösung = 0,01 g, in 100 ccm Harn mithin 1%; steht das Quecksilberniveau im Kontrollapparat auf 1, im anderen auf 1,5, so enthält der Urin 1,5% Zucker.

Nun muß aber der Harn, wenn er bei der Vorprobe, Kochen mit Kalilauge, braun bis schwarz gefärbt wird, noch mehr verdünnt werden; man verdünnt dann 10 ccm auf 200 ccm und verwendet 10 ccm; in diesem Falle muß man natürlich beim Ablesen und bei der Berechnung der Verdünnung Rechnung tragen; im angezogenen Beispiel müßte die abgelesene Menge verdoppelt werden.

R. Fleischer läßt 1 ccm Harn, ebenso 1 ccm einer 1% Zuckerlösung nach dem Zugeben von Hefe und 20 ccm Wasser in den Apparat bringen; ich verwende die oben angegebenen verdünnten Mengen, um Fehler möglichst auszuschließen.

Beurteilung.

Es ist ja nicht unrichtig, daß diese Methode umständlicher ist, daß man noch einen Kontrollapparat nötig hat und daß auch die Reinigung und Wiederinstandsetzung eine zeitraubende ist.

Die Resultate, die man mit dieser Methode erhält, sind aber auch zuverlässige. M. Brommer und ich haben Kontrollversuche von Zuckerharnen nach der Methode von Lohnstein und Fleischer vorgenommen und haben vollständig übereinstimmende Resultate gewonnen, die wiederum vermittelt eines großen empfindlichen Polarisationsapparates als richtig kontrolliert werden konnten.

c) Die Bestimmung mit anderen Gärungsapparaten von Einhorn, Fiebig, Arndt.

Von der Verwendung dieser ist abzuraten, da ihre Handhabung und Instandsetzung dieselbe Arbeit und Zeit in Anspruch nimmt und infolge ihrer zum Teil falschen Einteilung und der wechselnden Absorptionsverhältnisse der Flüssigkeit in Bezug auf Kohlensäure doch nur ein fehlerhaftes Ergebnis erzielt werden kann.

d) Bestimmung durch Gärung nach der aräometrischen Methode.

Diese schon im Jahre 1861 von Roberts angegebene sog. densimetrische Methode beruht darauf, daß das spez. Gewicht eines zuckerhaltigen Harnes infolge der Gärung abnimmt, was durch das Verschwinden

des Traubenzuckers und durch die Bildung des spez. Gewicht erniedrigenden Alkohols bedingt ist. Durch eine Bestimmung des spez. Gewichtes vor und nach der Gärung kann man demnach den Traubenzucker ermitteln. Diese Methode ist von W. Schlosser und Th. Lohnstein¹⁾ unter Berücksichtigung wesentlicher Punkte so modifiziert worden, daß dieselbe brauchbare Resultate gibt.

Erforderliche Bedingungen.

Es muß für Gleichheit der Temperaturen der Flüssigkeiten bei den spez. Gewichtsbestimmungen gesorgt bzw. ein etwaiger Temperaturunterschied berücksichtigt werden. Dann ist zu beachten, daß ein Urin, auch wenn er zuckerfrei ist, schon allein durch den Hefezusatz etwas in seinem spez. Gewicht beinflusst wird, und endlich muß berücksichtigt werden, inwieweit die durch die Gärung hervorgerufene Erniedrigung der Harnichte dem Zucker-gehalte proportional, ob also der Faktor, mit dem man zur Ermittlung des Zuckerprozentgehaltes die Differenz im spezifischen Gewicht zu multiplizieren hat, konstant ist oder nicht. Durch eingehende Versuche hat Lohnstein gefunden, daß als Mittelwert des Faktors für Harn mit höherem Zucker-gehalte 233—234, bei solchen mit Zucker-gehalt bis 0,5 % der Wert 229—230 in Rechnung zu setzen ist. Die Bestimmung des spez. Gewichtes erfolgt mit dem von Lohnstein konstruierten Präzisionsurometer²⁾ (Gewichtsurometer), welches das spez. Gewicht noch in der vierten Dezimale zu bestimmen gestattet.

a) Modifikation nach Th. Lohnstein (bei größeren Zuckermengen).

60 ccm Urin werden in einen 100 ccm haltenden graduirten Zylinder gefüllt. Ein Stück Preßhefe (2—5 g) wird mit etwa dem Doppelten seines Volumens Wasser zu einem gleichmäßigen Brei in einem passenden Gefäß verrührt und von diesem Brei 5—10 ccm zu der im Zylinder befindlichen Harnmenge gebracht, wobei die Flüssigkeit im Zylinder um die zugegebene Hefeflüssigkeitsmenge steigt. Das neue Volumen wird notiert. Von dem entstandenen Hefe-Harn-gemenge wird mit dem Lohnsteinschen Präzisionsurometer das spezifische Gewicht bestimmt. Hierauf wird die Harn-hefemischung in einen Kolben oder in eine Medizinflasche (von 200 ccm) gegossen, welche, um das Trocknen zu ersparen, vorher mit einigen Kubikzentimetern der Harnhefemischung selbst ausgespült waren. Die Flasche wird mit einem Wattepfropf verschlossen und einer Temperatur von 35 bis 38° C. ausgesetzt. Unter diesen Umständen ist die Gärung in 4—6 Stunden stets beendet, was sich auch durch die Bildung eines dichten Bodensatzes kundgibt. Die Flüssigkeit wird hierauf durch Schütteln mit der abgesetzten Hefe innig vermengt, auf ungefähr die gleiche Temperatur wie bei der ersten Bestimmung des spez. Gewichtes gebracht und hiervon neuerdings das spez. Gewicht bestimmt. Die Berechnung des Zucker-gehaltes hieraus wird in folgender Weise vorgenommen: Es seien s_1 und s_2 die beiden spez. Gewichte, v_1 (= 60 ccm) das ursprüngliche Harnvolumen, v_2 das Volumen nach Zusatz der Hefe, 0,234 der Faktor, p die in 100 ccm des hefefreien Harnes enthaltene Zuckermenge in Grammen, d. h. der gesuchte Prozentgehalt, so ist

$$p = \frac{v_2}{v_1} (s_1 - s_2) \times 0,234.$$

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 6, Allgem. med. Centralztg. 1898. Nr. 58, Berichte der pharmaz. Gesellschaft 1900. 10. 334. Nach übersandtem Separatabdruck aus dem Medizinalkalender der allgem. med. Centralztg. 1901.

²⁾ Gewichtsurometer zu beziehen von L. Reimann, Berlin SO, Schmidgasse 32, zum Preise von 10 Mk.

War z. B. $s_1 = 1029,8$, $s_2 = 1017,6$, $v_1 = 60$ ccm, $v_2 = 66$ ccm, d. h. betrug die Vermehrung des Harnvolumens durch den Zusatz des Hefebreies 6 ccm, so ist

$$s_1 - s_2 = 12,2, \text{ daher } p = \frac{66}{60} \times 12,2 \times 0,234 = 3,14.$$

Differenzen in den Temperaturen der Flüssigkeit bei den beiden spezifischen Gewichtsbestimmungen bis zu 1° C. können bei größeren Zuckergehalten vernachlässigt werden. Nur für kleine Zuckermengen tut man gut, die Temperatur zu berücksichtigen, wozu ein kleines, in einfache Grade geteiltes Thermometer ausreicht, bei dem man halbe und viertel Grade ja noch schätzen kann. War t_1 die Temperatur bei der ersten, t_2 bei der zweiten spezifischen Gewichtsbestimmung, so trägt man der Temperaturdifferenz $t_1 - t_2$ dadurch Rechnung, daß man zu dem ohne ihre Berücksichtigung ermittelten Zuckerprozentgehalt $0,05 \times (t_1 - t_2)$ bzw. $0,07 (t_1 - t_2)$ hinzuaddiert, je nachdem t_1 und t_2 zwischen 15 und 20° C. oder zwischen 20 und 25° C. liegen. Wäre z. B. in dem obigen Beispiel $t_1 = 18^\circ$ C., $t_2 = 19,5^\circ$ C. gewesen, so hätte man $0,05 \times 1,5 = 0,08$ (abgekürzt) von obigen $3,14$ in Abzug zu bringen (da $t_1 - t_2$ in diesem Falle $= -1,5$, d. i. negativ ist); der mit Rücksicht auf die Temperaturdifferenz korrigierte Prozentgehalt wäre also $3,06\%$.

β) Nach Lohnstein¹⁾ (bei voraussichtlich kleinen Zuckermengen).

Eine weitere Art, die in dem Hefezusatz liegende Fehlerquelle unschädlich zu machen, besteht darin, daß man zwei mit verschiedenen Hefemengen versetzte Harnvolumina vergären läßt. Bei diesem Verfahren hat man drei spezifische Gewichtsbestimmungen auszuführen. Als Verhältnis der Hefemengen wählt man der Einfachheit halber $1:2$. Der Unterschied in den spezifischen Gewichten der beiden mit Hefe versetzten Harnvolumina nach Beendigung der Gärung ist dann offenbar gleich der Änderung, welche die kleinere Hefemenge an sich an dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit hervorgebracht hätte, und also von der durch die Vergärung bedingten Erniedrigung des spezifischen Gewichts in Abzug zu bringen. Im einzelnen gestaltet sich das Verfahren, das in dieser Form natürlich nur bei voraussichtlich kleinen Zuckermengen zur Anwendung gebracht zu werden braucht und bei dem man daher mit geringen Hefemengen auskommt, folgendermaßen:

1. Bestimmung des spezifischen Gewichts des Urins (s_1).

2. Je 100 ccm des Urins werden mit 1 bzw. 2 g Preßhefe versetzt, mit ihr gut durchgeschüttelt und im Meßzylinder selbst oder in 100 ccm haltenden Medizinflaschen unter Anwendung von Watteverschlässen der Gärung überlassen. Nach Beendigung der Gärung wartet man ab, bis die Hefe sich als fester Satz am Boden der Gefäße angesammelt hat, und gießt dann ab. Bestimmung der spezifischen Gewichte s_1' und s_2'' der beiden abgegossenen Flüssigkeiten. Der Zuckergehalt p berechnet sich daraus folgendermaßen:

$$p = 0,229 (s_1 - s_2' - (s_2' - s_2'')) \\ = 0,229 (s_1 + s_2'' - 2s_2')$$

Die Temperatur muß dabei für alle drei spezifischen Gewichtsbestimmungen die gleiche sein; bis auf Bruchteile eines Grades ist das leicht zu erreichen, die kleinen noch verbleibenden Differenzen berücksichtigt man auf Grund der Tatsache, daß zwischen 15 und 20° jeder Temperaturgrad das spezifische Gewicht des Urins (Wasser = 1000 gesetzt) annähernd um $0,2$ und zwischen 20 und 25° annähernd um $0,3$ erniedrigt. — Am besten wird das Gesagte durch ein Zahlenbeispiel erläutert:

¹⁾ Nach übersandtem Separatabdruck aus Medizinalkalender 1901.

