

IV.

**Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers und
der sog. reducirenden Substanzen im Harn
mittelst Fehling'scher Lösung.**

Von Dr. Immanuel Munk,
Privatdocenten in Berlin.

Bei der Titrirung diabetischen Harns mittelst Fehling'scher Lösung ist der Endpunkt, der durch das eben erfolgende Verschwinden der blauen Farbe der Flüssigkeit angezeigt wird, nur selten leicht und sicher zu treffen. Nur ganz ausnahmsweise setzt sich das reducirete Kupferoxydul gut und schnell ab, so dass man in der Lage ist, scharf zu beurtheilen, ob die über dem Niederschlag stehende klare Flüssigkeit noch einen blauen Farbenton besitzt oder nicht. Zumeist fällt das Kupferoxydul selbst in einem, mit Wasser stark verdünnten diabetischen Harn nur zum Theil nieder, während ein anderer Anteil in der Mischung in feinster Form suspendirt bleibt. Salkowski¹⁾, sowie Löbisch²⁾ schlagen vor, die Bestimmung in einer tiefen Porzellanschale vorzunehmen, weil hier die Flüssigkeit in dicker Schicht den Boden der Schale bedeckt und man so beim Neigen der letzteren am besten erkennt, ob die Flüssigkeit noch blau schimmert oder nicht. Ich ziehe mit Hoppe-Seyler³⁾ und Huppert⁴⁾ es vor, die Bestimmung in einem kleinen Glaskolben auszuführen. Mir scheint es, als ob man bei Betrachtung des Kolbens von unten gegen das Tageslicht leichter erkennt, ob die Mischung von Fehling'scher Lösung und verdünntem Zuckerharn noch eine bläuliche Färbung hat oder nicht. Indessen auch auf

¹⁾ Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 231.

²⁾ Anleitung zur Harnanalyse. 2. Aufl. Wien 1881. S. 288.

³⁾ Anleitung zur physiol.- u. path.-chem. Analyse. 5. Aufl. Berlin 1883. S. 395.

⁴⁾ Neubauer's Anleitung zur qual. u. quant. Analyse des Harns. 8. Aufl., von Huppert bearbeitet. Wiesbaden 1881. S. 297.

diesem Wege gelangt man nur in manchen Fällen zu einem bestimmten Entscheid, weil das suspendirte Kupferoxydul der Flüssigkeit einen violetten Reflex ertheilt, der das Urtheil über die Farbe der Mischung erheblich stört. Nun sieht man zwar, wie dies auch Löbisch anführt, wenn so viel Zuckerharn zugesetzt worden ist, dass das gesammte Kupferoxyd der verwendeten Menge Fehling'scher Lösung reducirt ist, nunmehr das vorher noch suspendirte Kupferoxydul wie mit einem Schlage rasch zu Boden sinken, wodurch der Endpunkt der Titrirung scharf angegeben wird. Allein so weit meine Erfahrungen reichen, die ich gerade bezüglich der Bestimmung des Harnzuckers mittelst Fehling'scher Lösung als umfangreich bezeichnen darf, ist auch dies Vorkommniss leider kein häufiges, so dass noch immer eine erhebliche Zahl von Fällen übrig bleibt, in denen man genöthigt ist, den Endpunkt der Reaction auf chemischem Wege festzustellen, nehmlich durch Prüfung einer Probe vom Filtrat des Gemisches auf Gegenwart von Kupferoxydsalz mittelst Essigsäure und Ferrocyanalkalium (braunrothe Färbung bez. Ausscheidung von braunrothem Ferrocyan kupfer). Hoppe-Seyler und Huppert halten das Abfiltriren der Flüssigkeit behufs Beurtheilung der Farbe nicht für empfehlenswerth. Das Filtrat laufe, auch wenn man bis zum Endpunkt gelangt ist, durch das Papierfilter anfangs mit gelber Farbe ab, weil das Papier von der heissen Lauge angegriffen wird, bald aber mit bläulicher Farbe, weil das, in ammoniakalischer Lösung¹⁾ befindliche Kupferoxydul unter sehr günstigen Umständen mit Luft in Berührung kommt und sich daher beim Filtriren viel schneller oxydirt als im Kölбchen. Es ist aber nicht recht ersichtlich, weshalb, wenn, wie Huppert selbst zugiebt, das Filtrat anfangs farblos ist und sich erst im weiteren Verlauf durch Anziehung des Luftsauerstoffs und Uebergang des Kupferoxyduls in lösliches Kupferoxydsalz blät, dann nicht die erste Probe des Filtrats sowohl für die Beurtheilung des Farbenton als für die Prüfung auf noch vorhandenes Kupferoxydsalz verwendbar sein solle, sind doch, zumal gegen einen

¹⁾ Ammoniakalisch wird die Mischung von Fehling'scher Lösung und Zuckerharn dadurch, dass die heisse Natronlauge die stickstoffhaltigen Substanzen des Harns (Harnstoff, Harnsäure u. A.) unter Bildung von Ammoniak zersetzt.

weissen Hintergrund, selbst noch die feinsten Nüancen von Blau erkennbar, andererseits die Reaction auf Kupfer mittelst Essigsäure und Ferrocyanikalium so fein, dass schon eine kleine Probe des Filtrats dazu genügt. Ueberdies geht die Oxydation des Kupferoxyduls in ammoniakalischer Lösung in der siedenden Mischung kaum vor sich, so dass, wofern man nur den Kolben dauernd über der Flamme lässt und siedend filtrirt, man ein halbes Reagensglas voll vom Filtrat bekommen kann, ehe dieses einen leicht bläulichen Farbenton annimmt. Ich komme übrigens auf diesen Punkt noch später zurück (S. 78).

