

Fig. 4. Präp. I. Rand der Placentarstelle. Durchschnitt durch die mütterlichen Eihäute. a Placentarzotten. b Kanalisirtes Fibrin. c Veränderte Bindegewebsbündel, Uebergang zu Fibrin. d Decidualzellen. e Gefässspalten. f Schichten des derben Bindegewebes. g Gequollene und losgelöste Endothelien der Gefässspalten. h Lockeres Bindegewebe.

Fig. 5. Präp. I. Gequollene Endothelien der Gefässspalten, von der Fläche.

Fig. 6. Präp. I. Decidualzellen vom Placentarrand im deformirten Bindegewebe.

Fig. 7. Präp. II. Insertionsstelle der Placenta. a Mütterliches neugebildetes Bindegewebe. b Zottenstroma. c Zottenepithel. d Losgelöstes Zottenepithel.

IV.

Zur Kenntniss der „reducirenden“ Substanzen in diabetischen Harnen.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Von Dr. med. et phil. Hans Leo,

Assistenten an der medicinischen Universitätspoliklinik zu Berlin.

Während man früher als einziges Characteristicum des diabetischen Harnes, abgesehen von seiner Quantität und erhöhtem specifischen Gewicht, das Vorhandensein von Traubenzucker betrachtete, sind in den letzten Jahren eine Reihe von Beobachtungen gesammelt worden, aus denen hervorgeht, dass der bei Diabetes producirte Harn noch verschiedene andere diesem Krankheitsprozesse eigenthümliche Abnormitäten zeigen kann.

Hierher gehört schon das vor Jahren von Vohl¹⁾, Neukomm²⁾, Gallois³⁾, Külz⁴⁾ constatirte Vorkommen von Inosit, ferner das zweimal von Zimmer⁵⁾ resp. Seegen⁶⁾ beobachtete

¹⁾ Arch. f. phys. Heilkunde. 1858.

²⁾ Diss. Zürich 1859.

³⁾ De l'inosurie. Zürich 1864.

⁴⁾ Beiträge zur Pathologie u. Therapie des Diabetes. Marburg 1874. S. 172.

⁵⁾ Deutsche med. Wochenschrift. 1876. No. 28.

⁶⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885.

Auftreten von Levulose, sowie die Mittheilung von v. Mering¹⁾ über einen linksdrehenden, reducirenden und nach Kochen mit verdünnten Säuren gährungsfähigen Körper in diabetischem Harn.

Ein noch höheres Interesse beansprucht der in den letzten gelieferte Nachweis des Vorkommens einer linksdrehenden Oxy-säure der Fettreihe, der Oxybuttersäure²⁾. Nach den Untersuchungen ihrer Entdecker und anderer Autoren findet sich dieselbe nur bei Fällen von schwerem Diabetes, so dass der Nachweis ihres Vorkommens von prognostischer Wichtigkeit sein kann.

Für die genaue Untersuchung diabetischer Harne erwachsen mit dem Nachweis einer linksdrehenden Substanz natürlich neue Anforderungen. Zugleich werden hierdurch, wenigstens theilweise, die abweichenden Resultate erklärt, welche man fast constant bei vergleichenden Zuckerbestimmungen durch Titrirung und den Polarisationsapparat erhält. Wenn jedoch Külz³⁾ glaubt, dass diese Differenzen hierin ihre völlige befriedigende Erklärung finden, so ist das wohl zu weit gegangen. Denn abgesehen davon, dass so grosse Differenzen, wie sie z. B. Worm Müller⁴⁾ gefunden hat (in maximo 2,4 pCt.), wohl kaum der Oxybuttersäure allein zur Last fallen können, findet man bedeutende Abweichungen der durch Titrirung und den Polarisationsapparat gefundenen Werthe bekanntlich nicht nur bei schweren, sondern auch bei leichten Formen von Diabetes. Ausserdem führt Külz selbst an, dass in einer ganzen Reihe von Fällen die linksdrehende Substanz durch Bleiacetat mit resp. ohne Ammoniak fällbar ist, während dies für die Oxybuttersäure nicht zutrifft.

Man ist daher zur Erklärung der analytischen Differenzen genöthigt noch andere Verbindungen heranzuziehen, auf deren Gegenwart in diabetischen Harnen auch sonstige Erscheinungen hindeuten.

¹⁾ Jahresber. d. Tierchemie. 1876.

²⁾ Vergl. Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1883. Bd. 17. S. 419. — Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1884. Bd. 18. S. 35 u. 147. Centralbl. f. d. med. Wissensch. No. 15. — Külz, Zeitschr. f. Biologie. 1884. Bd. 20. S. 165. — Tollens in Ann. d. Chem. Bd. 128. S. 92. — Wolpe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21. S. 138.

³⁾ l. c. S. 176

⁴⁾ Pflüger's Arch. Bd. 35. S. 76.

Es sind dies vor allen die Verbindungen, welche man unter dem Namen der „reducirenden“ zusammenfasst. Damit ist nur gesagt, dass die einzige Eigenschaft, die man von ihnen kennt, die auch dem Traubenzucker zukommende ist, auf Metalloxyde und andere Sauerstoffverbindungen reducirend zu wirken. Derartige Verbindungen giebt es bekanntlich schon in jedem normalen Harn. Es handelt sich hierbei jedoch nicht um die wohlcharakterisirte ebenfalls reducirend wirkende Harnsäure und das Kreatinin, sondern um Körper, die nach der Ansicht von Hoppe-Seyler¹⁾ wahrscheinlich Verbindungen der Glycuronsäure sind. Diese Annahme ist durch die Untersuchungen von Flückiger²⁾ noch wahrscheinlicher gemacht worden. Alle Versuche, welche bisher gemacht wurden, um diese Verbindungen zu isoliren, scheiterten an der, wie es scheint, ausserordentlich leichten Zersetzlichkeit derselben.

Von ihrer Existenz kann man sich leicht überzeugen. Man versetzt zu dem Ende nach dem Vorschlag von Brücke etwa einen Liter normalen Harn mit basischem Bleiacetat, filtrirt von dem entstandenen Niederschlag ab und fällt das Filtrat mit Ammoniak. Der entstandene Niederschlag ist frei von Harnsäure und Kreatinin. Zersetzt man ihn mit Schwefelwasserstoff und filtrirt von dem entstandenen Schwefelblei, so erhält man eine farblose Flüssigkeit, welche nach Verdunstung des Schwefelwasserstoffs beim Kochen mit alkalischer Kupfersulfatlösung regelmässig starke Reduction derselben bewirkt. Diese Reduction kann nicht durch Traubenzucker bewirkt sein, da die Untersuchung mit dem Polarisationsapparat und die Gährungsprobe das Vorhandensein so erheblicher Mengen dieses Körpers, als zu der beobachteten Reduction erforderlich wären, ausschliessen lässt. Die Menge der im normalen Harn durchschnittlich ausgeschiedenen reducirenden Substanzen unter Einschluss der Harnsäure und des Kreatinins ist von verschiedenen Autoren³⁾ verschieden angegeben worden und schwankt zwischen Werthen,

¹⁾ Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.* 1881. S. 849.