1. Spezifisches Gewicht des Urins s_1 bei $18^\circ \text{C.} = 1023,4$.
2. Spezifisches Gewicht s_2' der nach Beendigung der Gärung von 100 ccm mit 1 g Hefe versetzten Urins abgegossenen Flüssigkeit bei $18,5^\circ \text{C.} = 1021,6$.
3. Spezifisches Gewicht s_2'' der nach Beendigung der Gärung von 100 ccm mit 2 g Hefe versetzten Urins abgegossenen Flüssigkeit bei $17,5^\circ \text{C.} = 1021,7$.

s_1' und s_2'' werden zunächst auf die Temperatur 18°C. reduziert und nehmen dadurch die Werte 1021,7 bzw. 1021,6 an. Daher ist $s_1 + s_2'' - 2s_2' = 1,6$ und der gesuchte Prozentgehalt $p = 1,6 \times 0,229 = 0,37\%$.

Ein von J. Schütz empfohlenes Aräosaccharimeter zur Ermittlung des spezifischen Gewichtes des Harnes vor und nach der Gärung kann zur Verwendung bei genauen und exakten Bestimmungen nicht empfohlen werden.

e) Bestimmung des Harnzuckers mit Hilfe des Refraktometers.¹⁾

Prinzip.

Die Bestimmung beruht auf der Tatsache, daß auch der optische Brechungsindex einer zuckerhaltigen Flüssigkeit durch die Gärung eine dem Zuckergehalte annähernd proportionale Verminderung erleidet, wobei alle bei dem densimetrischen Verfahren angegebenen Umstände (Temperatur, Hefeeinfluß u. s. w.) zu berücksichtigen sind.

Die Methode gibt aber viel weniger genaue Ergebnisse, als die densimetrische, da der Brechungsindex durch gleichen Zuckergehalt eine viel geringere Abnahme erfährt, als das spezifische Gewicht. Diese Bestimmungsmethode hat lediglich wissenschaftliches Interesse; zu dem kommt noch, daß die von der Firma Zeiss in Jena hergestellten Eintauchrefraktometer 600 Mk. kosten.

Wahl der Methode.

Die Bestimmung mit dem von Lohnstein konstruierten Gärungssaccharometer in erster Linie, dann das von dem gleichen Autor verbesserte densimetrische Verfahren geben genaue Resultate.

3. Zuckerbestimmung durch Titrieren.

a) Titrieren nach Fehling.

Das Prinzip der Titration mit Fehlingscher Lösung beruht auf der bei der Trommerschen Probe angegebenen Reaktion.

Bedingungen sind:

Der Harn muß frei von Eiweiß und Schwefelwasserstoff sein; ferner muß der Harn in der Weise verdünnt werden, daß er nicht mehr als 1% — besser weniger — Zucker enthält, wozu bemerkt sein mag, daß man im allgemeinen bei einem spezifischen Gewicht des Harnes von 1,030 mit der fünffachen, bei einem höheren mit der zehnfachen Verdünnung des Harnes auskommen wird. Harn mit geringem Zuckergehalte wäre zu konzentrieren. Hauptsache zum Gelingen des Versuches ist, daß die Zuckerlösung (der zuckerhaltige Harn) auf einmal in die Fehlingsche Flüssigkeit eingetragen wird. Besonders auch für die titrimetrischen Methoden möchte ich die Verwendung des nach S. 224 vorbereiteten Harnes empfehlen.

¹⁾ Grober u. Strubell, Centralbl. inn. Med. 1900. Nr. 8, Verhandl. des Kongresses f. inn. Med.

Die Fehlingsche Lösung — Kupfersulfat und Seignettesalzlösung — wird getrennt aufbewahrt und erst beim Gebrauch zu genau gleichen Teilen gemischt. Mit vier Teilen Wasser verdünnt und gekocht darf diese Lösung kein Kupferoxydul abscheiden.

Sehr wichtig ist, daß man den Wirkungswert der Fehlingschen, wie auch der weiteren Lösungen (Knapp, Sachsse) erst mit einer genau 0,5% Traubenzuckerlösung bestimmt und hier und da die Lösungen kontrolliert.

Darstellung dieser Lösungen.

1. Fehlingsche Lösung.

Kupfersulfatlösung. Chemisch reiner Kupfervitriol des Handels wird einmal aus verdünnter Salpetersäure, dreimal aus Wasser umkristallisiert und zwischen Fließpapier trocken gepreßt, dann 12 Stunden an der Luft liegen gelassen und hiervon 34,639 g zu 500 ccm Wasser gelöst.

Alkalische Seignettesalzlösung wird bereitet in der Weise, daß man 173 g Seignettesalz in 400 ccm Wasser löst und dazu 100 ccm Natrongelauge hinzufügt, welche 516 g Natriumhydroxyd im Liter enthält.

2. Traubenzuckerlösung.

0,5 g reinster im Exsikkator getrockneter Traubenzucker werden in genau 100 ccm destillierten Wassers gelöst. Sind die Lösungen richtig bereitet, so wird man bei der Bestimmung des Wirkungswertes derselben mit der Zuckerlösung von letzterer genau 20 ccm brauchen. (Ausführung wie nachstehend).

Ausführung.

Man mißt mit einer Meßpipette oder läßt besser noch aus einer Bürette genau 20 ccm der unmittelbar vor dem Gebrauche genau zu gleichen Teilen abgemessenen und gemischten Lösung von Kupfersulfat und Seignettesalz in eine tiefere Porzellanschale (es gibt besondere Schalen mit Stiel) fließen und verdünnt mit dem vierfachen Volumen Wasser.

Das wie S. 224 bei der Vorbereitung des Harnes zur Polarisation gewonnene wasserhelle Filtrat (den mit gleichem Wasser verdünnten Harn) füllt man direkt, oder wenn der Zuckergehalt ein großer ist, erst nach noch weiterer Verdünnung in eine Bürette mit Quetschhahn oder Glashahn, die man an einem Gestelle so anbringt, daß man aus der Bürette den Harn bequem in den auf einem Drahtnetze befindlichen und kochenden Schaleninhalt mit der verdünnten Fehlingschen Lösung einfließen lassen kann.

Durch einige Vorversuche hat man zuerst zu ermitteln, welches Volumen von der gereinigten Harnlösung zum Herbeiführen der Endreaktion, zum völligen Reduzieren der 20 ccm Fehlingscher Lösung nötig ist.

Man erhitzt die verdünnte Fehlingsche Lösung zum beginnenden Kochen, läßt von dem entfärbten Harn zunächst

5 ccm zufließen und einige Sekunden kochen und wartet dann, bis sich der Niederschlag von Kupferoxydul einigermaßen abgesetzt hat und man die Farbe der darüber stehenden Lösung erkennen kann. Ist die Lösung noch blau, so fügt man noch 1 ccm der Harnlösung zu und so fort, bis die Flüssigkeit über dem entstandenen roten Niederschlag von Kupferoxydul eben farblos geworden ist.

Man kann bei diesem Vorversuche die ungefähre Menge des zuzusetzenden Harnes erfahren. Man fährt in dem Anstellen der Versuche fort, bis bei zwei Versuchen, bei welchen nur eine um 0,1 ccm verschiedene Harnmenge angewendet wurde, in dem einen Falle noch eine Spur Kupfer, in dem anderen keine solche mehr zu erkennen ist; durch Neigen der Flüssigkeit kann man, da als Hintergrund die weiße Schalenwand dient, leicht erkennen, ob noch eine Blaufärbung vorhanden oder ob sie verschwunden ist. Ein dritter Versuch wird dann ein sicheres Resultat ergeben; es ist aber bei dem Hauptversuch absolut nötig, daß die Harnmenge auf einmal zur Fehlingschen Lösung zugesetzt und der Versuch schnell beendet wird. Durch die Vorprobe kann man auch ersehen, ob der Harn zuviel verdünnt ist oder noch mehr verdünnt werden muß. Zur Reduktion von 20 ccm Fehlingscher Lösung sollen, wenn die Bestimmung richtig ausfallen soll, 10—20 ccm des Harnes verbraucht werden.

1 ccm der Fehlingschen Lösung = 0,005 Zucker (d-Glykose).

Beispiel.

Bis zur Endreaktion wurden für die angewendeten 20 ccm Fehlingscher Lösung (= 0,1 Zucker) verbraucht 20 ccm von dem Harn, der fünffach verdünnt worden war; also sind in 4 ccm ursprünglichen Harnes = 0,1 g Zucker enthalten; der Harn enthält somit $4:0,1 = 100:x$.

$$x = 2,5\text{ ‰ Zucker.}$$

Die Erkennung der Endreaktion erfordert etwas Übung. Man muß sich nämlich gewöhnen, schnell zu sehen, ob die über dem sich absetzenden Kupferoxydul vorhandene Flüssigkeit noch blau ist; die empfohlene, bei anderen Zuckerbestimmungen ja brauchbare Resultate gebende Prüfung zur Erkennung der Endreaktion mit Ferrocyankalium — dieses gibt in dem mit Essigsäure angesäuerten Filtrate vom ausgeschiedenen Kupferoxydul oder mit einem auf Filtrierpapier gebrachten und mit Essigsäure angesäuerten Tropfen der Flüssigkeit bei Anwesenheit von Kupfer eine Braunfärbung — ist beim Harn nicht gut brauchbar, da beim Kochen des

Harnes mit der Lauge sich aus dem Harnstoff stets Ammoniak entwickelt, das Kupferoxydul in Lösung hält und dann mit Ferrocyankalium reagiert.