Die Prüfung des Filtrats auf noch vorhandenes Kupferoxydsalz ist aber nur anwendbar, wenn das Filtrat frei von Kupferoxydul ist, da auch die Oxydulsalze mit Essigsäure und Ferrocyanikalium unlösliches Ferrocyan kupfer geben. Nun ist aber in nicht seltenen Fällen beim Harn, auch unter Benutzung dichten schwedischen Filtrirpapiers, ein absolut klares Filtrat nicht zu erzielen; häufig geht etwas Kupferoxydul selbst durch ein doppeltes Filter hindurch. In reinen Zuckerlösungen setzt sich, wie bekannt, das Kupferoxydul besser ab oder ist, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, durch gutes Filtrirpapier zur Abscheidung zu bringen. Anders im Harn. In diesem Gemisch der verschiedensten organischen Stoffe giebt es einige, welche das reducirete Kupferoxydul in Lösung halten, so das Kreatinin und das durch die Natronlauge der Fehling'schen Lösung aus den stickstoffhaltigen Substanzen entwickelte Ammoniák. Je zuckerreicher daher der Harn ist und mit einem je grösseren Wasservolum man ihn für die Zwecke der quantitativen Bestimmung verdünnen kann — zweckmässiger Weise soll der Gehalt der zu prüfenden Flüssigkeit an Zucker bei der Titrirung nach Fehling nicht 0,5 pCt. übersteigen —, um so weniger von jenen, Kupferoxydul in Lösung haltenden Substanzen hat man dann in dem Gemisch und um so weniger macht sich der erwähnte störende Einfluss für die Feststellung des Endpunktes der Titrirung geltend, um so eher gelangt man zu einem klaren, von Kupferoxydul freien Filtrat. Dies ist auch der Grund, weshalb bei schwach diabetischem Harn, wie Salkowski¹⁾ richtig bemerkt,

¹⁾ a. a. O. S. 232.

es häufiger vorkommt, dass das Kupferoxydul sich nicht absetzt und zum Theil durch das Filter geht, als bei stärker diabetischem Harn; doch auch bei letzterem ist dies mitunter der Fall, so dass die Bestimmung unausführbar wird. Bei der Schwierigkeit, den Endpunkt der Titrirung genau zu treffen, zieht Sal-kowski es deshalb vor, das gebildete Kupferoxydul zu wägen. Er bemerkt indess, dass auch hier „Fälle vorkommen, in denen es nicht gelingt, das Kupferoxydul durch ein Filter zurückzuhalten, indem die Flüssigkeit fort und fort trübe durchgeht und die Bestimmung überhaupt nicht ausführbar ist“.

Nimmt man zu Demonstrationszwecken die Titrirung diabetischen Harns vor, so erweckt der Uebelstand, dass man den Endpunkt nicht genau zu treffen im Stande ist, das Gefühl der Unsicherheit und lässt diese, an sich vortreffliche Methode der quantitativen Bestimmung als von zweifelhaftem Werth erscheinen. Alles dies macht es wünschenswerth ein Verfahren zu besitzen, das den Kupferoxydulniederschlag gut und schnell zum Absitzen bez. zum Abfiltriren bringt.

Das Nächstliegende ist wohl, in der Titrirmischung einen anderen gröberen Niederschlag zu erzeugen, der die suspendirten feinsten Kupferoxydultheilchen mechanisch mitniederreisst. Von diesem Gesichtspunkt aus hat neuerdings F. Meyer¹⁾ empfohlen, der kochenden Mischung von Fehling'scher und Zuckerlösung einige Tropfen Chlorzink hinzuzusetzen; das sich ausscheidende Zinkoxydhydrat soll dann das suspendirte Kupferoxydul mitniederreissen. Die Nachprüfung des Vorschlages von Meyer hat mir nun ergeben, dass der Chlorzinkzusatz für reine Zuckerlösungen manche Vortheile bietet, jedoch im zuckerhaltigen Harn weder eine bessere Abscheidung des suspendirten Kupferoxyduls bewirkt, noch in denjenigen Fällen, wo das Filtrat der gekochten Fehling'schen Lösung und des Zuckerharns trübe durch das Filter geht, ein klares Filtrat herstellt.

Nun hat sich bekanntlich für Klärung bakterienhaltiger Flüssigkeiten, die auch durch doppelte Filter nicht klar zu erhalten sind, Zusatz von Magnesialösung und Natriumcarbonat sehr wirksam erwiesen: der entstehende Niederschlag reisst die

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1884. XVII. Referatband S. 241.

Trübungen nieder und das Filtrat ist ganz klar. In der Hoffnung, auch die Ausscheidung des suspendirten Kupferoxyduls auf diesem Wege erzielen zu können, habe ich der Mischung von Harn und Fehling'scher Lösung einige Tropfen Magnesia-lösung zugesetzt, nochmals aufgekocht und konnte in einigen Fällen in der That damit eine gute Abscheidung erzielen, aber nicht in allen Zuckerharnen. In manchen Fällen setzte sich der Niederschlag nicht gut ab, und auch das Filtrat war zwar im durchfallenden Licht klar, bei schief auffallendem Licht und gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet opalesciret es immer leicht grünlichgelb und enthielt nachweislich Kupferoxydul (S. 68). Ich bemerke, dass auf Zusatz von nur einigen Tropfen concentrirter Magnesiumsulfatlösung zu der Titrirmischung in der Kälte kein Niederschlag entsteht, weil die dabei sich bildende weinsaure Magnesia in Natronlauge löslich ist; beim Kochen entsteht aber neben rothem Kupferoxydul eine weisse Fällung.

Zusatz von Kalksalzen schien aussichtsvoller. Das neutrale weinsaure Calcium, das auf Zusatz von Chlorcalcium zu der alkalischen Seignettesalzlösung, neben Calciumhydroxyd, entsteht, ist in Wasser kaum, in kalter Natron- oder Kalilauge leicht löslich; kocht man die Lösung, so scheidet sich der weinsaure Kalk als gallertige Masse aus. Dieses Verhalten des Kalksalzes ist so charakteristisch für die Weinsäure, dass es bekanntlich bei der Analyse zur Unterscheidung der Weinsäure von anderen organischen Säuren dient. Versetzt man Fehling'sche Flüssigkeit mit Chlorcalciumlösung, auf 5 ccm jener etwa 5 Tropfen einer (etwa 15procentigen) CaCl_2 -Lösung, so löst sich der zunächst entstehende Niederschlag beim Umschütteln in der Kälte auf, beim Erhitzen zum Sieden entsteht ein Niederschlag, der sich beim Abkühlen wieder langsam löst. Genau dieselben Erscheinungen zeigen sich, wenn man zu der Fehling'schen Mischung erst Zuckerharn und dann CaCl_2 -Lösung hinzufügt: die alkalische Mischung der weinsauren Salze hält auch den sonst ausfallenden phosphorsauren (und kohlensauren) Kalk in Lösung. In der That bewirkt Zusatz von CaCl_2 -Lösung zu der Mischung von Fehling'scher Flüssigkeit und Zuckerlösung, wie auch von verdünntem Zuckerharn eine bessere Abscheidung des Kupferoxyduls, so dass man einmal schnell eine obere, vom Kupferoxydul- und