²⁾ *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1885. IX. S. 350.

³⁾ Flückiger, *l. c.* S. 334. — Salkowski, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1886. No. 10. — I. Munk, *dieses Arch.* 1886. Bd. 105. S. 63. u. A.

welche der Reductionsfähigkeit einer Traubenzuckerlösung von 0,15—0,4 pCt. entsprechen,

Bei den diabetischen Harnen sind diese Werthe, wie ich mich oft überzeugt habe, nicht selten viel höher und können sich so steigern, dass die Reductionsfähigkeit derartiger Harne nach Abzug des vorhandenen Traubenzuckers einer Zuckerlösung von 1 pCt. und mehr gleichkommen kann.

Dass es sich bei so grossen Mengen nicht um zufällige Beimischungen, sondern um wesentliche pathologische Ausscheidungsproducte handeln muss, leuchtet ein, zumal wenn man die grosse Menge des producirten diabetischen Harnes in Betracht zieht. Ob die unter pathologischen Verhältnissen ausgeschiedenen reducirenden Substanzen identisch mit den in normalem Harn vorkommenden sind, darüber fehlt vorläufig jeder Anhalt.

Am auffälligsten macht sich das Vorhandensein dieser Verbindungen in Harnen von Diabetikern leichten Grades, wenn die Patienten nur geringe Mengen Kohlenhydrate mit der Nahrung einführen, ohne sich derselben völlig zu enthalten. Es bietet sich in solchen Fällen, wie jeder Praktiker weiss, häufig die Erscheinung dar, dass die Harne beim Kochen mit alkalischer Kupfersulfatlösung eine starke Reductionsfähigkeit zeigen, während die Untersuchung mit dem Polarisationsapparat und die Gährungsprobe keine oder nur so geringe Mengen Traubenzucker anzeigt, dass dieselben nicht ausreichen, um die starke Reductionsfähigkeit der Harne zu erklären.

Bei der Unsicherheit, die daher häufig in Betreff Feststellung der Frage herrscht, ob es sich in einem bestimmten Fall um Melliturie handelt oder nicht, sowie in der Erwartung, der Erkenntniss der noch unbekannten in diabetischen Harnen ausgeschiedenen pathologischen Producte näher zu kommen, beschloss ich eine grössere Zahl diabetischer Harne einer genaueren Untersuchung nach bestimmten Gesichtspunkten zu unterziehen. Ich stellte meine Versuche in der chemischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Institutes an und benutze die Gelegenheit, dem Leiter derselben, Herrn Dr. Kossel, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ich beabsichtigte zunächst jeden mir zur Verfügung stehenden diabetischen Harn in dreifacher Weise der quantitativen

Untersuchung zu unterziehen, indem ich jedesmal den Grad seiner Gährungs-, Reductions- und Drehungsfähigkeit zu gleicher Zeit bestimmte. Die so erhaltenen Werthe wurden dann auf Traubenzucker berechnet. Derartige vergleichende Bestimmungen nach den erwähnten drei Methoden, welche auf den drei charakteristischen Eigenschaften des Traubenzuckers beruhen, sind gewiss häufig angestellt, wenn auch nicht in grösserem Umfange publicirt¹⁾ worden, da man sich wohl meist hierdurch nur über die Menge des vorhandenen Traubenzuckers orientiren wollte.

Ich glaubte aber auf diesem Wege gerade auch Anhaltspunkte über gewisse allgemeine Eigenschaften der sonstigen pathologischen Ausscheidungsproducte ausser dem Traubenzucker zu gewinnen.

Die bequemste Methode zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers mittelst der Gährung ist, für praktische Zwecke, die unter Pflüger's Leitung von Antweiler und Breitenbend²⁾ ausgearbeitete Modification der Roberts'schen Methode.

Für meine Aufgabe erschien es mir zweckmässiger nach der ursprünglichen von Roberts³⁾ mitgetheilten Methode zu arbeiten. Dieselbe ist bekanntlich von Manassein⁴⁾ revidirt worden und giebt sehr genaue Resultate, wenn man die Bestimmung des spec. Gewichtes des Harns vor und nach der Gährung mit Hefe im Piknometer vornimmt, welches mit Steigrohr und Thermometer versehen ist. Es ist durch Manassein festgestellt worden, dass der Differenz von je 0,001 des spec. Gewichtes des Harns vor resp. nach der Gährung ein Procentgehalt von 0,219 g Traubenzucker entspricht. Nach den Angaben von Worm Müller⁵⁾ ist diese Methode als absolut exact nur in den Fällen zu betrachten, wo der Zuckergehalt mindestens 0,4 pCt. beträgt. Doch erhält man, wie sich aus diesen Versuchen ergibt, auch bei geringerem Zuckergehalt (bis etwa 0,2 pCt.) wenigstens annähernd befriedigende Resultate.

¹⁾ Worm Müller hat eine grosse Versuchsreihe publicirt, in der er sich jedoch auf die Bestimmung durch Titrirung und Polarisationsapparat beschränkte (Pflüger's Arch. Bd. 35. S. 76).

²⁾ Pflüger's Archiv Bd. 28. S. 179.

³⁾ Memoirs of the Manchester Literary and Phil. Soc. 1861.

⁴⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. X. S. 73.

⁵⁾ Pflüger's Arch. 1884. Bd. 33. S. 211.

Der Grad der Reductionsfähigkeit wurde mittelst Fehling-scher Lösung bestimmt. In einigen Fällen, wo wegen schlechten Absetzens des Kupferoxyduls die Möglichkeit einer Titrirung ohne Weiteres verhindert wurde, erwies sich der von Flückiger (l. c.) empfohlene Zusatz einer 0,5 procentigen Zuckerlösung als zweckmässig, in anderen Fällen jedoch wurde hierdurch nichts erreicht, so dass die Titrirung nicht zu Ende geführt werden konnte¹⁾. Die Wirkung auf den polarisirten Lichtstrahl ward mittelst des Soleil-Ventzke'schen Apparates resp. des Halbschattenapparates ermittelt.

Ich theile anbei eine Tabelle mit, welche die Resultate der wiederholten Urinuntersuchung von 21 Fällen von Diabetes mellitus enthält. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten stammt aus der hiesigen medicinischen Universitätspoliklinik des Herrn Prof. J. Meyer.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass keiner der Patienten, deren Harn untersucht wurde, ausser Carlsbader Salz zur Zeit der Untersuchung irgend ein Medicament erhielt.

Betrachten wir die drei letzten Reihen der Tabelle, so sehen wir zuuächst, wie zu erwarten war, dass bei allen Fällen ausnahmslos die durch Titrirung gefundenen Zahlen jene der Drehung resp. Gährung entsprechenden überragen und zwar beträgt die Differenz in maximo 1,8 (W. Müller hat, wie erwähnt, sogar 2,4 gefunden).