Übrigens ist leicht an der Farbe des Filtrates zu ersehen, ob die Endreaktion eingetreten ist oder nicht. Blaufärbung des Filtrates zeigt an, daß zu wenig, Gelbfärbung, daß zu viel von dem Harn zugesetzt wurde.

Zur besseren Erkennung der Endreaktion verwendet Pavy¹⁾ eine ammoniakalische Kupferlösung, die das ausgeschiedene Kupferoxydul in Lösung hält; das Ende der Reaktion ist da, wenn die erst dunkelblaue Farbe der Lösung vollkommen farblos geworden ist. Die Lösung wird bereitet, indem 4,158 g Kupfersulfat, 10 g Mannit, 20,4 g Kalihydrat, 300 ccm Ammoniakflüssigkeit von 0,880 spezifischem Gewicht, 50 ccm Glycerin auf 1 Liter mit destilliertem Wasser aufgefüllt werden, und zwar löst man das Kupfersulfat in einem Teil des Wassers, fügt dann den Mannit und das Glycerin hinzu und mischt diese Lösung mit der des Ätzalkali in Wasser. Endlich setzt man das Ammoniak zu und verdünnt mit Wasser zum Liter.

Titriert wird bei Luftabschluß in einem Kölbchen, das mit einem zweifach durchbohrten Kork versehen ist; in der einen Bohrung findet sich das Abflußrohr der Bürette mit dem Harn, in der anderen ein mit Bimsstein und verdünnter Säure gefülltes U-Rohr oder eine beliebige andere mit verdünnter Schwefelsäure versehene Vorlage zur Absorption des entweichenden Ammoniaks. In den Kolben bringt man 25 ccm der Lösung, das gleiche Volumen Wasser und läßt, nachdem man den Kolbeninhalt einige Zeit zum Kochen erhitzt hat, von dem Harn aus der Bürette tropfenweise zufließen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist.

25 ccm dieser Lösung = 0,015 Zucker.

Zur Gewinnung richtiger Resultate muß man die Versuchsbedingungen peinlichst einhalten und Luftzutritt ausschließen, da sich sonst die Flüssigkeit wieder blau färben würde.

b) Titrieren nach Soxhlet.²⁾

Nach Soxhlet reduzieren 50 ccm unverdünnter Fehlingscher Lösung 23,75 ccm einer 1% Traubenzuckerlösung bei einer zwei Minuten betragenden Kochdauer.

Ausführung.

Durch Vorversuche hat man den Zuckergehalt des Harnes annähernd festgestellt und eine ca. 1% Zucker enthaltende Lösung bereitet. Man verwendet das Filtrat von dem, wie angegeben, vorbereiteten Harne. Enthält der Harn wenig Zucker, so konzentriert man das Filtrat von einer abgemessenen entsprechend größeren Harnmenge.

50 ccm der unverdünnten Fehlingschen Lösung werden in der Schale zum Kochen erhitzt und in diese ca. 23 ccm der ca. 1% Lösung aus einer Bürette auf einmal einfließen lassen; man erhält dann genau zwei Minuten lang im Kochen. Ist die Lösung bezw. das Filtrat blau oder grünlich, so wiederholt man den Versuch mit einer größeren Menge der

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1880. 19. 98; Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1901. 321.

²⁾ Journ. prakt. Chem. (N. F.) 21. 227. 289.

Zuckerlösung; ist das Filtrat gelb, so setzt man 1 ccm der Zuckerlösung weniger zu. Man fährt in der Anstellung der Versuche fort, bis zwei Versuche, bei welchen nur um 0,1 ccm verschiedene Harnmengen angewendet werden, Filtrate geben, in denen das eine kupferhaltig, das andere kupferfrei ist. 50 ccm Fehling = 0,2375 g Traubenzucker, 1 ccm = 0,00475 Zucker.

c) Titrieren mit dem Reischauerschen Stern.

Zur titrimetrischen Bestimmung kann man sich auch mit Erfolg, nachdem man durch eine vorläufige Titration bis auf 1–2 ccm die für 5 ccm Fehlingscher Lösung nötige Harnmenge ermittelt hat, des Reischauerschen Titrationsverfahrens — des Reischauerschen Sternes — bedienen. Dieser besteht aus einem Stativ, an dem in Klemmvorrichtungen sechs dünnwandige, I–VI bezeichnete Reagensgläser sich befinden.

Man bringt in jedes Glas mit einer Meßpipette oder aus einer Bürette 5 ccm der Fehlingschen Lösung, verdünnt mit 20 ccm Wasser und fügt je nach dem Ausfall der Vorprobe zum Inhalte die entsprechende Harnmenge aus einer Bürette. Hat man z. B. für 20 ccm Fehling ca. 20 ccm Harn verbraucht, so wird man in Glas I 4 ccm, in Glas II 4,5 ccm, in Glas III 5 ccm, in Glas IV 5,5 ccm u. s. w. des Harnes geben. Man stellt das Stativ mit dem Harn 15 Minuten in ein kochendes Wasserbad und sieht nach dieser Zeit, ob und in welchem Glase Reduktion stattgefunden hat; ist z. B. in Glas IV (5,5 ccm) noch eine blaue Färbung der Flüssigkeit vorhanden, während sie in Glas III (5 ccm) verschwunden ist, so ist erwiesen, daß das Quantum Harn, welches 5 ccm Fehlingscher Lösung zu reduzieren imstande ist, zwischen 5,0–5,5 ccm liegen muß. Man wiederholt den Versuch in der Weise, daß man in Glas I zur Fehlingschen Lösung 5 ccm, in Glas II 5,1 ccm, in Glas III 5,2 ccm, in Glas IV 5,3 ccm, in Glas V 5,4 und in Glas VI 5,5 ccm von dem Harn gibt und wieder 15 Minuten erhitzt. Man erfährt dann leicht, wo die Reduktion vollkommen erfolgt ist.

1 ccm Fehling = 0,005 Traubenzucker (genauer 0,00494 g).

d) Titrieren nach Knapp.¹⁾

Prinzip.

Quecksilbercyanid wird in alkalischer Lösung zu metallischem Quecksilber reduziert. Die Titration findet wie bei der Fehlingschen statt, nur kann hier ein Indikator angewendet werden.

Der Harn darf ebenfalls nur 0,5–1% Zucker enthalten; durch einen Vorversuch ist zu ermitteln, wie weit der Harn verdünnt werden muß; auch muß der Harn eiweißfrei sein.

Erforderliche Lösung.

10 g reines im Vakuum getrocknetes Quecksilbercyanid werden in einem Literkolben in Wasser gelöst, mit 100 ccm Natronlauge vom spez. Gewicht 1,145 (12,5% NaOH enthaltend) versetzt und zur Marke aufgefüllt.

0,4 g Cyanquecksilber = 40 ccm der Lösung werden durch 0,1 g wasserfreien Traubenzuckers reduziert. Die Lösung läßt sich beliebig lange aufbewahren. Man stellt die Lösung erst mit einer genau 0,5% Traubenzucker enthaltenden Lösung, wie bei der Ausführung angegeben, ein; auch kontrolliert man die Lösung hier und da.

¹⁾ Annal. Chem. Pharm. 1870. 154. 252.

Ausführung.

Man bringt 40 ccm der Lösung ohne Wasserzusatz in eine Porzellanschale, erhitzt zum Sieden und läßt zu der heißen Lösung aus der Bürette von dem verdünnten und vorbereiteten Harn zufließen, bis alles Quecksilber als Metall ausgeschieden ist. Die anfangs trübe Flüssigkeit klärt sich gegen das Ende der Operation und nimmt eine etwas gelbliche Farbe an. Das Ende der Reaktion erfährt man, wenn ein Tropfen der Flüssigkeit auf ein Filtrierpapierstückchen gebracht, beim Darüberhalten eines mit frischem starkem Schwefelammonium befeuchteten Glasstabes eben nicht mehr braun gefärbt wird; oder man bedeckt mit dem betupften Filtrierpapier ein kleines Becherglas, in dem sich etwas des starken Schwefelammoniums befindet; solange nicht sämtliches Quecksilber zersetzt ist, entsteht auf dem Papier ein brauner Fleck.

Man kann auch ähnlich wie bei der Phosphorsäurebestimmung verfahren; nach dem Zusatze des Harnes und erfolgtem Aufkochen nimmt man mit einem Glasstäbchen einen Tropfen heraus und bringt diesen auf einer weißen Porzellanplatte mit einem Tropfen schwach gefärbten Schwefelammoniums zusammen; an der Grenze der beiden Tropfen auf der Porzellanplatte entsteht ein brauner Niederschlag.

Endlich kann man als Indikator auch Zinnchlorürlösung, wie beim Titrieren nach Sachsse anwenden. Bei diesem Versuche sollen nach Soxhlet die 40 ccm Lösung nur 0,08 g Traubenzucker entsprechen.

Eine Wiederholung der Methode ist wie bei der Fehling'schen geboten.

40 ccm = 0,1 g Traubenzucker.

e) Titrieren nach Sachsse.

Prinzip.

Das Verfahren beruht auch auf der Reduktion von Quecksilberoxyd.

Erforderliche Lösungen.

1. 18 g Quecksilberjodid und 25 g Jodkalium werden in Wasser gelöst und zu 500 ccm verdünnt.
2. 80 g Kaliumhydroxyd werden in Wasser: 500 ccm gelöst.
3. Als Indikator verwendet man eine wässrige Lösung von Zinnchlorür, die mit Natronlauge versetzt wird, bis sich der entstandene Niederschlag eben wieder löst.

Ausführung.