Kalkniederschlag freie Flüssigkeitsschicht erhält, die auch einen leicht blauen Farbenton noch gut erkennen lässt, sodann, wenn das Absetzen nicht schnell erfolgt oder man aus den oben besprochenen Gründen die Abscheidung nicht abwarten will, beim Filtriren der siedenden Mischung ein absolut klares, von suspensirtem Kupferoxydul freies Filtrat erhält, das man bei bestehendem Zweifel, ob es noch einen bläulichen Farbenton zeigt, mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf noch vorhandenes Kupferoxyd prüfen kann. In der Regel bin ich bei Zusatz von Chlorcalcium zuweilen schon bei der ersten Titrirung, und, woffern in dieser der Endpunkt schon ein wenig überschritten bez. noch nicht scharf erreicht war, bei der Wiederholung des Verfahrens zu einem sicheren Resultat gelangt. Die von mir verwendete Chlorcalciumlösung enthielt 15,8 pCt. CaCl_2 ¹⁾. Bei stark diabetischem Harn, der mit dem 7—10fachen Volum Wasser verdünnt werden kann, bedarf es in der Regel, woffern 10 ccm Fehling'scher Flüssigkeit zur Bestimmung verwendet werden, nur 3 bis 5 Tropfen CaCl_2 -Lösung. Da die Prüfung auf noch vorhandenes Kupferoxyd zur Voraussetzung hat, dass in der Flüssigkeit sich auch kein Kupferoxydul in gelöstem Zustande findet, eine Möglichkeit, die bei der Gegenwart von Kreatinin und freiem Ammoniak in der Reactionsmischung zu berücksichtigen ist, so habe ich, nach erreichtem Endpunkt der Titrirung, das siedend heiss gewonnene Filtrat, nach Verdünnung mit Wasser, mit Salzsäure schwach angesäuert und vorsichtig mit verdünnter Rhodankaliumlösung versetzt²⁾; aber auch nach 24 Stunden habe ich in der Flüssigkeit weder eine Fällung noch eine weissliche Trübung von Kupferrhodanür gesehen, so dass demnach ungeachtet der Anwesenheit von etwas Kreatinin und reichlichem Ammoniak kein Kupferoxydul gelöst erhalten oder letzteres mit dem Kalk- und Kupferoxydulniederschlag mit niedergeissen wurde. Danach ist das Verfahren, das heiss gewonnene Filtrat mit Essigsäure

¹⁾ Von der auf's Zehnfache verdünnten Lösung erforderten 10 ccm = 1 ccm ursprünglicher Lösung 16,5 ccm Normalsilberlösung, entsprechend 100,16 mg Cl oder 158 mg CaCl_2 .

²⁾ Diese Probe zum Nachweis des Kupferoxyduls, das im mit Natronlauge und Kupferlösung gekochten normalen Harn in Lösung gehalten wird, hat Salkowski zuerst verwendet (Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 24).

und Ferrocyanikalium auf überschüssiges Kupferoxyd zu prüfen, als durchaus zulässig zu erachten.

Auch bei einem Harn, der 1,8 pCt. Zucker enthielt und den ich nur mit der 3fachen Wassermenge verdünnte, erwies sich der Zusatz von 5 Tropfen CaCl_2 -Lösung für 10 ccm Fehling'scher Flüssigkeit zum scharfen Treffen des Endpunktes ausreichend.

Da mir ein Harn mit einem Zuckergehalt von weniger als 1 pCt. nicht zur Verfügung stand und ich die Brauchbarkeit des CaCl_2 -Zusatzes bei niedrigem Zuckergehalt und ferner unter möglichst ungünstigen Bedingungen, d. h. in Fällen, wo neben wenig Zucker viel von den der Ausscheidung des Kupferoxyduls hinderlichen Stoffen (Kreatinin, Ammoniak) im Harn enthalten sind, prüfen wollte, so habe ich jenen Harn von 1,8 pCt. Zuckergehalt mit 2 Vol. normalen (zuckerfreien) Menschenharn (spec. Gew. = 1021) und 1 Vol. Wasser verdünnt und dieses Gemisch zur Titirung auf 10 ccm Fehling'scher Lösung benutzt. Ohne CaCl_2 -Zusatz konnte ich hier zu keiner Endreaction kommen, das Filtrat lief schmutzig gelb, trüb durch, wenn auch ein Theil des gebildeten und ausgeschiedenen Kupferoxydulhydrat auf dem Filter zurückblieb. Zusatz von CaCl_2 führte zum Ziel. Allerdings musste hier mehr CaCl_2 hinzugegeben werden, um eine Abscheidung des Kupferoxyduls zu erhalten. Bei Zusatz von 10 Tropfen CaCl_2 setzte sich der Niederschlag ziemlich ab und bei weiterem Zusatz von 5 Tropfen (im Ganzen also 15 Tropfen oder ca. 1 ccm CaCl_2 -Lösung) wurde ein klares Filtrat erhalten. Die Prüfung des letzteren mit Salzsäure und Rhodankalium ergab nach 24ständigem Stehen eine minimale, eben erkennbare Trübung, aus der sich indess auch nach 48 Stunden noch kein Niederschlag absetzte, so dass selbst unter den absichtlich herbeigeführten, möglichst ungünstigen Verhältnissen, wie sie sich wohl kaum je in einem wirklichen diabetischen, wenn auch nur schwach zuckerhaltigen Harn finden, mittels des CaCl_2 -Zusatzes eine Ausscheidung des sonst gelöst gehaltenen Kupferoxyduls bewirkt wurde.

Die beim Erhitzen eintretende Ausscheidung von weinsaurem Kalk neben Kupferoxydul bez. Kupferoxydulhydrat giebt zum Stossen der laugenhaltigen Titrirmischung Anlass, das sich durch eine kleine Flamme und ein engmaschiges Drahtnetz mässigen

lässt. Indess wird dadurch ein Misslingen der Bestimmung nicht herbeigeführt.

Auf Grund vorstehender Erfahrungen kann ich den Zusatz von CaCl_2 -Lösung zur schärferen Erkennung des Endpunktes bei der Bestimmung des Zuckergehalts im Harn mittelst Fehling'scher Lösung nur angelegentlich empfehlen. Bei stark diabetischem Harn von ca. 3 pCt. Zuckergehalt, den man mit dem 6fachen Volum Wasser verdünnen und damit den störenden Einfluss der, Kupferoxydul lösenden Stoffe möglichst verringern kann, genügt übrigens schon Zusatz von (präcipitirtem) kohlensaurem Kalk, um das Kupferoxydul zum Absitzen zu bringen. Sobald der Zuckergehalt geringer ist, von 1,5 pCt. ab und darunter, und der Harn, mit dem doppelten Volum Wasser verdünnt, noch deutlich gelbe Farbe zeigt, kann durch Zusatz von Calciumcarbonat, ebenso wenig als durch Magnesiumsulfat ein klares Filtrat erhalten werden.