Die mittelst des Polarisationsapparates und die durch die Gährungsmethode gefundenen Resultate stimmen dagegen in mehr als der Hälfte aller Fälle unter einander überein (Differenzen bis zu 0,2 pCt. wurden als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachtet).

In einer nicht unbeträchtlichen Zahl der Fälle zeigt sich jedoch ein sehr bemerkenswerthes Auseinandergehen der durch Gährung und der durch Drehung gefundenen Werthe und zwar in doppelter Weise, indem einmal die der Gährung entsprechende Zahl die durch Drehung gefundene überragt, während in anderen Fällen das umgekehrte Verhältniss besteht. Ich bemerke

¹⁾ Die Arbeit von Munk (l. c.) bekam ich erst nach Abschluss meiner Versuche zu Gesicht, so dass ich die Wirksamkeit des von ihm empfohlenen CaCl_2 -Zusatzes nicht erproben konnte.

ausdrücklich, dass diese Differenzen nicht etwa mangelhafter Beschaffenheit der Hefe zuzuschreiben sind, da deren Güte jedesmal in bekannter Weise erprobt wurde. Die sämtlichen diabetischen Harne zerfallen demnach in drei Klassen, für die sich aus den mitgetheilten analytischen Befunden Folgendes ergibt:

In den Fällen, wo Polarisationsapparat und Gährung übereinstimmende Resultate ergeben, müssen die ausser dem Traubenzucker im Harn vorhandenen reducirenden Substanzen optisch inactiv und nicht gährungsfähig sein.

In den Fällen, wo der der Gährung entsprechende Werth den der Drehung überträgt, muss ausser der zum Traubenzucker hinzutretenden reducirenden Wirkung noch entweder eine gährungsfähige, wenig oder garnicht rechtsdrehende, oder eine in entgegengesetztem Sinne wie Traubenzucker, also linksdrehende Substanz im Harne vorhanden sein. Selbstverständlich kann es sich auch um eine Substanz handeln, die je zwei der erwähnten Eigenschaften oder alle drei in sich vereinigt.

In den Fällen endlich, wo der Drehungswerth den der Gährung überträgt, müssen sich zu der reducirenden noch eine oder mehrere Substanzen gesellen, die wie der Traubenzucker rechtsdrehend aber nicht gährungsfähig sind.

Es ist selbstverständlich, dass auch die bekannten Substanzen wie Harnsäure, sowie Kreatinin, Oxybuttersäure etc. an den mitgetheilten Wirkungen participiren, doch genügt deren gewöhnlich ausgeschiedene Menge nicht, um die beobachteten grossen Differenzen zu erklären.

Mein Streben war nun darauf gerichtet, eine der betreffenden Substanzen zu isoliren. Da ich zufälliger Weise erst in letzter Zeit Repräsentanten der letzteren Klasse in die Hand bekam, so musste ich mich darauf beschränken, zunächst den Versuch der Isolirung einer der „reducirenden“ Substanzen bei Harnen der zuvor erwähnten Klasse zu machen. Als Leitfaden diente mir bei dem Isolirungsversuche die Reductionsfähigkeit der betreffenden Lösungen. Ich untersuchte zunächst den Harn, der in der Tabelle mit 1 bezeichnet ist.

Dieser Harn stammte von einem Patienten, der seit Jahren an einer hochgradigen allgemeinen Adipositas litt und bei dem