Je 20 ccm der Lösung 1 und 2 werden in einer Porzellanschale gemischt, mit einer bestimmten Menge der vorbereiteten

Harnlösung versetzt und nun 2—3 Minuten gekocht. Man bringt einige Tropfen der über dem Niederschlage befindlichen Flüssigkeit auf einem flachen Porzellanschälchen mit einigen Tropfen des Indikators zusammen. Tritt keine Reaktion ein, so ist Zucker im Überschuß oder es entsprechen sich Zucker und Quecksilber; bildet sich ein schwarzer Niederschlag, dann ist noch unzersetzte Quecksilberlösung vorhanden.

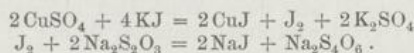
Wie bei den anderen titrimetrischen Prüfungsverfahren muß man auch hier mehrere Vorversuche anstellen, bis man die richtige, den 40 ccm der Sachsseschen Lösung entsprechende Harnmenge gefunden hat.

40 ccm Lösung = 0,1322 Dextrose.

f) Titrieren nach Lehmann.¹⁾

Prinzip.

Im Filtrate von der Kupferoxydulausscheidung wird der nicht verbrauchte Kupfergehalt titrimetrisch bestimmt; durch Zugabe von Schwefelsäure und Jodkali wird eine der Menge des vorhandenen Kupfers proportionale Menge Jod frei, die durch Natriumthiosulfat bestimmt wird.



Ausführung.

60 ccm Fehling von genau bekanntem Kupfergehalte werden mit 25 ccm der zuckerhaltigen Lösung (des vorbereiteten Harnes) 2 Minuten gekocht, die heiße Lösung durch ein doppeltes schwedisches Papier filtriert und das Filtrat durch Auswaschen auf 250 ccm gebracht. Besser bringt man den Inhalt der Kochschale samt Niederschlag in einen Meßzylinder und füllt bis 250 ccm auf. Nach dem Absitzen des Kupferoxyduls pipettiert man 50 ccm der klaren Lösung ab, säuert mit Schwefelsäure an und titriert nach Zusatz von 2—3 g Jodkalium das ausgeschiedene Jod mit $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{20}$ Normalthiosulfatlösung zurück (s. S. 83). Die Stärkelösung setzt man erst zu, wenn die Lösung sehr stark hellgelb geworden ist, da dann der durch das Kupferjodür etwas beeinflusste Umschlag deutlicher hervortritt. Durch Subtraktion des Kupfergehaltes des Filtrates von dem Kupfergehalt der angewendeten Kupferlösung direkt ergibt sich die Menge des durch Zucker ausgefällten Kupfers; aus der Tabelle (S. 243) liest man die dem Cu ent-

¹⁾ Archiv Hyg. 1897. 30. 267.

sprechende Zuckermenge ab. Die Kupferlösung kann man auch durch eine Traubenzuckerlösung kontrollieren.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{20} \text{ Thiosulfat} = 0,00315 \text{ Cu.}$$

Beurteilung.

Gibt brauchbare Ergebnisse.

Beurteilung der titrimetrischen Methoden.

Die Bestimmungen des Zuckers im Harn fallen bei allen titrimetrischen Proben nicht ganz genau aus, da auch, wie schon des öfteren erwähnt, andere im Harn vorhandene Substanzen störend einwirken, besonders in solchen Harnen, die einerseits konzentrierter, andererseits zuckerarm sind. Diese Substanzen kann man nach dem Vergären des Zuckers für sich bestimmen und in Abzug bringen, was allerdings mit Umständen verbunden ist. Im übrigen werden diese erwähnten Fehlerquellen durch die angegebene Vorbereitung des Harnes schon sehr wesentlich beschränkt und verringert. Die titrimetrische Bestimmung wird nun wohl seltener in Anwendung kommen, seitdem wir das so bequeme und sichere Lohnsteinsche Verfahren besitzen. Nicht gelegend kann werden, daß man mit einiger Übung mit den angegebenen Methoden recht brauchbare Zahlen erhält.

4. Gewichtsanalytische Bestimmung des Zuckers.

Prinzip.

Das durch die Anwesenheit von Zucker reduzierte, ausgeschiedene und gesammelte Kupferoxydul wird durch Wasserstoff reduziert und das Kupfer gewogen oder das Oxydul wird durch einfaches Glühen in Oxyd verwandelt und daraus Kupfer und Zuckergehalt berechnet.

Bedingungen.

Wie bei der Bestimmung auf titrimetrischem Wege; der Harn darf nicht mehr als 1% Traubenzucker enthalten.

Ausführung.

In die Porzellanschale mit Stiel (S. 234) gibt man 30 ccm der Fehlingschen Kupferlösung und 30 ccm einer alkalischen Seignettesalzlösung, die für diese Bestimmung so bereitet wird, daß 173 g Seignettesalz und 125 g Kalihydrat in Wasser gelöst und zu 500 ccm aufgefüllt werden, verdünnt mit 60 ccm Wasser und erhitzt zum Kochen. Zu der lebhaft kochenden Flüssigkeit fügt man 25 ccm von dem vorbereiteten, auch wenn nötig, entsprechend verdünnten Harn, der nicht mehr als 1%¹⁾ Zucker enthalten darf, kocht genau zwei Minuten lang und filtriert sofort und möglichst rasch das ausgeschiedene

¹⁾ Wird beim Kochen der alkalischen Kupferlösung mit den 25 ccm des vorbereiteten Harnes die blaue Lösung vollkommen entfärbt, wird sie gelb, so enthält der Harn zu viel Zucker; die Lösung muß nach dem zwei Minuten dauernden Kochen noch stark blau erscheinen. Man muß daher, wenn die Lösung nur noch schwach blau erscheint oder gar entfärbt ist, den vorbereiteten Harn noch weiter, eventuell 5—10fach, verdünnen und dann den Versuch wiederholen.

Kupferoxydul ab. Zum Filtrieren verwendet man am besten die von Soxhlet zuerst angegebenen, mit langfaserigem Asbest beschickten Filtrierröhrchen (Asbeströhrchen) (Fig. 39).

Zur Herstellung dieser zieht man ein Verbrennungsrohr von ca. 15 bis 20 mm lichter Weite etwa 6—7 cm von einem Ende entfernt auf $\frac{1}{3}$ seiner Stärke gleichmäßig aus; der enge Teil darf 5—6 cm lang sein. In den Hals bringt man dann als Unterlage für den Asbest ein kleines Platinnetzchen, darauf weichen mit Natronlauge und Salpetersäure vorher behandelten und wieder getrockneten Asbest, der ziemlich locker einzufüllen ist; man gibt darauf wieder eine kleine Menge des Asbestes, der etwas fester angedrückt wird, verbindet das Röhrchen auf der Saugflasche mit der Saugpumpe und bringt unter ganz schwachem Ansaugen etwas von dem mit dem Asbest angeschüttelten Wasser auf den Pfropfen, hierauf einen weiteren Pfropfen Asbest, dann nochmals von dem in Wasser fein verteilten Asbest und endlich noch einen Pfropfen Asbest, den man mit einer Glasröhre auf allen Seiten andrückt; die Asbestschicht soll ca. $1\frac{1}{2}$ cm betragen und das Wasser beim Ansaugen mit der Wasserluftpumpe mit der erwünschten Schnelligkeit durchlassen. Das mit heißem Wasser ausgewaschene Röhrchen wird mit Alkohol und Äther nachgewaschen, getrocknet, nach dem Ausglühen in den Exsikkator gebracht und gewogen. Das Röhrchen ist für den Gebrauch fertig und wird nach jedesmaliger Benutzung dadurch wieder gebrauchsfähig gemacht, daß man es mit Salpetersäure, dann mit heißem Wasser, mit Alkohol und mit Äther auswäscht und wieder trocknet. Das ausgeglühte und erkaltete Röhrchen wird vor dem jedesmaligen Gebrauche gewogen.

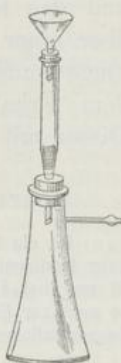


Fig. 39.

Beim Filtrieren setzt man mittels eines Korkes ein Trichterrohr lose auf das Röhrchen und gibt zuerst — wobei man die angegebene Vorrichtung (Fig. 39) mit der Saugpumpe verbindet und schwach saugt — etwas heißes Wasser auf das Asbestfilter und dann die Flüssigkeit mit dem Kupferoxydul; die letzten Reste desselben werden aus der Schale mit einem Federchen und heißem Wasser herausgespült, das Filter mit Inhalt mehrere Male mit heißem Wasser, darauf mit Alkohol und mit Äther nachgewaschen und etwa $\frac{1}{4}$ Stunde im Trockenschränke getrocknet. Nach dem Trocknen verbindet man mittels eines Glasröhrchens und durchbohrten Stopfens das Asbestfilter mit einem Wasserstoffentwicklungs-Apparat, dessen Gas durch Kaliumpermanganatlösung zur Entfernung vom Arsenwasserstoff, hierauf zum Zwecke des Trocknens durch Schwefelsäure geleitet wird, und leitet Wasserstoff durch das schräg nach abwärts geneigte Röhrchen. Nachdem die Luft ausgetrieben ist, erhitzt man den Asbestpfropfen mäßig, worauf die Reduktion des Kupferoxyduls zu metallischem Kupfer stattfindet; sind die auf-

tretenden Wassertropfen durch Erwärmen des Rohres entfernt, so läßt man im Wasserstoffstrom erkalten und wägt dann. Die Zunahme ist die dem Zucker entsprechende Menge Kupfer; aus dem gefundenen Gehalt an diesem findet sich in nachstehender Tabelle (nach F. Allihn) der Gehalt an Zucker.

Das Reduzieren mit Wasserstoff kann man auch umgehen und das Kupferoxydul unter Durchsaugen von Luft einfach über einer Flamme erhitzen, wodurch dieses in Kupferoxyd umgewandelt wird, was nach kurzem Glühen erreicht ist. Nach dem Erkalten im Exsikkator wägt man das Kupferoxyd. Dieses mit 0,799 multipliziert gibt die Menge met. Cu an.

Beurteilung.

Da die Reduktion der Fehlingschen Lösung durch Traubenzucker nur für ganz bestimmte Konzentrationen der Kupfer- und Zuckerlösungen eine konstante ist und bei Änderung dieser Bedingungen das Reduktionsverhältnis sich ändert, so muß zur Erzielung genauer Resultate unter den angegebenen Bedingungen und Konzentrationen gearbeitet werden.