Es sei endlich noch erwähnt, dass bei der Titrirung streng nach Vorschrift verfahren, d. h. die Fehling'sche Lösung erst mit der vierfachen Wassermenge verdünnt, aufgekocht, dann einige ccm des zu prüfenden, entsprechend verdünnten Harns zugegeben und erst, wofern das gebildete Kupferoxydul sich nicht abgesetzte bez. durch's Filter ging, CaCl_2 -Lösung in der oben angeführten Menge hinzugefügt wurde. Die Fehling'sche Flüssigkeit wurde jedesmal erst für die Bestimmung hergestellt durch Vermischen gleicher, mit der Pipette abgemessener Volumina der Kupferlösung (34,64 g krystallisiertes Kupfersulphat auf 500 ccm Wasser) und der alkalischen Lösung von Seignettesalz (173 g Natr. kal. tartar., 100 g Liq. Natr. caust. conc. [spec. Gew. = 1,34] mit Wasser auf 500 ccm verdünnt).

Bekanntlich ergiebt die Bestimmung mittelst Fehling'scher Lösung beim Harn nicht nur den Gehalt an Zucker, sondern auch an sonstigen reducirenden Substanzen, welche aus Kupferoxydsalzen in alkalischer Lösung Kupferoxydul bilden, so Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure und wahrscheinlich noch manch' andere bisher unbekannte Stoffe. Doch treten im reichlich gelassenen diabetischen Harn, der entsprechend seinem grossen Tagesvolumen, vom Zucker abgesehen, die normalen festen Stoffe

des Harns in geringer Concentration enthält, die übrigen reducirenden Substanzen, zumal wenn der Harn für die Zwecke der quantitativen Bestimmung mit der 5—9fachen Wassermenge verdünnt wird, so sehr gegen den Zucker zurück, dass sie kaum in Betracht kommen. Anders verhält es sich indess bei einem Harn, der, wie in der Regel der schwach diabetische, bei geringem Zuckergehalt in nur mässiger Menge ausgeschieden wird und daher ziemlich concentrirt ist. Hier machen sich, da der Harn für die Bestimmung nach Fehling höchstens mit $\frac{1}{2}$ —1 Vol. Wasser verdünnt werden kann, die übrigen reducirenden Substanzen, nicht nur, wie erwähnt, für die Beurtheilung des Endpunktes störend bemerkbar, so dass es eines doppelten bis dreifachen CaCl_2 -Zusatzes bedarf, als gewöhnlich, vielmehr erwächst auch nach erreichtem Endpunkt die unter Umständen auch praktisch wichtige Frage, wie viel von dem nach Fehling aus der Reductionsgrösse erschlossenen Zuckergehalt auf wirklichen Harnzucker und wie viel auf sonstige, auch in der Norm vorkommende reducirende Substanzen des Harns zu beziehen ist. Deshalb ist es von Bedeutung, die Grösse der normalen Ausscheidung an sog. reducirenden Substanzen: Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäureverbindungen u. A. durch den Harn zu kennen.

Worm-Müller und Hagen¹⁾) haben, beim Vergleich der Bestimmung des Zuckers im Harn mittelst Fehling'scher Lösung und des Polarimeters, auf optischem Wege immer einen geringeren Zuckergehalt gefunden, und zwar betrug die Differenz etwa 0,1—0,37 pCt., so dass demnach der Gehalt des Harns an anderen reducirenden Substanzen, auf Zucker berechnet, zwischen 0,1 und 0,37 pCt. schwanken kann. Indessen ist diese indirekte Bestimmung, weil sie mit den absoluten Fehlergrössen der beiden verglichenen Methoden auf- und abschwankt, als unsicher und ungenau zu erachten. Die ersten directen quantitativen Bestimmungen der reducirenden Substanzen des Harns hat vor Jahresfrist M. Flückiger²⁾) veröffentlicht; auf die Methode dieses Autors werde ich nachher eingehen. Danach reducirt der normale menschliche Harn, im Mittel von ca. 60 Fällen, so stark wie eine Traubenzuckerlösung von 0,15—0,25 pCt.; diese Re-

¹⁾ Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 567.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. IX. S. 323.

duction solle zumeist auf im Harn vorkommende Glykuronsäureverbindungen zu beziehen sein. Neuerdings hat E. Salkowski¹⁾ nach einem anderen, von ihm zuerst ausgeführten Verfahren höhere Werthe erhalten, im Mittel 0,4 pCt., für den Gehalt des normalen Harns an reducirenden Substanzen. Salkowski erhitzt 5 ccm Harn mit 5 ccm conc. Natronlauge (spec. Gew. = 1,34) und 3—6 ccm (10 proc.) Kupfersulphatlösung 5 Minuten lang zum Sieden, verdünnt, säuert mit Salzsäure schwach an und fällt das gebildete, aber in Lösung gehaltene Kupferoxydul durch Zusatz verdünnter Rhodankaliumlösung als (weisses) Kupferrhodanür, das nach 24 Stunden abfiltrirt, bei 110° C. getrocknet und gewogen wird. In 4 Doppelbestimmungen schwankte der Gehalt an reducirenden Substanzen zwischen 0,25 und 0,6 pCt., und davon ist nach Salkowski's weiteren Untersuchungen nur $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{6}$ auf Harnsäure + Kreatinin, $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{6}$ wahrscheinlich auf Glykuronsäureverbindungen zu beziehen.

Die Schwierigkeit für die Bestimmung im normalen (zuckerfreien) Harn liegt bekanntlich darin, dass die reducirenden Substanzen zwar aus Kupferoxyd Kupferoxydul bilden, aber dieses in Lösung halten, nicht minder das beim Kochen des Harns mit der Lauge aus den stickstoffhaltigen Substanzen sich entwickelnde Ammoniak, und dass das aufgekochte Gemisch von Harn und alkalischer Kupferlösung ein grünlichgelbliches oder ein schmutzig gelbliches, lehmartiges Aussehen darbietet, daher der Endpunkt der Reaction nicht zu erkennen ist, auch nicht durch Filtriren, weil die gelblichgrüne Flüssigkeit als solche durch's Filter geht, ohne dass etwas auf dem Filter zurückbleibt. Flückiger setzt nun, um das gebildete, aber sich entweder gar nicht oder nur theilweise ausscheidende Kupferoxydul bez. dessen Hydrat zum Absitzen zu bringen, zu der Harnkupfermischung ccm-weise nach und nach so viel von einer $\frac{1}{2}$ proc. Traubenzuckerlösung aus einer Bürette hinzu, bis sich das Kupferoxydul völlig abscheidet und das Filtrat klar, hellgelb und kupferfrei wird. Nach meinen Erfahrungen an manchen diabetischen Harnen, in denen neben wenig sonstigen reducirenden Substanzen genügend Zuckerharn zur Fehling'schen Lösung hinzugesetzt, ja sogar der Endpunkt der Reaction überschritten werden konnte,