| No. | Name | Grad der Krank- heit | Spec. Gewicht | | Differenz | Zuckergehalt in pCt. gefunden durch | | | A—B | C—A | C—B |
|-----|-------|-------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------|--|--------------|------------|------------------|-------------|------------|
| | | | vor | nach der Gärung | | Gärung | Polarisation | Titration | | | |
| 1. | Ka. | leicht | 1025,65 1020,12 1022,68 | 1022,68 | 2,97 0,06 | 0,54 0 | 0 | 1,8 0,5 | 0,54 0 | 1,26 0,5 | 1,8 0,5 |
| 2. | Bu. | leicht | 1026,65 1023,86 | 1019,24 | 3,22 | 0,8 | 0,3 | 1,3 | 0,5 | 0,5 | 1,0 |
| 3. | Ja. | schwer | 1023,57 1023,0 | 1023,0 | 0,57 | 0,41 0,12 | 0,4 0 | 0,75 | 0,01 0,12 | 0,34 — | 0,35 — |
| 4. | To. | schwer | 1043,0 1036,0 1016,0 | 1001,0 | 42,0 | 9,20 | 9,2 | 9,4 | 0 | 0,2 | 0,2 |
| 5. | Hei. | schwer | 1032,84 1011,33 | 1011,33 | 21,51 | 4,38 | 3,6 | 4,8 | 0,78 | 0,42 | 1,2 |
| | | | 1027,17 1014,07 | 1014,07 | 13,10 | 3,83 | 3,05 | 4,35 | 0,78 | 0,52 | 1,3 |
| | | | 1029,5 1013,5 | 1013,5 | 16,0 | 3,5 | 3,5 | 4,0 | 0 | 0,5 | 0,5 |
| | | | 1032,84 1011,63 | 1011,63 | 19,91 | 4,71 | 4,7 | 5,03 | 0 | 0,32 | 0,33 |
| 6. | Krau. | schwer | 1031,54 1018,5 | 1018,5 | 14,5 | 2,87 | 2,9 | 3,05 | —0,03 | 0,18 | 0,15 |
| | | | 1033,0 1017,35 | 1017,35 | 10,41 | 4,36 | 4,4 | 4,5 | —0,04 | 0,14 | 0,1 |
| | | | 1030,40 1014,8 | 1014,8 | 15,6 | 3,06 | 3,0 | 3,3 | 0,06 | 0,24 | 0,3 |
| 7. | Schm. | leicht | 1027,76 1006,0 | 1003,03 | 2,97 | 2,38 | 2,2 | 2,45 | 0,08 | 0,17 | 0,25 |
| | | | 1023,9 1010,09 | 1010,09 | 13,81 | 3,4 | 3,8 | 4,35 | 0,4 | 0,95 | 0,55 |
| | | | 1021,7 1019,1 | 1019,1 | 2,6 | 0,65 | 0,6 | 0,7 | 0,05 | 0,05 | 0,1 |
| | | | 1031,7 1013,4 | 1013,4 | 18,3 | 3,02 | 3,2 | 3,45 | —0,18 | 0,43 | 0,25 |
| 8. | Ho. | schwer | 1028,5 1004,25 | 1004,25 | 24,25 | 0,57 | 0,6 | 0,8 | —0,03 | 0,23 | 0,2 |
| | | | 1029,2 1010,8 | 1010,8 | 18,4 | 4,0 | 4,0 | 4,9 | 0 | 0,9 | 0,9 |
| 9. | Mi. | schwer | 1032,8 1001,2 | 1001,2 | 31,6 | 5,29 | 5,2 | 6,05 | 0,09 | 0,76 | 0,85 |
| 10. | So. | schwer | 1032,16 1010,98 | 1010,98 | 22,18 | 4,03 | 3,89 | 5,5 | 0,14 | 1,47 | 1,61 |
| | | | 1030,45 1013,24 | 1013,24 | 17,21 | 6,9 | 6,9 | 7,7 | 0 | 0,8 | 0,8 |
| | | | | | | 4,64 | 5,3 | 6,0 | 0,66 | 1,36 | 0,7 |
| | | | | | | 3,77 | 3,8 | 4,5 | —0,03 | 0,73 | 0,7 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----|------|--------|---------|---------|-------|------|------|------|-------------|------|------|---|
| 11. | Si. | leicht | 1027,96 | 1026,73 | 1,23 | 0,27 | 0,2? | — | ? | — | — | — |
| 12. | Ko. | leicht | 1026,27 | 1024,26 | 2,01 | 0,44 | 0,5 | 0,7 | —0,06 | 0,26 | 0,2 | — |
| | | | 1020,24 | 1015,68 | 4,56 | 1,00 | 1,10 | 1,5 | —0,10 | 0,5 | 0,40 | — |
| | | | 1027,72 | 1025,39 | 2,33 | 0,51 | 0,5 | 0,8 | 0,01 | 0,29 | 0,3 | — |
| 13. | Gr. | schwer | 1028,54 | 1022,94 | 5,60 | 1,23 | 1,3 | — | —0,07 | — | — | — |
| | | | 1033,42 | 1003,67 | 23,75 | 6,52 | 6,1 | 6,98 | 0,42 | 0,46 | 0,88 | — |
| | | | 1035,05 | 1010,55 | 24,40 | 5,34 | 6,4 | 6,8 | 1,06 | 1,46 | 0,4 | — |
| | | | 1030,56 | 1006,77 | 23,79 | 5,2 | 5,2 | 5,5 | 0 | 0,3 | 0,3 | — |
| 14. | Hi. | leicht | 1031,4 | 1010,4 | 21,00 | 4,6 | 4,6 | 5,2 | 0 | 0,6 | 0,6 | — |
| | | | 1024,76 | 1023,47 | 1,29 | 0,28 | ? | — | ? | — | — | — |
| 15. | He. | schwer | 1025,27 | 1020,11 | 5,16 | 1,13 | 1,1 | 1,3 | 0,07 | 0,17 | 0,2 | — |
| | | | 1032,73 | 1012,70 | 20,93 | 4,38 | 4,0 | 5,7 | 0,38 | 1,32 | 1,7 | — |
| | | | 1025,90 | 1015,97 | 9,93 | 2,17 | 2,1 | 2,6 | 0,07 | 0,43 | 0,5 | — |
| 16. | Kro. | leicht | 1030,47 | 1013,81 | 16,66 | 3,65 | 3,2 | 4,1 | 0,45 | 0,55 | 0,9 | — |
| | | | 1026,22 | 1022,44 | 3,78 | 0,83 | 0,8 | 1,2 | 0,03 | 0,37 | 0,4 | — |
| 17. | Li. | leicht | 1028,23 | 1024,57 | 3,66 | 0,80 | 0,9 | — | —0,1 | — | — | — |
| | | | 1031,35 | 1018,45 | 12,80 | 2,8 | 2,8 | 3,0 | 0 | 0,2 | 0,2 | — |
| | | | 1027,84 | 1022,48 | 5,36 | 1,17 | 0,6 | 1,66 | 0,57 | 0,49 | 1,06 | — |
| | | | 1025,82 | 1022,52 | 3,30 | 0,72 | 0,7 | 0,96 | 0,02 | 0,24 | 0,26 | — |
| 18. | Fei. | leicht | 1025,47 | 1023,05 | 2,42 | 0,53 | 0,6 | 0,8 | —0,07 | 0,27 | 0,2 | — |
| | | | 1032,62 | 1011,90 | 20,72 | 4,54 | 4,4 | 4,6 | 0,14 | 0,16 | 0,2 | — |
| | | | 1023,10 | 1021,83 | 1,27 | 0,3 | 0,2 | — | 0,10 | — | — | — |
| 19. | Co. | schwer | 1027,55 | 1019,47 | 8,08 | 1,77 | 1,8 | 2,1 | —0,03 | 0,34 | 0,3 | — |
| | | | 1037,0 | 1009,15 | 27,85 | 6,1 | 6,0 | 6,9 | 0,1 | 0,8 | 0,9 | — |
| 20. | Le. | leicht | 1035,68 | 1008,83 | 26,85 | 5,88 | 5,8 | 6,5 | 0,08 | 0,62 | 0,7 | — |
| | | | 1033,14 | 1011,65 | 21,49 | 4,7 | 4,7 | 5,3 | 0 | 0,6 | 0,6 | — |
| 21. | Mai. | leicht | 1021,67 | 1019,98 | 1,69 | 0,37 | 0,3 | — | 0,07 | — | — | — |
| | | | 1025,97 | 1011,51 | 14,44 | 3,16 | 3,1 | 3,6 | 0,06 | 0,44 | 0,5 | — |
| | | | 1025,65 | 1022,34 | 3,31 | 0,73 | 0,7 | — | 0,03 | — | — | — |
| | | | 1031,20 | 1029,44 | 1,76 | 0,39 | 0 | — | 0,39 | — | — | — |
| | | | 1028,16 | 1025,34 | 2,82 | 0,62 | 0,7 | — | —0,08 | — | — | — |
| | | | 1028,50 | 1027,55 | 0,95 | 0,21 | 0,3 | — | —0,09 | — | — | — |
| | | | 1024,90 | 1023,49 | 1,41 | 0,31 | 0,2? | — | 0,11? | — | — | — |

vor einigen Jahren eine nicht beträchtliche Zuckerausscheidung durch den Polarisationsapparat und Titrirung mit Fehling'scher Lösung constatirt worden war. Die ausgeschiedene Zuckermenge überstieg selten 1 pCt. Pat. hatte ausserdem mehrmals eine Carlsbader Kur gebraucht und vermied möglichst, wenn auch nicht völlig, bei seiner Nahrungsaufnahme die Kohlehydrate. Der Urin zeigte trotzdem meist eine exquisite Reductionsfähigkeit. Freilich nahm die dem alkalisch gemachten Harn zugefügte Kupferlösung meist nicht die für Traubenzucker charakteristische lazurblaue Farbe an, sondern behielt den Farbenton des Kupfersulfats ¹⁾.

Der mir zur Untersuchung übergebene Harn war von ziemlich dunkler Farbe, trübe und wurde in einer Menge von durchschnittlich 1500 ccm pro die producirt. Das spec. Gewicht schwankte zwischen 1020 und 1025.

Die Untersuchung mit dem Polarisationsapparat ergab ein negatives Resultat. Mittelst Hefe wurde eine nicht bedeutende aber deutlich nachweisbare Menge Kohlensäure erzeugt. Die Differenz der spec. Gewichte vor resp. nach der Gährung entsprach einem Zuckergehalt von 0,54 pCt.

Trotz dieser geringen Zuckermenge kam die Reductionsfähigkeit des Harnes, wie die Titrirung mit Fehling'scher Lösung ergab, einen Zuckergehalt von 1,8 pCt. gleich.