Man hat die heiße Flüssigkeit schnell zu filtrieren, um einer Auflösung von abgeschiedenem Kupferoxydul durch das bei der Zersetzung von Harnstoff sich bildende Ammoniak vorzubeugen.

Wahl der Methode für die quantitative Bestimmung.

Die einfachste und die am wenigsten Zeit in Anspruch nehmende Methode ist die polarimetrische, die unter Berücksichtigung des bei dieser Bestimmung Gesagten und bei Verwendung eines guten Apparates sehr gute Resultate ergibt; zu aller Vorsicht kann man diese noch durch eine andere quantitative Methode kontrollieren.

Für die Praxis, für den praktischen Arzt, sind die Methoden mit dem Gärungssaccharometer und die densimetrische Bestimmung in der von Lohnstein modifizierten Form sehr geeignete Verfahren zur Ermittlung des Zuckergehaltes; bequemer ist die erstere Methode, während die letztere wieder den Vorteil bietet, daß mit dem Urometer gleichzeitig beliebig viele Bestimmungen ausgeführt werden können.

Vor allen Methoden hat aber die Gärmethode den Vorteil voraus, daß sie eindeutige und einwandfreie Ergebnisse liefert, wenn man von der sehr selten im Harn vorkommenden Lävulose absieht, die überdies im gegebenen Falle klinisch der Dextrose gleich zu erachten sein wird. Siehe Arbutin.

Die titrimetrischen Bestimmungsmethoden erfordern allerdings gegenüber den eben angegebenen Verfahren mehr Zeit, unausgesetzte Tätigkeit des Untersuchenden, eine vorsichtige Herstellung und Überwachung der Lösungen und nicht zum letzten auch eine etwas geübte Hand; die durch andere reduzierende Stoffe verursachten Fehler können ausgeglichen werden, wenn man im Harn direkt und im vergohrenen Harn die Bestimmung der reduzierenden Kraft vornimmt. Die im vergohrenen Harn gefundenen und auf Zucker berechneten Werte zieht man von der direkt im Harn gefundenen Menge ab. Man bestimmt auf diese Weise dann den Zucker und die vorhandenen reduzierenden Stoffe.

Allihnsche Tabelle.

Kupfer	Trauben- zucker	Kupfer	Trauben- zucker	Kupfer	Trauben- zucker	Kupfer	Trauben- zucker	Kupfer	Trauben- zucker
Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.	Milligr.
10	6,1	102	51,9	194	99,4	286	148,8	378	200,3
12	7,1	104	52,9	196	100,5	288	149,9	380	201,4
14	8,1	106	54,0	198	101,5	290	151,0	382	202,5
16	9,0	108	55,0	200	102,6	292	152,1	384	203,7
18	10,0	110	56,0	202	103,7	294	153,2	386	204,8
20	11,0	112	57,0	204	104,7	296	154,3	388	206,0
22	12,0	114	58,0	206	105,8	298	155,4	390	207,1
24	13,0	116	59,1	208	106,8	300	156,5	392	208,3
26	14,0	118	60,1	210	107,9	302	157,6	394	209,4
28	15,0	120	61,1	212	109,0	304	158,7	396	210,6
30	16,0	122	62,1	214	110,0	306	159,8	398	211,7
32	17,0	124	63,1	216	111,1	308	160,9	400	212,9
34	18,0	126	64,2	218	112,1	310	162,0	402	214,1
36	18,9	128	65,2	220	113,2	312	163,1	404	215,2
38	19,9	130	66,2	222	114,3	314	164,2	406	216,4
40	20,9	132	67,2	224	115,3	316	165,3	408	217,5
42	21,9	134	68,2	226	116,4	318	166,4	410	218,7
44	22,9	136	69,3	228	117,4	320	167,5	412	219,9
46	23,9	138	70,3	230	118,5	322	168,6	414	221,0
48	24,9	140	71,3	232	119,6	324	169,7	416	222,2
50	25,9	142	72,3	234	120,7	326	170,9	418	223,3
52	26,9	144	73,4	236	121,7	328	172,0	420	224,5
54	27,9	146	74,4	238	122,8	330	173,1	422	225,7
56	28,8	148	75,5	240	123,9	332	174,2	424	226,9
58	29,8	150	76,5	242	125,0	334	175,3	426	228,0
60	30,8	152	77,5	244	126,0	336	176,5	428	229,2
62	31,8	154	78,6	246	127,1	338	177,6	430	230,4
64	32,8	156	79,6	248	128,1	340	178,7	432	231,6
66	33,8	158	80,7	250	129,2	342	179,8	434	232,8
68	34,8	160	81,7	252	130,3	344	180,9	436	233,9
70	35,8	162	82,7	254	131,4	346	182,1	438	235,1
72	36,8	164	83,8	256	132,4	348	183,2	440	236,3
74	37,8	166	84,8	258	133,5	350	184,3	442	237,5
76	38,8	168	85,9	260	134,6	352	185,4	444	238,7
78	39,8	170	86,9	262	135,7	354	186,6	446	239,8
80	40,8	172	87,9	264	136,8	356	187,7	448	241,0
82	41,8	174	89,0	266	137,8	358	188,9	450	242,2
84	42,8	176	90,0	268	138,9	360	190,0	452	243,4
86	43,9	178	91,1	270	140,0	362	191,1	454	244,6
88	44,9	180	92,1	272	141,1	364	192,3	456	245,7
90	45,9	182	93,1	274	142,2	366	193,4	458	246,9
92	46,9	184	94,2	276	143,3	368	194,6	460	248,1
94	47,9	186	95,2	278	144,4	370	195,7	462	249,3
96	48,9	188	96,3	280	145,5	372	196,8		
98	49,9	190	97,3	282	146,6	374	198,0		
100	50,9	192	98,4	284	147,7	376	199,1		

Kurzer Gang zur Prüfung des Harnes auf Zucker und Charakterisierung eines Harnes als diabetischen Harn.

Man wird mit dem übergebenen, event. noch vorbereiteten Harn, entweder vom Tagesharn oder von dem nach einer bestimmten Mahlzeit entleerten Harn, erst qualitative Reaktionen anstellen und zwar unter Beobachtung der genau erwähnten Vorsichtsmaßregeln in erster Linie die Probe mit Fehlingscher Lösung (Nr. 2), dann die Nylandersche Probe (Nr. 3). Fallen diese Proben positiv aus, dann wird man, um keine Zeit zu verlieren, am besten sofort die Gärprobe anstellen; weiter wird man den Zucker quantitativ bestimmen oder den Harn polarisieren und daraus die vorhandene Zuckermenge berechnen. Siehe Arbutin. Da, wie erwähnt, sowohl Nahrung wie Tageszeit auf die ausgeschiedene Zuckermenge Einfluß hat, so berücksichtigt man bei der Prüfung diese Tatsache.

Sind die angegebenen qualitativen Proben unsicher oder negativ ausgefallen, oder ist man selbst nicht sicher, ob die mehr oder weniger scharf eingetretenen Reaktionen nicht durch die bei den Reaktionen erwähnten fremden Stoffe herbeigeführt worden sein können, dann wird man zur Bestätigung und Sicherung des Ergebnisses die Phenylhydrazin- und Gärprobe, wie angegeben, vornehmen. Der Ausfall der letzten Probe hilft stets über eventuell bestehende Zweifel hinweg.

Beim Vorhandensein von Zucker hat man noch das spezifische Gewicht des Harnes festzustellen und schließlich auch nicht zu vergessen, auf die Gegenwart von Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure im Harn zu prüfen.

Im allenfalls vorhandenen Sedimente von Zuckerharn sind manchmal Hefezellen zu finden.

Wichtig und unerläßlich ist es endlich, die in 12—24 Stunden entleerte Harnmenge zu kennen, um aus dem gefundenen Prozentgehalte des Zuckers die in der Tagesmenge Harn zur Ausscheidung kommende Zuckermenge berechnen zu können; hat man nicht selbst Gelegenheit, diese genau zu messen, so mag man sich die Menge, die man von dem Laien mit einem Schoppen — $\frac{1}{2}$ Liter — oder Literglas abmessen läßt, mitteilen lassen. Es kommt in diesen Fällen auf einen Ausfall von 10—20 g, der bei dem vom Laien vorgenommenen primitiveren Abmessen entstehen kann, ja nicht an.

C. Linksdrehender Zucker.

Es wurden diabetische Harn gefunden, in welchen der durch die quantitative Bestimmung ermittelte Zuckergehalt bei weitem mehr betrug, als der durch Polarisation gefundene; daß in diesen Fällen diese Beeinflussung der polarimetrischen Bestimmung nicht durch andere Körper, als welche wir die β -Oxybuttersäure, die gepaarten Glykuronsäuren kennen, hervorgerufen wurde, wurde ermittelt; zugleich wurde festgestellt, daß diese Linksdrehung durch einen linksdrehenden Zucker, Lävulose, Fruchtzucker, bedingt ist.

Von Leo¹⁾ ist im diabetischen Harn ebenfalls ein linksdrehender Zucker nachgewiesen worden, der mit der Lävulose in seinen Eigenschaften und insofern nicht zusammenstimmt,

¹⁾ Virchows Archiv 1887. 107. 99.

Über den klinischen Wert der Pinoffschen Lävulose-Reaktion im Urin berichten

Dr. F. Fleischer und Dr. K. Takeda. Im Jahre 1905 hat Pinoff eine Methode angegeben, die es gestatten soll, Lävulose auf einfachem Wege einwandfrei zu erkennen. Mischt man 10 ccm der zu untersuchenden Zuckerlösung mit 10 ccm 4 p. c. Ammoniummolybdatlösung und 0,2 ccm Eisessig, so färbt sich die Mischung bei Anwesenheit von Lävulose nach Erhitzen im Wasserbade auf 95–98° innerhalb drei Minuten blau. Andere Zuckerarten geben diese Reaktion innerhalb der angegebenen Zeit nicht. Erforderlich ist, daß die zu untersuchende Lösung frei von Mineralsäuren ist, weil die meisten Zuckerarten Molybdänlösungen blau färben, wenn sie mit einer Mineralsäure versetzt sind. Das angegebene Mischungsverhältnis muß innegehalten und das zu untersuchende Quantum nicht zu groß genommen werden. Unter diesen Kautelen soll die Reaktion ein sicheres Mittel sein, um Lävulose auch im Gemenge mit anderen Zuckerarten einwandfrei zu erkennen.

Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen Verfasser zu dem Schlusse, daß die Pinoffsche Reaktion für den Nachweis von Lävulose im Urin nur bedingt brauchbar ist. Vor der Selivanoffschen Resorcin-Reaktion besitzt sie den Vorzug größerer Schärfe. Sie ist aber ebenso wenig wie diese eindeutig, und man wird daher für den Lävulosenachweis im Urin an der Forderung festhalten müssen, daß erst der gleichsinnige Ausfall der Reduktion, Polarisation, Gärung und der Pinoffschen oder Selivanoffschen Reaktion für die Anwesenheit von Lävulose im Urin beweisend ist. (D. Med. Wochenschr. 1910, Nr. 36.)

gezeichnetes Reagens zur Erkennung und Isolierung der Ketosen; diese geben nämlich mit dieser Hydrazinbase ein Methylphenylosazon, während die Aldosen dazu nicht befähigt sind, sie liefern farblose Hydrazone, die leicht von dem intensiv gefärbten Osazon getrennt werden können.

Zur Gewinnung wird nach Neuberg der Harn im Vakuum zum dünnen Sirup unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure konzentriert und der Sirup zwei- bis dreimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die filtrierten alkoholischen Auszüge werden eingedampft, der Rückstand wird mit Wasser zu einem bestimmten Volumen gelöst und in einem abgemessenen Teile der Gehalt an Lävulose titrimetrisch bestimmt. (Das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers für Kupferoxyd verhält sich

¹⁾ Extr. de Bullet. et Mémoire. de la Soc. méd. des hopit. de Paris 1897; nach übersandtem Separatabdruck.

²⁾ Deutsch. med. Ztg. 1897. 43.

³⁾ Berl. Ber. 1902. 35. 959.

ndern einen
Zucker hier
cherheit be-
ende links-
mmen eines
nlich (Neu-

¹²O₆.
früher von
Marie und
nten fanden
potenz, Me-
were Neur-
im Harn
ten. Lävul-

n, wenn der
Zuckergehalt
uweisen sind.
nderung der
t, wenn man
Zucker ent-
winden.

mmetrischen
NH₂ ein aus-

Über den klinischen Wert der Pinoffschen Lävulose-Reaktion im Urin berichten Dr. F. Fleischer und Dr. K. Takeda. Im Jahre 1905 hat Pinoff eine Methode angegeben, die es gestatten soll, Lävulose auf einfachem Wege einwandfrei zu erkennen. Mischt man 10 ccm der zu untersuchenden Zuckerlösung mit 10 ccm 4 p. c. Ammoniummolybdatlösung und 0,2 ccm Eisessig, so färbt sich die Mischung bei Anwesenheit von Lävulose nach Erhitzen im Wasserbade auf 95—98° innerhalb drei Minuten blau. Andere Zuckerarten geben diese Reaktion innerhalb der angegebenen Zeit nicht. Erforderlich ist, daß die zu untersuchende Lösung frei von Mineralsäuren ist, weil die meisten Zuckerarten Molybdänlösungen blau färben, wenn sie mit einer Mineralsäure versetzt sind. Das angegebene Mischungsverhältnis muß innegehalten und das zu untersuchende Quantum nicht zu groß genommen werden. Unter diesen Kautelen soll die Reaktion ein sicheres Mittel sein, um Lävulose auch im Gemenge mit anderen Zuckerarten einwandfrei zu erkennen.

Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen Verfasser zu dem Schlusse, daß die Pinoffsche Reaktion für den Nachweis von Lävulose im Urin nur bedingt brauchbar ist. Vor der Seliwanoffschen Resorcin-Reaktion besitzt sie den Vorzug größerer Schärfe. Sie ist aber ebenso wenig wie diese eindeutig, und man wird daher für den Lävulosenachweis im Urin an der Forderung festhalten müssen, daß erst der gleichsinnige Ausfall der Reduktion, Polarisation, Gärung und der Pinoffschen oder Seliwanoffschen Reaktion für die Anwesenheit von Lävulose im Urin beweisend ist. (D. Med. Wochenschr. 1910, Nr. 36.)

benutzt werden, kommen demnach außer *Aco-canthera venenata*, *abyssinica*, *spectabilis*, *Euphor-bia venenata*, *Strophantusarten*, *Dichapetalumarten*, *Erythrophloeumarten*, *Adeniumarten* z. B. *coetaneum* in Betracht. (Berl. Klin. Wschr. 1910, Nr. 37.)

Über das wirksame Prinzip des Speer-giftes der Bini berichtet P. P. Laidlaw. Verfasser konnte in der Masse, mit der die Wurfspeere sowie auch Pfeilspitzen bestrichen wurden, ein zu den Glukosiden gehörendes aktives Prinzip isolieren, das die charakteristische Kombésche Strophantinreaktion ergab und sich hinsichtlich seiner Löslichkeit sowie seiner physiologischen Eigenschaften wie dieses verhielt. (Journ. of Physiology 1910; n. Chem.-Ztg. 1910, Nr. 109.)
(Fortsetzung folgt.)

Eisenmanganlaktatsirup.

Bei der Herstellung von Eisenmanganlaktatsirup nach der Vorschrift des D. Ap.-V. bin ich verschiedentlich auf Schwierigkeiten gestoßen, und deshalb fühle ich mich veranlaßt, meine gesammelten Erfahrungen zur bequemen Darstellung zu veröffentlichen. In einem geräumigen Erlenmeyerkolben mischt man 24,0 Milchsäure mit 43,0 kochend heißem Wasser und gibt allmählich 10,0 Calciumkarbonat unter stetem Umschwenken hinzu; wenn die Kohlensäureentwicklung aufgehört hat, fügt man 22,0 Phosphorsäure bei und filtriert dann. Ebenso löst man in kochend heißem Wasser 5,0 Eisenlaktatpulver in 70,0 und

als er mit Hefe nicht gärt und keinen süßen, sondern einen salzartigen Geschmack zeigt. Ob ein besonderer Zucker hier vorliegt, ist aber nicht mit der genügenden Sicherheit bewiesen; jedenfalls ist der im Harn vorkommende linksdrehende Zucker die Lävulose und ist das Vorkommen eines anderen linksdrehenden Zuckers wenig wahrscheinlich (Neumeister).

Lävulose (Fruchtzucker, d-Fruktose) $C_6H_{12}O_6$.

Das Vorkommen von Lävulose im Harn wurde früher von Külz, Seegen, neuerdings von May, von P. Marie und R. Robinson¹⁾ konstatiert; die beiden Letztgenannten fanden die Lävulose in Fällen von Schlaflosigkeit, Impotenz, Melancholie. Bei Lävulosurie konnte Robinson schwere Neurasthenie konstatieren. Biellaz²⁾ fand Lävulose im Harn eines an Rückenmarkentzündung leidenden Patienten. Lävulose findet sich auch im diabetischen Harn.

Darstellung und Nachweis.

Die Anwesenheit der linksdrehenden Zucker ist erwiesen, wenn der Harn schwächer rechts dreht, als einem quantitativ ermittelten Zuckergehalt entspricht und auch die übrigen störenden Körper nicht nachzuweisen sind.

Leicht erfährt man, ob die Linksdrehung oder Verminderung der Rechtsdrehung von einer anderen Substanz als Zucker herrührt, wenn man vergärt; diese Linksdrehung wird bei Anwesenheit der nicht Zucker enthaltenden Substanzen bleiben, bei Lävulose-Anwesenheit verschwinden.

Nach C. Neuberg³⁾ besitzt man in den sekundären asymmetrischen Hydrazinen, besonders im Methylphenylhydrazin $\begin{smallmatrix} C_6H_5 \\ | \\ CH_3 \end{smallmatrix} > N.NH_2$ ein ausgezeichnetes Reagens zur Erkennung und Isolierung der Ketosen; diese geben nämlich mit dieser Hydrazinbase ein Methylphenylosazon, während die Aldosen dazu nicht befähigt sind, sie liefern farblose Hydrazone, die leicht von dem intensiv gefärbten Osazon getrennt werden können.

Zur Gewinnung wird nach Neuberg der Harn im Vakuum zum dünnen Sirup unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure konzentriert und der Sirup zwei- bis dreimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die filtrierten alkoholischen Auszüge werden eingedampft, der Rückstand wird mit Wasser zu einem bestimmten Volumen gelöst und in einem abgemessenen Teile der Gehalt an Lävulose titrimetrisch bestimmt. (Das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers für Kupferoxyd verhält sich

¹⁾ Extr. de Bullet. et Mémoir. de la Soc. méd. des hopit. de Paris 1897; nach übersandtem Separatdruck.

²⁾ Deutsch. med. Ztg. 1897. 43.

³⁾ Berl. Ber. 1902. 35. 959.

zu dem der Lävulose wie 100:92,08; nach Sachsse werden 16,67 Traubenzucker vertreten durch 10 Gewichtsteile Lävulose.) Dann werden zu einer Lösung von 1,8 g Lävulose in 10 ccm Wasser 4 g Methylphenylhydrazin und soviel Alkohol zugesetzt, daß eine klare Mischung entsteht; nach Zusatz von 4 ccm 50 % Essigsäure färbt sich die Flüssigkeit schwach gelb; man erhitzt noch fünf bis zehn Minuten auf dem Wasserbade und läßt dann bedeckt stehen, bis die Kristallbildung nach ca. zwei Stunden vollendet ist; durch Reiben kann die Abscheidung der Kristalle beschleunigt werden. Die gelbroten Nadelchen werden aus 10 % Alkohol umkristallisiert; die Kristalle schmelzen bei 153°. Löslich sind sie in heißem Alkohol, Aceton, Essigsäure, Chloroform, sehr leicht löslich in Pyridin. Die Substanz ist optisch aktiv; in Pyridin-Alkohol-Gemisch zeigen 0,2 g Substanz + 1° 40'.