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. No. 10.

ohne dass sich das Kupferoxydul völlig absetzte oder sich durch das Filter zurückhalten liess, war die Beobachtung von Flückiger um so bemerkenswerther, als hier ungeachtet erheblich reichlicherer Anwesenheit anderer reducirender Substanzen, welche sonst das gebildete Oxydul in Lösung halten, dasselbe einfach durch das mittelst Zuckerlösung reducire und niederfallende Kupferoxydul zur Ausscheidung gebracht werden soll. Bei der Nachprüfung des Vorschlages von Flückiger bin ich, obwohl ich die gegebenen Vorschriften genau befolgte, unter ca. 30 Fällen normalen zuckerfreien Harns, bei der Bestimmung mit Fehling'scher Lösung höchstens zweimal zu einem Punkt gelangt, den man allenfalls als Endreaction ansehen konnte. Ich habe ebenso wie Flückiger 20 ccm Fehling'scher Lösung zuerst mit 80 ccm Wasser verdünnt, aufgekocht, 10—20 ccm normalen Harn hinzugefügt, wieder zum Sieden erhitzt, dann je 1—2 ccm $\frac{1}{2}$ prozentiger Zuckerlösung hinzugesetzt, wieder aufgekocht, von der siedenden Flüssigkeit eine Probe abfiltrirt, und da das Filtrat gelblichgrün und trübe war, wieder 1 ccm Zuckerlösung hinzugefügt u. s. f. Nach Zusatz von 10—13 ccm Zuckerlösung nahm die Titrilmischung ein gelbliches lehmiges Aussehen an und ging auch ebenso durch das Filter, ohne einen wesentlichen Niederschlag von Oxydul auf letzterem zurückzulassen. Bei weiterem Zusatz von Zuckerlösung und erneutem Aufkochen klärte sich zwar das Filtrat ein wenig und erschien im durchfallenden Licht hellgelb, fast klar, im schief auffallenden und reflectirten Lichte betrachtet zeigte es indess deutlich graugelbliche Trübung von darin noch suspendirtem Kupferoxydulhydrat, und absolut klar wurde das Filtrat selbst nicht, wenn soviel Zuckerlösung, 20 ccm, zugesetzt war, als an und für sich, ohne die reducirenden Substanzen des zugesetzten Harns, schon genügt hätte, das Kupferoxyd von 20 ccm Fehling'scher Lösung zu reduciren. Die jetzt gewonnenen Filtrate erschienen im durchfallenden Licht klar und tiefgelb — offenbar weil schon der Endpunkt überschritten und ein Theil des überschüssigen Zuckers durch die heisse Lauge unter Bräunung zersetzt war — zeigten aber im auffallenden Licht unechte Fluorescenz. Die Prüfung einer grösseren Menge des Filtrats mittelst Salzsäure und Rhodankalium ergab die Anwesenheit einer nicht unbeträchtlichen

Menge von Kupferoxydul. Auch Flückiger scheinen solche Fälle, wenn auch, im Gegensatz zu meinen Erfahrungen, nur ausnahmsweise, vorgekommen zu sein, in denen selbst für ihn der Endpunkt an Deutlichkeit zu wünschen übrig liess, wenigstens spricht er¹⁾ von einzelnen Fällen sehr stark gefärbten Harns, bei denen die Farbenunterschiede nicht mit genügender Deutlichkeit hervortraten. Würde das Verfahren von Flückiger allgemeiner Anwendung fähig sein, so müsste auch ein normaler Harn, den man künstlich durch Zuckerzusatz auf einen Gehalt von 0,5 pCt. Traubenzucker bringt, sich leicht austitriren lassen und eine scharfe Endreaction geben. Denn es kann offenbar keinen Unterschied bedingen, ob man normalen Harn einerseits, 0,5 prozentige Zuckerlösung andererseits aus 2 Büretten getrennt zulässt oder ob gleich normalen Harn mit 0,5 pCt. Zuckergehalt; um alle Bedingungen, auch das Volumen der Mischung ganz gleich zu halten, hätte man im letzteren Fall für jeden ccm Zuckerharnlösung je 1 ccm Wasser der Titrirmischung hinzuzufügen. Indess zeigt der Versuch, dass, wenn man im normalen Harn (spec. Gewicht = 1016—1021) Zucker auflöst, so dass der Harn ziemlich genau 0,5 pCt. Zucker enthält, es nicht gelingt, einen solchen Harn einfach auszutitrieren. Auch wenn man 10 ccm Zuckerharn + 10 ccm Wasser, entsprechend 10 ccm normalen (zuckerfreien) Harn und 10 ccm 0,5 prozentige Zuckerlösung zu 10 ccm Fehling'scher Flüssigkeit hinzugiebt und aufkocht, setzt sich das gebildete Kupferoxydul nur theilweise ab; der Harn filtrirt fort und fort trübe, auch wenn man den Endpunkt überschritten hat, also noch 1—2 ccm Zuckerharn zusetzt. Mir wenigstens wollte es nicht glücken, in der schmutziggelben Mischung direct oder im Filtrat, das lehmartig trübe abfloss, den Endpunkt der Titrirung zu erkennen, auch wenn soviel Zuckerharnmischung zugesetzt worden war, dass der darin enthaltene Zucker allein schon, ohne die sonstigen reducirenden Substanzen, zur Reduction des Kupferoxyds ausgereicht hätte.

Nachdem mir bei Benutzung des Vorschlages von Flückiger eine sichere quantitative Bestimmung der normalen reducirenden Substanzen des Harns nichteglückt war, versuchte ich, ob der

¹⁾ Flückiger, a. a. O. S. 336.