Nach vielfachen vergeblichen Versuchen, die mit den verschiedensten Lösungs- und Fällungsmitteln angestellt wurden, wählte ich folgenden Weg zur Abscheidung der resp. einer der die Reduction bewirkenden Substanzen.

Mehrere Liter des betreffenden Harns wurden mit basischem Bleiacetat im Ueberschuss versetzt, wodurch die reducirenden Substanzen nicht, wenigstens nicht völlig, gefällt wurden. Das Filtrat vom Bleiniederschlag ward nun mit Ammoniak versetzt. Die reducirenden Substanzen gingen hierbei grösstentheils in den Niederschlag über.

¹⁾ Dies Verhalten beobachtet man bekanntlich sehr häufig, und es wird meist zu wenig Rücksicht darauf genommen, dass aus der Trommer'schen Probe ein sicherer Schluss auf das Vorhandensein von Traubenzucker nur dann gestattet ist, wenn die Kupferlösung eine tiefblaue Färbung annimmt.

Der durch mehrfaches Decantiren und dann durch Waschen auf dem Filter mit destillirtem Wasser gereinigte Niederschlag wurde nun in Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach Abfiltriren des Schwefelbleis ward das klare farblose Filtrat auf dem Wasserbad eingeeengt. Da sich bei der zuerst verarbeiteten Menge zeigte, dass, wenn die Verdampfung in der Porcellanschale vorgenommen wurde, Zersetzung eintrat, indem die vorher wasserhelle Flüssigkeit auch bei vorsichtigster Erwärmung sich dunkler färbte, so bewirkte ich die Destillation des Wassers im Vacuum und setzte sie fort, bis der Kolbeninhalt Syrupconsistenz annahm. Hierauf ward der Destillationsrückstand in einer Glasschale über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur weiter getrocknet. Es wurde auf diese Weise ein Syrup von hellgelber Farbe gewonnen, der stark reducirend wirkte und natürlich auch den grössten Theil des im Harn enthaltenen Traubenzuckers einschloss.

Um den Zucker zu entfernen, wandte ich nach langen vergeblichen Bemühungen mit Erfolg eine Methode an, die sich auf eine Eigenschaft des Traubenzuckers gründet, deren Kenntniss ich der Güte des Herrn Prof. Scheibler verdanke. Wenn man nemlich eine Lösung von Traubenzucker in Methylalkohol mit einer methylalkoholischen Lösung von Aetzbaryt versetzt, so fällt der Traubenzucker quantitativ als Barytverbindung aus.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die reducirend wirkenden Substanzen aus dem durch Eindampfen des Filtrats vom Schwefelblei entstandenen Syrup in Methylalkohol leicht und vollständig extrahirt werden konnten, wurde derselbe mit der genügenden Menge Methylalkohol versetzt und von dem ungelöst gebliebenen geringen Rückstande, der nicht weiter untersucht wurde, abfiltrirt. Das Filtrat ward hierauf, der Vorsicht halber, in eine Kältemischung gestellt und mit einer concentrirten methylalkoholischen Lösung von Aetzbaryt versetzt. Der sofort entstehende Niederschlag löste sich anfangs wieder während des Niedersinkens. Ich setzte den Zusatz der Barytlösung weiter fort, bis stark alkalische Reaction der Flüssigkeit eintrat. Der Niederschlag verschwand nun nicht mehr, sondern füllte das ganze Gefäss an. Die vom Beginn des Barytzusatzes ununterbrochen vor sich gehende starke Ammoniakentwicklung

verdankte ihre Entstehung offenbar dem Umstande, dass das zugefügte Barium die Stelle des Ammoniaks in den in Reaction tretenden Verbindungen einnahm und nicht etwa einer tiefer gehenden Zersetzung derselben.

Von dem entstandenen Niederschlage, der den überwiegenden Theil des Traubenzuckers enthielt, wurde möglichst rasch abfiltrirt. Das Filtrat ward über Schwefelsäure im Vacuum von Ammoniak befreit. Es schied sich hierbei noch ein beträchtlicher Niederschlag aus, in dem neben CO_2Ba der Rest des Traubenzuckers enthalten war. Hiervon wurde abfiltrirt, in das Filtrat zur Ausfällung des überschüssigen Baryts Kohlensäure eingeleitet und nach Eintritt schwachsaurer Reaction, ohne abzufiltriren, die ganze Masse im Vacuum vom Methylalkohol befreit.

Der Destillationsrückstand, welcher noch stark reducirend wirkte, ward nun mit möglichst wenig Wasser aufgenommen und mit Schwefelsäure im Ueberschuss versetzt. Da das Filtrat vom so entstandenen Baryumsulfat deutlich chlorhaltig war, so versetzte ich es mit der grade genügenden Menge in Wasser gelösten Ag_2SO_4 . Von dem gebildeten AgCl ward abfiltrirt und die Schwefelsäure als BaSO_4 ausgefällt.

Das Filtrat, vom Baryumsulfat, welches neutral reagirte, enthielt keinen Baryt. Dasselbe wurde im Vacuum destillirt, bis der Destillationsrückstand Syrupconsistenz annahm und letzterer hierauf im Vacuum über Schwefelsäure völlig getrocknet.

Die so erhaltene Verbindung konnte, trotzdem ich ein Jahr hindurch durch häufige Wiederholung der mitgetheilten Operationen auch bei der aus anderen Harnen gewonnenen Verbindung etwaige Verunreinigungen zu entfernen suchte und die mannichfachsten Agentien zur Lösung resp. Fällung einwirken liess, nicht zur Krystallisation gebracht werden. Ich musste sie daher in dem amorphen Zustande näher untersuchen.

Dieselbe stellt einen hellgelblich gefärbten Syrup dar, der bei längerem Stehen über Schwefelsäure firnissartige Consistenz annimmt. Dieser ist leicht löslich in Wasser, etwas weniger in Methylalkohol und noch weniger Aethylalkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Essigäther.

Seine wässrige Lösung dreht den polarisirten Lichtstrahl nach links ab.

Bei Zusatz von Hefe tritt keine Gährung ein, vielmehr bleibt der Körper scheinbar unverändert. Ebenso wenig tritt Gährung ein, wenn man die Substanz in wässriger Lösung mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure kocht und nach dem Abkühlen mit Hefe versetzt¹⁾.

Dieselbe zeigt eine deutlich reducirende Wirkung auf Metalloxyde speciell Kupfersulfat in alkalischer Lösung, doch macht sich hierbei insofern ein Unterschied vom Traubenzucker bemerkbar, als keine Dunkelfärbung der Kupferlösung eintritt und man das Gemenge erst einige Zeit zum Kochen erhitzen muss, ehe die Oxydulausscheidung erfolgt.

Die Substanz ist frei von N und S, enthält dagegen noch etwas anorganische Bestandtheile beigemengt, die trotz wiederholter Umwandlung in die Barytverbindung nicht entfernt werden konnten.