Zur Trennung von Traubenzucker engt man die alkoholische Lösung der Zucker, die neutral und nicht zu salzarm sein muß, mit dem aus dem Zuckergehalte (auf Lävulose) berechneten Methylphenylhydrazin langsam auf dem Wasserbade ein und läßt nach dem Reiben, eventuell nach Zusatz einiger Kristalle von reinem d-Glykose-Methylphenylhydrazin, einen Tag stehen; das gebildete Traubenzuckerderivat scheidet sich aus und kann nach Zusatz von absolutem Alkohol abgesaugt werden. Aus dem mit Essigsäure versetzten Filtrat kann dann in der angegebenen Weise das Methylphenylfruktosazon dargestellt werden.

Von den anderen Zuckerarten unterscheidet sich die Lävulose durch die Reaktion von Seliwanoff¹⁾ (Ketosenreaktion):

1. 10 ccm Harn werden mit etwas Resorcin und 2 ccm verdünnter Salzsäure erwärmt; die Flüssigkeit färbt sich rot. Ein sich abscheidender dunkler Niederschlag löst sich in Alkohol mit sehr schön roter Farbe. Nach Miura erhält man die Reaktion sehr schön, wenn man eine Mischung von einem Vol. konz. Salzsäure und zwei Vol. Wasser mit wenig Resorcin und einer Spur von Fruchtzucker erwärmt. Nach E. Fischer tritt beim Einleiten (unter Abkühlen)

¹⁾ Berl. Ber. 1887. 20. 181.

von Chlorwasserstoff in eine Lösung von Lävulose in der vierfachen Menge Wasser mit zwei Mol. Resorcin zuerst eine Rosa-, dann eine Dunkelrotfärbung ein.

Tollens¹⁾ empfiehlt die Seliwanoffsche Probe in folgender Ausführung:

Man gibt etwas von einer Mischung von 0,5 g Resorcin, 30 ccm Wasser und 30 ccm Salzsäure (1,19 spez. Gewicht) zu der zu prüfenden Lösung, die man vorher mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt hat, und erhitzt sehr langsam über kleiner Flamme. Bei Gegenwart von Lävulose tritt bald eine feuerrote Färbung ein.

Beurteilung.

War die ursprüngliche Lösung gelb, so ist die Reaktion weniger schön und bei vorhandener starker Trübung kann sie verdeckt werden. Dextrosen, Galaktosen, Pentosen geben die Reaktion nicht.

2. Kocht man Lävulose mit konz. alkoholischer Lösung von Diphenylamin und etwas Salzsäure, so färbt sich die Flüssigkeit gelbgrün, dann dunkelblau (Ihl und Pechmann).

Eigenschaften.

Die Lävulose kristallisiert nur aus reinen Lösungen, außerdem bleibt sie amorph; in Wasser, Alkohol ist die Lävulose leicht löslich; sie dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links; die Drehung ist aber keine konstante und von Konzentration, Temperatur und anderen Umständen abhängig; bei 20° dreht z. B. eine 10% Lösung: $[\alpha]_D = -90,716$, eine 20% $-93,299$. Sonst verhält sich die Lävulose sehr ähnlich der Dextrose, mit Ausnahme der Reaktion nach Seliwanoff und der Eigenschaft, mit den sekundären asymmetrischen Hydrazinen ein Osazon zu bilden. — Durch Hefe wird die Lävulose vergoren; mit salzsaurem Phenylhydrazin gibt sie ein Phenylglykosazon.

D. *Milchzucker*. Laktose. $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Der Milchzucker kommt nach Untersuchungen von Hofmeister und Fehling nur im Harn von Wöchnerinnen vor

¹⁾ Zeitschr. anal. Chem. 1901. 40. 559.

bei Milchstauung, wodurch eine Resorption des Zuckers aus der Drüse in die Säftemasse erfolgt (Laktosurie). Der Milchzuckergehalt des Harnes übersteigt nach F. Blumenthal 1 % nie; nach dem gleichen Forscher zeigen etwa 80 % der Frauen, die nicht stillen oder das Säugegeschäft unterbrechen oder bei denen überreichliche Milchsekretion vorhanden ist, Laktosurie, und zwar beobachteten Blumenthal wie Pavy bei Frauen nach fünf Monaten nach der Entbindung noch Milchzuckerausscheidung. Man wird deshalb bei der Diagnose in solchen Fällen vorsichtig sein müssen, um diese Ausscheidung nicht mit Diabetes zu verwechseln.

F. A. Lemaire¹⁾ fand im Harn der Wöchnerinnen Milchzucker, in dem Harn der gleichen Frauen vor der Entbindung keinen.

Darstellung.

1. Nach Hoffmeister²⁾ wird der Harn (500—1000 ccm) mit neutralem Bleiacetat versetzt, solange eine Fällung eintritt, filtriert, der Niederschlag ausgewaschen, das Filtrat mit Bleiacetat und Ammoniak versetzt und einige Stunden stehen gelassen. Der den Milchzucker enthaltende Niederschlag wird abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und das Filtrat geprüft, ob es noch rechts dreht oder reduziert; in diesem Falle wird die Fällung mit Bleiacetat und Ammoniak wiederholt. Der oder die vereinigten Niederschläge werden in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, dieser durch Durchsaugen eines Luftstromes entfernt und mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt. Man filtriert, behandelt das Filtrat zur Entfernung des Silbers wieder mit Schwefelwasserstoff, filtriert nochmals und dampft das Filtrat nach Zusatz von kohlensaurem Baryt zur Bindung etwa vorhandener Essigsäure soweit ein, daß noch kein sirupartiger Rückstand entsteht, der mit soviel 90 % Alkohol versetzt wird, bis ein flockiger Niederschlag sich bildet, der aber keine optisch wirkende Substanz enthalten darf.

Das alkoholische Filtrat setzt beim Eintrocknen im Exsikkator Kristalle ab, die durch Umkristallisieren, Ent-

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1895/96. 21. 442.

²⁾ Ebenda. 1877. 1. 104—108.

färbung mit etwas Tierkohle oder durch Extraktion mit kochendem (60—70 %) Alkohol gereinigt werden.

2. Nach F. A. Lemaire kann der Milchzucker aus dem Harn zugleich mit den übrigen Kohlehydraten vermittelst der Benzoyl ester (S. 191) gewonnen und isoliert werden. Man verwendet 1—1½ Liter Harn. Der Benzoyl ester wird mit Natriumäthylat versetzt, Benzoesäure, Natriumsulfat und Alkohol entfernt (s. S. 192) und die Zuckerlösung, die einen Gehalt von ca. 1—2 % enthalten soll, widrigenfalls man einengt, mit Phenylhydrazin behandelt (S. 213). Man kocht eine Stunde im Wasserbade und filtriert heiß. Man kann für die Phenylhydrazinprobe auch den Harn nach der Behandlung mit Quecksilbernitrat (S. 224) verwenden. Zum Unterschiede von den Phenylglykosazonkristallen, die in heißem Wasser schwer löslich sind und auf dem Filter zurückbleiben, bleiben die Osazone des Milchzuckers und auch der Isomaltose, welche letztere wohl nur in solchen Spuren vorhanden sind, daß sie nicht in Betracht kommen dürften (siehe Isomaltose), im Filtrate und scheiden sich daraus erst beim Abkühlen ab. Am besten kühlt man behufs Trennung der Laktose und Glykose die heiße Lösung von der Behandlung mit Phenylhydrazin schnell ab, wodurch auch das Laktosazon sich ausscheidet. Man filtriert und wäscht den Niederschlag auf dem Filter zuerst mit kaltem und dann mit siedendem Wasser aus; das Laktosazon, in heißem Wasser 1:80 löslich, befindet sich im Filtrat und scheidet sich beim Erkalten aus; durch Lösen des ausgeschiedenen Laktosazons in einer möglichst kleinen Menge 50 % Acetons wird es von Spuren Glykosazon gereinigt. Das Glykosazon bleibt auf dem Filter zurück. Das Phenyl-laktosazon kristallisiert in feinen zu Kugeln vereinigten Kristallnadeln, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser einen Schmelzpunkt von 200° C. zeigen.

Im allgemeinen sichern auch die Zunahme des Drehungs- und Reduktionsvermögens einer Lösung des isolierten Zuckers nach mehrstündigem Kochen mit 2—5 % Schwefelsäure, das Fehlen der Gärungsfähigkeit innerhalb zwölf Stunden, der Schmelzpunkt (203,5), das negative Verhalten gegen das Barfoedsche Reagens (Lösung von 0,5 g essigsauren Kupfers in 100 ccm Wasser und 1 g Essigsäure), sowie die Kristallform für sich, und die des Phenyl-laktosazons den Nachweis des

Milchzuckers. Glykose reduziert im Gegensatz zu Laktose Barfoedsches Reagens leicht.

Zur Unterscheidung von pentosehaltigem Harn kann man die für Pentose charakteristischen Reaktionen in Anwendung ziehen.

Nachweis.

Nach Rubner färbt sich eine Lösung von Milchzucker beim drei bis vier Minuten dauernden Kochen mit viel Bleizucker gelb bis gelbbraun; nach Zusatz von Ammoniak tritt ziegelrote Färbung ein, zugleich scheidet sich ein schön kirsch- bis kupferroter Niederschlag ab.

G. Buchner empfiehlt folgende Ausführung:

Man versetzt in einem Reagensglase ca. 10 ccm Harn mit drei Tropfen Ammoniaklösung (0,96 spez. Gewicht) und setzt dann vier bis fünf Tropfen Bleizuckerlösung zu. Hierauf bringt man das Reagensrohr ins Wasserbad; bei Gegenwart von Glykose färbt sich der anfangs weiße Niederschlag bald fleischfarbig bis ockergelb, während bei Gegenwart von Laktose der Niederschlag rein weiß bleibt. Am sichersten ist es, den Milchzucker rein darzustellen und die Eigenschaften zu studieren.