für diabetischen Harn als vortheilhaft befundene Zusatz von Chlorcalcium sich auch für die vorliegende Frage, unter sonstiger Befolgung des Vorschlages von Flückiger, zum Erkennen des Endpunktes der Titrirung verwerthen lässt. In der That bin ich auch damit zum Ziel gekommen. Selbstverständlich bedarf es hier eines viel grösseren CaCl_2 -Zusatzes, handelt es sich doch nicht nur, wie im diabetischen Harn, darum, das mechanisch suspendirte, sondern alles Kupferoxydul zur Ausscheidung zu bringen, wenn anders man den Endpunkt der Titrirung, ausser durch die eben verschwundene Blaufärbung des absolut klaren Filtrats, auch noch durch Prüfung des letzteren mit Essigsäure und Ferrocyanalkalium festzustellen wünscht. Nach meinen Versuchen bedarf es hier sehr viel CaCl_2 , auf 5 cem Harn je nach dessen Concentration 2— $2\frac{1}{2}$ —3 ccm (15 procentige) CaCl_2 -Lösung. Ich verwende zu jeder Bestimmung 10 ccm Fehling'scher Lösung, mit 40 ccm Wasser verdünnt, erhitze, setze dann 5 ccm von dem zu prüfenden Harn und, da nach meinen Bestimmungen der Gehalt des Harns an reducirenden Substanzen 0,5 pCt. nicht übersteigt, sofort 5 ccm 0,5 procentiger Zuckerlösung zu, erhitze zum Sieden, gebe dann zu der schmutzig gelbgrünen Mischung 2— $2\frac{1}{2}$ ccm CaCl_2 -Lösung hinzu, erhitze wieder, sofort entsteht ein gelber Niederschlag, der neben Kalksalzen reichlich Kupferoxydulhydrat enthält, setze, wofern eine Probe vom Filtrat der siedend heissen Mischung noch trüb bez. opalescent ist, abermals $\frac{1}{2}$ —1 ccm Zuckerlösung hinzu, entnehme der siedenden Mischung wieder eine Probe u. s. f. Die Filtrate werden immer zu der Titrirmischung zurückgegeben. Man gelangt sehr bald zu einer Probe, die im durchfallenden Licht, wie im schiefauffallenden Licht gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet, absolut klar und höchstens noch leicht blau ist, setzt abermals $\frac{1}{2}$ ccm Zuckerlösung hinzu und bekommt schliesslich ein Filtrat, das wasserklar ist und dessen Prüfung die Abwesenheit von Kupferoxyd darbut. Nachdem man so tastend den Endpunkt erreicht, der indess in Folge des mit der wiederholten Filtration verbundenen Verlustes an Fehling'scher Lösung etwas zu früh gefunden ist, wird die Titrirung wiederholt, mit der Abänderung, dass nun sofort die ganze, bei der ersten Titrirung ermittelte Menge der Zuckerlösung auf ein Mal hinzugelassen, erhitzt, eine Probe ent-

nommen, und wenn dieselbe noch leicht blau schimmert, $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ ccm Zuckerlösung hinzugegeben, erhitzt und eine Probe abfiltrirt wird. In der Regel kommt man bei der Wiederholung der Titrirung schon bei der zweiten, höchstens dritten Probe zu einem scharfen Endpunkt. Ist bei der ersten Titrirung nach erreichtem Endpunkt das Filtrat tiefgelb gefärbt, so war von der Zuckerlösung schon ein Ueberschuss zugesetzt worden; man wird daher bei der zweiten Titrirung $\frac{1}{2}$ —1 ccm weniger von der Zuckerlösung zusetzen, als bei der ersten Titrirung, und so diesmal den Endpunkt nicht überschreiten. Was dieser Modification des Titrirverfahrens grosse Sicherheit verleiht, ist die absolut klare Beschaffenheit des Filtrats, sobald man den Endpunkt erreicht hat. Das Filtrat ist meist wasserklar oder höchstens leicht gelblich, letzteres zumal, wenn man eine grössere Probe filtriren lässt, in Folge der Einwirkung der heissen Lauge auf das Filtrirpapier. Die bläuliche bez. stark gelbe Farbennuance zeigt, dass der Endpunkt noch nicht erreicht bez. schon überschritten ist; im ersteren Falle erhält man bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyanalkalium zum Filtrat braunrothe Färbung bez. Fällung. Der Vorzug des Kalkzusatzes besteht demnach nicht nur darin, das Kupferoxydul niederzuschlagen, sondern auch die normalen gelben Harnfarbstoffe grösstenteils abzuscheiden, wie die Farbe des letzten Filtrats Lehrte. Ebenso wie im diabetischen Harn, ist in den weitaus meisten Fällen auch im normalen Harn nach erreichtem Endpunkt der Titrirung das Filtrat frei von gelöstem Kupferoxydul. Filtrirt man die siedende Mischung und prüft das event. mit Wasser verdünnte klare Filtrat mit Salzsäure und Rhodankalium, so findet man dasselbe noch nach 24 Stunden zumeist absolut klar, nur höchst selten zeigt es eine minimale Trübung von Kupferrhodanür; einen Niederschlag habe ich auch nach 48 bis 72 Stunden sich nie absetzen sehen.

Vergleichende Bestimmungen haben ferner gezeigt, dass mit demselben Harn vorgenommene Doppeltitrirungen in ihren Resultaten nur um 0,2 ccm zugesetzter Zuckerlösung (= 1mg Zucker) differiren, sodann dass bei Verwendung der doppelten Harnmenge, 10 ccm, auf die doppelte Menge Fehling'scher Flüssigkeit, 20 ccm, auch gerade noch einmal so viel Zuckerlösung zur Erreichung

des Endpunktes erforderlich ist. Selbstverständlich bedarf es im letzteren Fall eines Zusatzes von 4—5 ccm CaCl_2 -Lösung.

Nach Vorstehendem ausgeführte Bestimmungen haben in 9 Normalharnen einen procentischen Gehalt an reducirenden Substanzen, auf Zucker berechnet, ergeben (von Harn No. 1 und 3 wurden je 10 ccm, von den übrigen nur 5 ccm verwendet):

Harn	No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9
Spec. Gew.	1027	1021	1024	1029	1023	1012	1021	1013	1020
Reduc. Subst.	0,385	0,225	0,325	0,47	0,34	0,16	0,31	0,23	0,29 pCt.

Der Gehalt an reducirenden Substanzen, auf Traubenzucker berechnet, schwankt danach zwischen 0,16 und 0,47 pCt. und beträgt im Mittel 0,3 pCt., ist also höher, als ihn Flückiger für den Menschenharn gefunden (0,15—0,25 pCt.). Vermuthlich ist die mangelnde Sicherheit in der Bestimmung des Endpunktes bei Flückiger daran Schuld, dass die Titirung nicht selten überschritten wird und also die Werthe zu niedrig ausfallen. Wenn Salkowski einen mittleren Gehalt von 0,4 pCt. findet, so dürfte wohl in der von ihm benutzten viel stärkeren Lauge — auf 5 ccm Harn kommen 5 ccm conc. Natronlauge und 3—6 ccm Kupfersulfatlösung — die $3\frac{1}{2}$ mal so viel an Natronhydrat enthält, als die Fehling'sche Flüssigkeit, die Ursache der stärkeren Reduction zu suchen sein. In der That kann man sich leicht überzeugen, dass die Stärke der Lauge auf die Reduktionsfähigkeit von Einfluss ist. Behandelt man von demselben Harn 5 ccm nach Salkowski und andere 5 ccm in der Weise, dass man sie mit 10 ccm Fehling'scher Lösung aufkocht, verdünnt dann beide Proben, säuert sie schwach mit Salzsäure an, fällt vorsichtig mit verdünnter Rhodankaliumlösung, filtrirt nach 24 Stunden den weissen Niederschlag von Kupferrhodanür ab, trocknet ihn bei 110° und wägt¹⁾), so findet man nach Salkowski Werthe, die bis zu 40 pCt. höher sind, als bei Verwendung Fehling'scher Lösung. So erhielt ich aus 5 ccm Menschenharn (No. 8) nach Salkowski 0,059 g Kupferrhodanür = 0,35 pCt. reducirende Substanzen, auf Zucker berechnet, bei Verwendung Fehling'scher Lösung nur 0,041 g Kupferrhodanür = 0,243 pCt. reducirende Substanzen; bei der einfachen Titri-