I. 0,1914 g Substanz gaben nach dem Veraschen im Platinschiffchen einen Aschenrückstand von 0,0043 g = 2,25 pCt. Asche.

II. 0,1775 g Substanz gaben nach dem Veraschen einen Rückstand von 0,0040 g = 2,25 pCt. Asche.

Die Elementaranalyse wurde im Platinschiffchen vorgenommen und ergab folgende Werthe:

- I. 0,1873 g Substanz (excl. Asche) gaben
 0,2729 g CO_2 = 0,0744 C und
 0,1219 g H_2O = 0,0135 H
 = 39,72 pCt. C und 7,20 pCt. H.
- II. 0,1735 g Substanz (excl. Asche) gaben
 0,2523 g CO_2 = 0,0688 C und
 0,1062 g H_2O = 0,0118 H
 = 39,66 pCt. C und 6,85 pCt. H.

| | Gefunden | | Berechnet für |
|---|----------|-------|---------------------------------------|
| | I. | II. | $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. |
| C | 39,72 | 39,66 | 40,00 |
| H | 7,20 | 6,85 | 6,66 |
| O | 53,08 | 53,49 | 53,34. |

¹⁾ Dies dient zur Unterscheidung von der von v. Mering (l. c.) kurz erwähnten Substanz.

Die Zusammensetzung der Substanz entspricht also der der Zuckerarten¹⁾. In ihren Eigenschaften stimmt dieselbe mit keiner der bisher bekannten völlig überein, zeigt vielmehr wesentliche Unterschiede.

Sie ist geruchlos und besitzt keinen süßen, sondern einen scharfen, salzartigen Geschmack.

Die Substanz hält CuO bei Gegenwart von freiem Alkali in Lösung, ohne jedoch die Farbe des Kupfersalzes, wie es der Traubenzucker thut, in eine lazurblaue zu verwandeln, und reducirt dasselbe, wenn das Gemenge einige Secunden im Sieden gehalten wird.

Beim Erhitzen mit Natron- oder Kalilauge färbt sich die Lösung dunkelgelb, ohne jedoch wie eine Traubenzuckerlösung undurchsichtig, resp. braun oder braunschwarz zu werden.

Die wässrige Lösung der Substanz giebt mit basischem sowie mit neutralem Bleiacetat keinen Niederschlag. Dagegen wird sie durch basisches Bleiacetat und Ammoniak quantitativ ausgefällt. Der so entstandene weisse Niederschlag färbt sich nicht beim Erhitzen, während der entsprechende Traubenzuckerniederschlag sich hierbei bekanntlich röthet.

E. Fischer²⁾ hat angegeben, dass diejenigen Substanzen, welche eine Aldehydgruppe enthalten, also auch die Zuckerarten, sämmtlich mit Phenylhydrazin in Wasser unlösliche Verbindungen eingehen, so dass dies Verhalten als charakteristisch für das Vorhandensein einer Aldehydgruppe angesehen werden kann. Versetzt man nach der Vorschrift von Fischer 1 Theil der von mir gefundenen Substanz mit 2 Theilen salzsaurem Phenylhydrazin, 3 Th. essigsaurem Natron und 20 Th. Wasser, so trübt sich beim Erhitzen auf dem Wasserbad nach einigen Minuten die klare Lösung, und es scheidet sich allmählich ein gelbbraunes Oel ab, dass jedoch nicht krystallinisch wird. Dasselbe ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und scheidet sich aus der Lösung wieder als Oel ab.

¹⁾ Diese Werthe wurden gefunden, nachdem die Substanz bei 100° getrocknet war. Anfangs, wo ich die Substanz nur längere Zeit über Schwefelsäure trocknete, erhielt ich Werthe, die ungefähr auf die Formel $C_6H_{14}O_7$ resp. $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ stimmten.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 579.

Beim Zufügen einer methylalkoholischen Barytlösung zu der methylalkoholischen Lösung der Substanz tritt keine Fällung ein. Es bildet sich jedoch hierbei eine Barytverbindung, die durch Kohlensäure nicht gespalten werden kann. Dieselbe ist unlöslich in Alkohol und Aether. Auch sie ist nicht zur Krystallisation zu bringen.

Wie oben bemerkt, lenkt die wässrige Lösung den polarisirten Lichtstrahl nach links ab. Ich bestimmte die spec. Drehung mittelst des Soleil-Ventzke'schen Polarisationsapparates und fand dieselbe zu $-25,41$ resp. $-26,73$, also im Mittel zu $-26,07$.

I. $0,2020$ g Substanz (excl. Asche) wurden in $6,5$ ccm Wasser gelöst. Das entsprach einer Lösung von $3,107$ (p). Diese Lösung bewirkte in einem 1 dm langen Rohr (l) im Soleil-Ventzke'schen Apparat eine Ablenkung $-1,4$ (α) (auf Procentgehalt Zucker geachtet). Daraus ergibt sich der Drehungscoefficient aus der Formel:

$$(\alpha)_D = \pm 56,4 \frac{\alpha}{pl}$$

zu $-25,41$.

II. Ausserdem wurde eine Bestimmung gemacht mit der Substanz, die aus einem anderen Harn (No. 15 der Tabelle) gewonnen war. $0,4009$ g Substanz (excl. Asche) in 20 ccm Wasser gelöst entspricht einem Procentgehalt von $2,0045$ pCt. Diese Lösung bewirkte in 1 dm langem Rohr eine Ablenkung von $-0,95$.

Daraus ergibt sich $(\alpha)_D = -26,73$.

Ich bestimmte ferner die Reductionsfähigkeit der Substanz. Es ergab sich, dass zur Reduction von 10 ccm Fehling'scher Lösung, die von $0,05$ g Traubenzucker reducirt werden, $0,1242$ g der neuen Verbindung (excl. des Aschengehaltes) erforderlich sind. Hieraus folgt, dass die Substanz eine $0,4024$ mal geringere Reductionskraft besitzt als Traubenzucker, und dass 1 Molecül derselben $2,012$ Molecülen Kupferoxyd entsprechen, während bei Traubenzucker das Verhältniss etwa $1:5$ ist.

Es ist also zur Reduction derselben Menge CuO eine $2,48$ mal grössere Menge der von mir gefundenen Verbindung im Vergleich zum Traubenzucker erforderlich. Daraus ergibt

sich, dass man durch Titrirung mit Fehling'scher Lösung keine sichere Aufklärung über die Menge der im diabetischen Harn enthaltenen reducirenden Substanzen erhält. Wie es sich hiermit beim normalen Harn verhält, will ich nicht entscheiden, doch ist anzunehmen, dass auch hier die betreffenden Verbindungen nicht denselben Reductionswerth besitzen wie Traubenzucker.

Ich habe nun eine ganze Reihe der mir zur Verfügung stehenden Harne auf das Vorhandensein der neu aufgefundenen Verbindung untersucht und dieselbe ausser bei Fall 1 noch in 2 Harnen gefunden, nemlich bei Fall 4 und 15.

Es handelte sich in diesen beiden Fällen um schwere Formen von Diabetes. Speciell der erste Fall (4), der einen jungen Mann betraf, endete kurze Zeit nach der letzten Untersuchung lethal.