Eigenschaften.

Der wie angegeben erhaltene Milchzucker kristallisiert in vierseitigen Prismen, verliert sein Wasser bei 130° ; er löst sich in Wasser, ist unlöslich in absolutem Alkohol und Äther. Er reduziert Metalloxyde in alkalischer Lösung, dreht die Polarisationssebene nach rechts $[\alpha] D = +52,5^{\circ}$ für das Hydrat b. 20° C. (Hesse & Schmoeger). Mit verdünnten Säuren gekocht geht er in Traubenzucker und direkt gärfähige Galaktose über. Durch Salpetersäure wird der Milchzucker zu schwer löslicher Schleimsäure oxydiert; mit essigsaurem Phenylhydrazin erwärmt gibt er das näher beschriebene Phenyllaktosazon. Er unterliegt der alkoholischen Gärung durch Alkoholhefen zwar nicht; nach längerem Stehen kann aber eine Art Gärung eintreten, auch wird hierbei jedenfalls durch in der Hefe vorhandene Spaltpilze eine geringe Menge Zucker verzehrt. Durch Kefyr und besondere Hefearten, auch Spaltpilze wird der Milchzucker in Gärung versetzt.

E. *Maltose, Isomaltose.* $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Maltose haben Le Nobel¹⁾, v. Ackeren²⁾, Rosenheim und Flatow, sowie Lépine³⁾ im Harn aufgefunden und zwar in einer 0,1–0,5 % betragenden Menge; es handelt sich bei dem Vorkommen dieser Zuckerart wahrscheinlich um eine Pankreaserkrankung.

Die Maltose zeigt in ihren Eigenschaften die meiste Ähnlichkeit mit der Dextrose.

Zum Nachweis und zur Identifizierung stellt man in der aus den abgeschiedenen Benzoylestern gewonnenen Zuckerlösung (S. 192) das Osazon her; der Stickstoffgehalt des Osazons der Maltose beträgt ca. 10 %, der des Osazons der Dextrose 15,7 %. Weiter zeigt das Maltosazon in Pyridinalkohol eine Ablenkung des polarisierten Lichtes nach rechts, während das Glykosazon eine Linksdrehung bewirkt (C. Neuberg).

Zum Nachweise kleiner Mengen von Maltose neben Glykose wird nach L. Grimbert⁴⁾ die die genannten Zucker enthaltende Lösung (der vorbereitete und eventuell konzentrierte Harn) auf je 20 ccm mit 1 ccm Phenylhydrazin (oder mit der entsprechenden Menge etwa 1,5 g salzsauren Phenylhydrazins und mit 1 g Natriumacetat) und 1 ccm Eisessig versetzt, eine Stunde auf dem siedenden Wasserbade erwärmt und dann abgekühlt. Das gebildete und gesammelte Osazon wird erst mit kaltem Wasser, dann nach dem Trocknen mit Benzol gewaschen und bei 100° getrocknet. Das gereinigte Osazon erhitzt man auf dem siedenden Wasserbade fünf Minuten und filtriert rasch. Im Filtrate scheiden sich dann beim Abkühlen die Maltosazonskristalle aus. Oder man verreibt das Osazon in einem Glasmörser mit recht wenig Aceton, mit dem gleichen Vol. Wasser versetzt, und überläßt das Filtrat der Kristallisation. Maltosazon kristallisiert aus.

Das Phenylmaltosazon kristallisiert aus heißem Wasser in schönen gelben, jedoch nicht zu Aggre-

¹⁾ Arch. klin. Med. 1888. 43. 285.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1889. 293.

³⁾ Ebenda. 1898. 317.

⁴⁾ Journ. Pharm. Chim. 1903, 7 Sér. 17. 225.

gaten vereinigten Nadeln (Unterschied von Phenyl-laktosazon); es löst sich in 75 Teilen heißen Wassers.

Eigenschaften.

Maltose ist in Wasser leicht, in Weingeist schwerer löslich als Traubenzucker; sie vergärt mit Hefe, dreht rechts und reduziert alkalische Kupferlösung; eine schwach essigsäure Lösung von Cupriacetat soll zum Unterschied von Traubenzucker nicht reduziert werden.

Die Isomaltose wurde von K. Baisch¹⁾ sowie von A. Lemaire²⁾ im Harn vorgefunden.

Da die Isomaltose bei der Einwirkung sehr verdünnter Säuren schon aus dem Traubenzucker entsteht, so ist noch nicht mit aller Sicherheit erwiesen, ob dieselbe nicht erst bei der Isolierung und Darstellung aus dem vorhandenen Traubenzucker entstanden ist.

Isolierung.

Lemaire ließ die nach S. 192 gewonnene Zucker- oder Kohlehydratlösung mit Hefe und etwas Wittes Pepton 48 Stunden vergären, vermischte dann die Flüssigkeit mit Alkohol, um Hefe und Pepton durch Filtration trennen zu können, und entfernte aus dem Filtrate den Alkohol. Die Flüssigkeit drehte nach rechts und reduzierte Fehlingsche und Nylandersche Lösung.

Bei der Behandlung mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat blieb die Flüssigkeit vollkommen klar, solange sie heiß war. Erst beim Abkühlen bildete sich der aus sehr feinen Kristallen bestehende Niederschlag mit dem Schmelzpunkte von 150—151°.

Nachweis.

1. Das Osazon, zitronengelbe sehr feine Nadeln in kugeligen Drusen, Rosetten, schmilzt bei 150—153° und löst sich zum Unterschiede von Maltosazon in 4 Teilen heißen Wassers.
2. Die Isomaltose gärt nicht mit Bierhefe.
3. Fehlingsche und Nylandersche Lösung wird reduziert.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1894. 19. 364. 20. 248.

²⁾ Ebenda. 1895. 21. 446.

F. Tierisches Gummi $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O$.

Landwehr¹⁾ war der Erste, der die Anwesenheit eines dextrinartigen Kohlehydrates im normalen Harn durch Abscheidung der unlöslichen Kupferverbindung nachgewiesen hat. Er nannte dieses Kohlehydrat, das aus der Lösung der Kupferverbindung in wenig Salzsäure durch absoluten Alkohol als feinflockiger Niederschlag abgeschieden wurde, tierisches Gummi. Weitere Untersuchungen von N. Wedenski²⁾ und K. Baisch³⁾ haben dieses Vorkommen eines dextrinartigen Körpers im Harn bestätigen können; die Genannten haben gefunden, daß die von ihnen isolierte Substanz in ihren Eigenschaften mit denen des von Landwehr gefundenen tierischen Gummis übereinstimmt. v. Alfthan⁴⁾ hat nun neuerdings ebenfalls dieses tierische Gummi im normalen, wie im diabetischen Harn nachweisen können.

Gewinnung und Isolierung.

Landwehr behandelte den Harn mit Kupfervitriol und Natronlauge, löste den ausgewaschenen und getrockneten Niederschlag in recht wenig Salzsäure, gab drei Volumen absoluten Alkohols hinzu und erwärmte auf 60°. Der feinflockige Niederschlag wurde nochmals in Wasser gelöst und wieder durch Alkohol gefällt.

Nach Lemaire wird bei der Verseifung des Benzoylestere der Kohlehydrate mit Natriumäthylat (S. 191) die Flüssigkeit nicht klar; es bildet sich eine flockige Fällung; diese wird abfiltriert, in Wasser gelöst, die Lösung von unlöslichen Bestandteilen getrennt, nochmals in Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt. Schließlich wird mit absolutem Alkohol und mit Äther die abfiltrierte Fällung gewaschen und getrocknet.

Nachweis.

1. Mit Kupfersulfat und Natronlauge gibt die wässrige Lösung einen flockigen, blauen, beim Kochen sich nicht schwärzenden Niederschlag; Fehlingsche Lösung wird nicht direkt reduziert.

¹⁾ Centralbl. med. Wissensch. 1885. 369.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1889. 13. 122.

³⁾ Ebenda. 1894. 19. 339.

⁴⁾ Centralbl. med. Wissensch. 1900. 38. 851.

2. Durch absoluten Alkohol wird die Substanz aus ihrer Lösung gefällt.
3. Nach längerem Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure liefert sie eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz.
4. Sie reagiert in bekannter Weise mit Benzoylchlorid und Natronlauge.
5. Sie gibt noch in starker Verdünnung die Furfurolreaktion.

Eigenschaften.

Weißes, mehlartiges Pulver, dessen weitere Eigenschaften beim Nachweise erwähnt sind.

G. Glykogen. Erythrodextrin.

Im Harn von Diabetikern, besonders nach dem Gebrauche von Karlsbader Wasser, beim Abnehmen und Verschwinden des Zuckers fanden sowohl E. Reichardt wie auch W. Leube dextrinartige mit Jod sich braunrot färbende Substanzen, die alkalische Kupferlösung erst nach längerem Kochen reduzierten. Reichardt hielt diese Substanzen für Dextrin, Erythrodextrin, Leube für Glykogen. v. Alfthan fand neuerdings im Harn von Diabetikern Glykogen, dessen Vorkommen im diabetischen Harn auch leichter erklärlich wird, wie das von Erythrodextrin.

Die Substanzen wurden aus Harn durch Fällen mit Alkohol, Lösung der Fällung mit Wasser und Wiederfällen mit Alkohol u. s. w. gewonnen. Siehe Nachtrag.

Eigenschaften.

Beide Substanzen sind weiße mehlartige Produkte, das Erythrodextrin ist hygroskopisch und wird bald feucht und klebend. Die spezifische Drehung des Glykogens ist nach H. Huppert $[\alpha]_D = 196,6^\circ$, die des Erythrodextrins nach Lintner und Düll 196° . Mit Jod färben sich beide kastanienbraun. Gefällt werden beide durch Barythydrat, Kalkhydrat, Bleiessig, starke Essigsäure, Phosphorwolframsäure (aus salzsaurer Lösung). Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht geben sie reduzierende Zucker.

25. Reduzierende Substanzen. Reduktionsvermögen des Harnes.

Außer den angegebenen Kohlehydraten enthält jeder Harn, in vermehrter Menge ein konzentrierter (z. B. Fieberharn), mehr