¹⁾ 607 Th. Kupferrhodanür entsprechen 180 Th. (wasserfr.) Traubenzucker
oder 1 - - - - 0,2965 - - -

rung desselben Harns wurde 0,23 pCt. für die reducirenden Substanzen gefunden, also nur 6 pCt. weniger als bei der Bestimmung des gebildeten Kupferoxyduls als Kupferrhodanür. Ein anderer Harn (No. 9) gab aus 5 ccm, nach Salkowski behandelt, 0,0595 g Kupferrhodanür = 0,353 pCt. reducirende Substanzen, bei Verwendung Fehling'scher Lösung nur 0,0535 g Kupferrhodanür = 0,316 pCt. reducirende Substanzen, während für letztere die einfache Titrirung 0,29 pCt. ermittelt hat. Endlich fand ich in einem Hundeharn (s. später) bei der Titrirung 0,53 pCt., nach Salkowski (2,525 pCt. Kupferrhodanür =) 0,749 pCt., bei Verwendung Fehling'scher Lösung (1,99 pCt. Kupferrhodanür =) 0,59 pCt. an reducirenden Substanzen. Es dürfte sich daher, wosfern man die reducirenden Substanzen im Harn nach Salkowski durch Fällung des gebildeten Kupferoxyduls als Kupferrhodanür und Wägen des letzteren bestimmen will, empfehlen, Salkowski's Verfahren dahin zu modifiziren, dass man 10 ccm Fehling'scher Lösung mit 5 ccm des zu prüfenden Harns einige Minuten kocht und dann aus der verdünnten und mit Salzsäure schwach angesäuerten Lösung das in Kupferchlorür übergeföhrte Kupferoxydul als Kupferrhodanür ausfällt.

Für die Bestimmung des Traubenzuckers muss man sich, wie bekannt, der Fehling'schen Lösung bedienen, weil nur unter den gegebenen Bedingungen der Concentration der Natronlauge und des Kupferoxydsalzes 1 Mol. Traubenzucker genau 5 Mol. Kupferoxyd reducirt und dies Verhältniss durch grössere oder geringere Concentration der Natronlauge verändert wird; die Zunahme der Reduktionsfähigkeit mit steigender Stärke der Lauge wird durch die zuletzt angeführten Bestimmungen bewiesen. Da es sich indess bei den reducirenden Substanzen des Harns, von der Harnsäure und dem Kreatinin abgesehen, nur um die den Kohlehydraten nahestehenden Glykuronsäuren, nicht um eigentlichen Traubenzucker handelt, liegt streng genommen kein zwingender Grund vor, die Concentration der Lauge genau so einzuhalten, wie bei der Fehling'schen Lösung. Ich habe deshalb auch Titrirversuche mit einer Kupferlösung von stärkerem Laugengehalt ausgeführt, indem ich zu je 10 ccm, für eine Bestimmung verwendeter Fehling'scher Lösung 1 bez. 2 ccm. concentrirte Natronlauge (spec. Gew. = 1,34) hinzugab und so den

Gehalt an Natronhydrat auf das 2 bis 3fache gegenüber der eigentlichen Fehling'schen Lösung brachte. Allein diese Kupferlösungen von höherem Alkaligehalt führen für die Feststellung des Endpunktes erhebliche Schwierigkeiten herbei. In der viel mehr fixes und flüchtiges Alkali enthaltenden Mischung erfolgt, auch wenn man das Gemisch von Kupferlösung und Harn (bez. zugesetzter Zuckerlösung) kochend filtrirt, die Anziehung des Luftsauerstoffs und damit die Regeneration von Kupferoxyd aus bereits reducirtem Oxydul so rapide, dass, wie lange man auch titriren und wie weit man auch den Endpunkt bereits überschritten haben mag, jede Filtratprobe einen leicht bläulichen Farbenton und deutliche Reaction auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyanalkalium giebt. Diese Schwierigkeit, auf welche man bei der Filtration der Mischung von Fehling'scher Lösung und Harn nicht stösst oder wenigstens nicht, wofern man siedend heiß und jedesmal nur kleine Proben abfiltrirt, macht die scharfe Austitirirung mit stärker alkalischen Kupferlösungen als der Fehling'schen fast unmöglich.

Endlich habe ich noch die reducirenden Substanzen im Hundeharn bestimmt, und zwar um nicht nur über die relative, procentische, sondern auch die absolute Grösse der täglichen Ausscheidung an reducirenden Substanzen eine Vorstellung zu gewinnen, an einem Hunde von circa 11 k Gewicht, der sich bei Fütterung mit 500 g Fleisch annähernd im N-Gleichgewicht befand. Dieser Versuch ist ebenso wie alle hier beschriebenen Bestimmungen im physiologischen Laboratorium der Thierarzneischule ausgeführt worden. Auch hier wurden für jede Bestimmung je 10 ccm Fehling'scher Lösung und 5 ccm vom gesammten Tagesharn, dessen Menge zuvor festgestellt war, verwendet und von der Zuckerlösung sofort 3—4 ccm, weiter je $\frac{1}{2}$ ccm, ausserdem 3 ccm Chlorcalciumlösung hinzugegeben und, wie oben (S. 75) beschrieben, versfahren, bis eine filtrirte Probe wasserklar und farblos ablief. Eine Wiederholung der Bestimmung führte schon bei der 1. oder 2. Probe zu einer scharfen Endreaction. Die Resultate dieser 9tägigen Versuchsreihe bei Fleischfütterung und im N-Gleichgewicht gebe ich der Uebersichtlichkeit halber tabellarisch:

Tag	Harn- menge	Spec. Gew.	Reducirende Substanzen	
			pCt.	Tages- ausscheidung
1	281	1053	0,22	0,618
2	264	1046	0,14	0,37
3	?	1055	0,32	—
4	328	1043	0,17	0,558
5	271	1055	0,37	1,013
6	273	1052	0,16	0,437
7	302	1048	0,37	1,117
8	307	1050	0,42	1,289
9	259	1042	0,39	1,014
Mittel:	286	1049	0,285	0,802

Bei Fleischfütterung schwankt also, ungeachtet bestehenden N-Gleichgewichts, die Ausscheidung reducirender Substanzen innerhalb sehr weiter Grenzen, zwischen 0,14 und 0,42 pCt. und zwischen 0,37 und 1,289 g für den Tag. Beim gesunden Menschen hat auch Flückiger (a. a. O.) „relativ bedeutende Schwankungen bei konstanter Menge und spec. Gewicht des täglich gelassenen Harns beobachtet“. Dagegen kann ich auf Grund vorstehender Erfahrungen die Angabe von Flückiger, dass der Hundeharn — es ist allerdings nicht bemerkt, bei welcher Art der Fütterung — 2 bis 3 mal stärker reducirt als der Menschenharn, nicht bestätigen. Der bei Fleischfütterung gefundene Mittelwerth von 0,285 pCt. liegt eher noch etwas unter demjenigen des Menschenharns (0,3 pCt.). Was an der vorstehenden Versuchsreihe bemerkenswerth erscheint, ist 1) dass, obwohl die Tagesmenge und das spec. Gewicht des Harns sich nur innerhalb enger Grenzen bewegten und die Harnstoffausscheidung annähernd constant war (34–35,6 g Harnstoff im Tag), der Gehalt an reducirenden Substanzen procentisch wie absolut um das 3fache schwanken kann, 2) dass eine relativ und absolut hohe Ausscheidung an reducirenden Substanzen bestand, obwohl mit der Nahrung kaum mehr als Spuren von Kohlehydraten (das Glycogen und der Inosit des Muskelfleisches) zur Einfuhr gelangten. Da, soweit Erfahrungen vorliegen, bei Fleischnahrung und bei konstanter Harnstoffausscheidung auch die Ausfuhr an Kreatinin und Harnsäure annähernd gleichmässig ist, können die Schwankungen in der Abgabe der reducirenden Substanzen durch den Harn zumeist nur auf die Glykuronsäureverbindungen treffen.

Daraus würde folgen, dass die letzteren auch bei reiner Eiweisszufuhr gebildet und zum Theil weiter zersetzt werden, zum Theil durch den Harn austreten. Dann stände aber zu erwarten, dass bei einer an Kohlehydraten reichen Kost die Menge der reducirenden Substanzen im Harn, gegenüber reiner Fleischnahrung, nicht zunimmt. Auch dies bestätigen die Erfahrungen am Hunde.

Futter	Harn- menge	Spec. Gew.	Reducirende Substanzen pCt.	Tages- ausscheidung
120 g Schwarzbrod	122	1052	0,53	0,647
150 g -	207	1032	0,36	0,745
120 g - + } 20 g Zucker	298	1021	0,22	0,656

Bei vegetabilischer kohlehydratreicher Nahrung beträgt die Tagesausscheidung im Mittel 0,682 g, ist also geringer als bei Fleischnahrung (im Mittel 0,8 g)¹⁾. Jedenfalls geht daraus mit Bestimmtheit hervor, dass in den Kohlehydraten der Nahrung nicht die Quelle für die reducirenden Substanzen des Harns, auch nicht für die, den Kohlehydraten nahestehenden Glykuronäsäureverbindungen zu suchen ist.

Endlich habe ich die Bestimmung der reducirenden Substanzen auch noch über drei Hungertage ausgedehnt, an denen der Hund zur Unterhaltung der Harnsecretion nur 100—150 ccm Wasser, mit 50 cm Fleischbrühe versetzt, erhielt.

Harn- menge	Spec. Gew.	Reducirende Substanzen pCt.	Tages- ausscheidung
286	1020	0,31	0,732
177	1015	0,41	0,726
147	1018	0,38	0,559

Der Mittelwerth der Hungertage: 0,672 g kommt sehr nahe dem, bei kohlehydratreichem Futter gefundenen und beträgt etwa 16 pCt. weniger als bei ausschliesslicher Fleischzufuhr. Da beim Hunger von den organischen Bestandtheilen des Thierleibes hauptsächlich Eiweiss und Fett verbraucht werden und die redu-

¹⁾ Auch Flückiger (a. a. O.) hat beim Menschen von irgend welchen Aenderungen der Lebensweise, insbesondere von vermehrter oder auch völlig aufgehobener Zufuhr von Kohlehydraten keinen Einfluss auf die Ausscheidung an reducirenden Substanzen beobachtet.

cirenden Substanzen zweifellos in keiner Beziehung zum Fett stehen, so ist als Quelle für die reducirenden Substanzen, auch für die den Kohlehydraten nahestehenden Glykuronsäureverbindungen, das zerstörte Eiweiss (des Körpers) anzusprechen. Allerdings besteht keine Proportionalität zwischen der Grösse des Eiweisszerfalls und der Menge der durch den Harn ausgeschiedenen reducirenden Substanzen, insofern letztere beim Hunger nur um 16 pCt. kleiner ist, als bei Fleischzufuhr, obwohl bei diesem Futter 35 g Harnstoff, beim Hunger nur 9—6 g Harnstoff, also der 4.—6. Theil, zur Ausfuhr gelangten. Indess haben wir oben auch bei reiner Fleischnahrung ungeachtet constanter Harnstoffausscheidung die absolute Menge der reducirenden Substanzen im Harn um das Dreifache schwanken sehen. Es bleibt noch die Möglichkeit, dass die Glykuronsäureverbindungen zwar in einer, der Grösse des Eiweisszerfallen proportionalen Menge gebildet, aber bald in grösserem, bald in geringerem Umfang weiter zersetzt werden, so dass je nachdem grössere oder kleinere Anteile der gebildeten Verbindungen für die Ausscheidung durch die Nieren verfügbar sind. Leider fehlt es an einer Versuchsanordnung, welche diese Frage zu entscheiden vermag. Soviel ist aber aus den, beim Hunger und bei verschiedenartiger Fütterung gewonnenen Ergebnissen sicher, dass die sog. reducirenden Substanzen des normalen (zuckerfreien) Harns als Zwischenproducte des zerstörten Nahrungs- bez. Körpereiweiss anzusehen sind und dass sie, gleichviel ob beim Hunger oder bei einer, wie auch immer gewählten Kost, stete, nur ihrer Menge nach auf- und abschwankende Bestandtheile des Harns bilden.