Bei demselben hatten sich vor etwa 2 Jahren die ersten Symptome des Diabetes ohne nachweisbare Veranlassung gezeigt. Erblichkeit war nicht zu eruiren. Einige Wochen, vordem Pat. die Poliklinik aufsuchte, hatte sich Husten mit Auswurf eingestellt. Hierzu trat nach kurzer Zeit eine starke Hämoptöe, und Anfang August vorigen Jahres, wo ich den Pat. zuerst zu Gesicht bekam, liess sich eine Infiltration der rechten Lungenspitze nachweisen. Zugleich klagte Pat. über lebhaften Durst und producirte sehr reichlichen Urin (bis zu 4 Liter in 24 Stunden), der reichliche Mengen Traubenzucker enthielt. Trotz entsprechend eingeleiteter Diät konnte der Zucker nicht zum Schwinden gebracht werden, blieb vielmehr fast unverändert auf der anfänglichen Höhe. Ebenso steigerten sich die krankhaften Erscheinungen der Lunge und bewirkten den tödtlichen Ausgang.

Die Untersuchung ergab bei dem Harn dieses Pat. durch Titrirung mittelst Fehling'scher Lösung 4,8 pCt., durch Gährung 4,38 pCt. und durch den Polarisationsapparat 3,6 pCt. Zucker. Auch hier konnten auf dieselbe Weise wie bei Fall 1 nicht unbedeutende Mengen einer Verbindung gewonnen werden, welche in allen Eigenschaften mit der oben beschriebenen übereinstimmte.

Der dritte Fall (No. 15 der Tabelle) betrifft einen Kaufmann von 52 Jahren. Nachdem seit etwa 20 Jahren sich eine ziemliche Fettleibigkeit ausgebildet hatte, machte sich in den letzten Jahren bei demselben starke Vermehrung des Durstgefühls und der secernirten Urinmenge bemerklich. Zugleich trat lebhaftes

Schwächegefühl ein. Anfang Februar dieses Jahres suchte Pat. die Poliklinik auf. Die durchschnittliche 24stündige Harnmenge betrug 3 Liter. Die Untersuchung des weiter verarbeiteten Harns ergab durch Titrirung einen Gehalt von 5,7 pCt., durch Gährung von 4,38 pCt. und durch Drehung von 4,0 pCt. Zucker. Durch möglichste Entziehung der Kohlehydrate in der Nahrung, verbunden mit dem längeren Gebrauch von Carlsbader Mühlbrunnen, konnte zwar der Zuckergehalt des Harns vermindert, aber nicht zum Schwinden gebracht werden, blieb vielmehr immer auf ziemlich beträchtlicher Höhe, während freilich die sonstigen Krankheitssymptome, wie Durst und Schwächegefühl, an Intensität abnahmen.

Auch aus dem Harn dieses Patienten konnte dieselbe Verbindung wie in den vorigen Fällen gewonnen werden.

Bei einer grossen Zahl von diabetischen Harnen dagegen gelang es mir nicht die betreffende Substanz nachzuweisen, und es geht aus diesem negativen Befunde wohl zur Genüge hervor, dass die neue Verbindung in den Fällen, wo ich sie gefunden, durch die Nieren ausgeschieden wurde und nicht etwa als Umwandlungsproduct aus dem Traubenzucker bei den mitgetheilten Manipulationen ausserhalb des Organismus entstanden sein kann.

Zugleich spricht die Thatsache, dass ich denselben Körper in mehreren diabetischen Harnen fand, dafür, dass derselbe nicht als eine zufällige Beimengung des Harns, sondern mit als wesentlicher Ausdruck der pathologischen Veränderung des Stoffwechsels in den betreffenden Fällen zu betrachten ist.

Dies wird noch weiter illustriert durch einen Versuch, den ich anstellte, um mich davon zu überzeugen, ob die von mir gefundene Substanz vielleicht normalerweise im Harne vorkomme und etwa identisch sei mit der linksdrehenden Substanz von Haas¹⁾. Ich nahm zu dem Ende 20 Liter normalen Harn, der von einer grossen Zahl von Personen stammte, in Arbeit und behandelte dieselben in der Weise, wie oben beschrieben. Das Resultat war ein völlig negatives, indem es mir nicht gelang, eine Spur der fraglichen Verbindung zu gewinnen.

Ob die Substanz in unveränderter Gestalt resp. als Alkalisalz oder in engerer Verbindung mit einem anderen Ausschei-

¹⁾ Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1876, S. 149.

dungsproduct im Harn vorkommt, wage ich nicht zu entscheiden. Für die zweite Eventualität könnte man vielleicht die Thatsache anführen, dass nach Vergärung des Traubenzuckers in keinem der Fälle eine einigermaassen beträchtliche Linksdrehung zu beobachten war. Die Ursache hierfür könnte jedoch auch in der geringen optischen Activität der neuen Verbindung liegen.

Dafür dass Verbindungen optisch activer Körper mit anderen einfachen oder zusammengesetzten Körpern eine wesentlich verschiedene Wirkung auf den polarisirten Lichtstrahl äussern als die einfachen Substanzen, haben wir bekanntlich hinreichend viele Analoga in der Glycuronsäure und manchen anderen den Kohlehydraten verwandten Substanzen¹⁾.

Von jedem der bisher bekannten Kohlehydrate und den Kohlehydraten verwandten Körpern, speciell der Glycuronsäure und ihren Verbindungen, weicht die neue Verbindung in einzelnen wesentlichen Eigenschaften ab. Die Levulose, an die man zuerst denken möchte, hat einen etwa vierfach grösseren Drehungscoefficienten und geht ausserdem mit Hefe, wenn auch langsamer als Dextrose in Gährung über, während dies bei meiner Verbindung, wie erwähnt, unter keinen Umständen eintritt. Auch die Saccharine zeigen tiefgreifende Unterschiede. Von der Glycuronsäure und ihren Verbindungen unterscheidet sie sich ausser durch andere Eigenschaften, speciell die procentische Zusammensetzung, dadurch, dass sie unlöslich in Essigäther ist, während wie Kossel gezeigt hat, die Löslichkeit in Essigäther für die Verbindungen der Glycuronsäure charakteristisch ist.

In der beifolgenden Tabelle habe ich die Eigenschaften der von mir gefundenen Verbindung mit anderen bekannten und ähnlich zusammengesetzten, insbesondere linksdrehenden Substanzen zusammengestellt. Ueber die Bedingungen, unter denen die von mir entdeckte Substanz gebildet wird resp. zur Ausscheidung gelangt, habe ich noch keine sichere Aufklärung bekommen. Die zuerst von mir vermuthete Beziehung des Auftretens derselben zu einer abnormen Adipositas der betreffenden

¹⁾ Als Beispiel möchte ich nur das von Peligot entdeckte Saccharin $C_6H_{10}O_5$ anführen (Chem. Ber. XIII. S. 196). Nach Scheibler (Chem. Ber. XIII. S. 2212) dreht das freie Saccharin rechts $+93,5$, dagegen das Calciumsalz links $-5,7$, das Natriumsalz $-17,2$.

| | Gestalt | Geschmack | Drehungs- coefficient | V e r h a l t e n | | | | | | |
|--|---------|-----------|--------------------------|---|---|---|---------------------------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| | | | | beim Erhitzen mit alkali- scher Kupfer- sulfatlösung | bei Zusatz von Hefe | zu Phenyl- hydrarin | zu basi- schem Bleiacetat | zu basischem Bleiacetat + NH ₃ | beim Kochen mit Kalilauge | in Aethyl- alkohol |
| Von mir gefun- dene Verbind- ung C ₆ H ₁₂ O ₆ | Syrup | salzig | —26 | reducirt | gährt nicht, auch nicht nach Kochen mit verdün- nten Säuren | giebt eine in Wasser unlös- liche nicht kry- stallisirte Ver- bindung | kein Nie- derschlag | fällt quantitativ als weisser Nieder- schlag, der sich beim Erhitzen nicht röthet | Gelb- färbung | löslich |
| Trauben- zucker C ₆ H ₁₂ O ₆ | Kryst. | süss | +56,4 | " | gährt | in Wasser un- löslicher kry- stallisirter Niederschlag | " | Niederschlag rö- thet sich beim Erhitzen | Braun- bis Schwarz- färbung | schwer löslich |
| Levulose C ₆ H ₁₂ O ₆ | Syrup | süss | —104 | " | " | " | " | " | " | " |
| Sorbin C ₆ H ₁₂ O ₆ | Kryst. | süss | —46,6 | " | gährt nicht | — | kein Nie- derschlag | Niederschlag | Bräunung | sehr schwer löslich |
| Inosit C ₆ H ₁₂ O ₆ + 2H ₂ O | Kryst. | süss | inactiv | reducirt nicht | gährt nicht | — | kein Nie- derschlag | " | " | " |
| Inulin C ₆ H ₁₀ O ₅ | amorph | — | —34,4 | reducirt nicht | gährt nicht | — | kein Nie- derschlag | Niederschlag | — | unlös- lich |
| Sinistrin C ₆ H ₁₀ O ₅ (Schmiede- berg) | amorph | — | —41,4 | löst CuO, re- ducirt aber nicht | — | — | kein Nie- derschlag | Niederschlag | — | unlös- lich |
| Metasaccharin C ₆ H ₁₀ O ₅ (Kiliani) | Kryst. | — | —48,4 | reducirt | — | — | kein Nie- derschlag | Niederschlag | — | unlös- lich |

Patienten, die mir daraus hervorzugehen schien, dass ich die Verbindung bei zwei sehr fettreichen Individuen fand (Fall 1 u. 15), wurde dadurch hinfällig, dass ich sie bei anderen fettreichen Individuen vermisste, sie dagegen bei einem abgemagerten Diabetiker, der unter den Erscheinungen der Phthise zu Grunde ging (Fall 4), in reichlicher Menge fand. Ebenso wenig besteht eine Beziehung zur Intensität des Diabetes, indem ich die Verbindung bei 2 schweren Fällen (4 u. 15) und einem leichten Fall (1) nachweisen konnte. Dagegen war in 2 Fällen eine Abhängigkeit des Auftretens der Verbindung von der von den Patienten eingehaltenen Diät in der Weise zu constatiren, dass dieselbe nach Ausschaltung der Kohlehydrate aus der Nahrung verbunden mit dem Gebrauch einer Carlsbader Cur aus dem Harn verschwand, um nach Rückkehr zur früheren Diät wieder zu erscheinen.

Der Nachweis der von mir gefundenen Verbindung, sowie die sonstigen Aufklärungen, die sich aus der oben mitgetheilten Untersuchungsreihe diabetischer Harnе ergeben, zeigen, ebenso wie die früher erwähnten Arbeiten, dass der Traubenzucker nicht das einzige den Diabetes mellitus charakterisirende Ausscheidungsproduct ist.

Bei der Untersuchung diabetischer Harnе hat man dies zu berücksichtigen. Wenn es nur darauf ankommt, den ausgeschiedenen Traubenzucker zu bestimmen, so können wir dies freilich sicher durch die Roberts'sche Gährungsmethode sowie meist durch die von Worm Müller¹⁾ vorgeschlagene Titrirung vor und nach der Gährung erreichen.

Unsere Aufgabe besteht aber nicht nur darin, uns über die Menge ausgeschiedenen Traubenzuckers zu orientiren, sondern durch die Untersuchung des diabetischen Harns ein Bild über den Charakter des sich abspielenden Krankheitsprozesses zu gewinnen; und dies können wir häufig durch die einfache Zuckerbestimmung allein nicht erreichen, wenn wir nicht zugleich die Reductionsfähigkeit und optische Activität des zu untersuchenden Harns bestimmen. Denn die nicht selten sehr beträchtlichen Mengen anderer pathologischer Verbindungen ausser dem Traubenzucker werden bei der mittelst Hefe angestellten Analyse nicht

¹⁾ Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 211.

bestimmt. Auf der anderen Seite werden, wenn man sich mit der blossen Titrirung mittelst Fehling'scher oder Knäpp'scher Lösung begnügt, wieder andere prognostisch wichtige Verbindungen, besonders die Oxybuttersäure, völlig übersehen. Endlich kann die Bestimmung der optischen Activität des Harns allein häufig in Folge der gleichzeitigen Anwesenheit linksdrehender Verbindungen ein ungenügendes Resultat liefern.

Es muss also wiederholt betont werden, dass für eine genaue Untersuchung diabetischer Harne eine Methode nicht genügt, sondern dass es erforderlich ist, jedesmal gleichzeitig die optische Activität, Gährungs- und Reductionsfähigkeit des Harns zu bestimmen.

V.

Beiträge zur Lehre von den trophischen Nerven.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität.)

Von Dr. Max Joseph in Berlin.

(Hierzu Taf. III.)

Die Lehre von den trophischen Nerven umfasst ein viel bestrittenes Gebiet, auf welchem sich leider die Theorien viel mehr als die Thatsachen breit gemacht haben. Sonderbarerweise fand auch die Entwicklung dieser Lehre in einer ganz anderen Art und Weise statt, als sie sich sonst in wissenschaftlichen Fragen der Medicin zu gestalten pflegt. In der Regel erwirbt sich die Physiologie auf Grund planmässiger und nach verschiedenen Richtungen abgeänderter Versuche das Vorrecht, eine Lehre zu gründen und weiter auszubauen, an deren Erweiterung die Pathologie mit ihren gelegentlichen Erfahrungen ebenfalls dann nicht unwesentlichen Antheil nimmt. Hier gab die Pathologie den ersten Anstoss. Sie betonte zuerst die Abhängigkeit der Ernährungsstörungen von Nerveneinflüssen. Später bemächtigte sich auch die Physiologie dieses Gegenstandes, doch waren die Schlussfolgerungen, welche man aus gut geleiteten Experimenten zog,

