III. Aus dem Laboratorium der medicinischen
Universitätspoliklinik in Berlin.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Senator.)
**Ueber Benzoyl ester und Kohlehydrate
im normalen und im diabetischen Harn.¹⁾**
Von Dr. Freiherrn v. Alfthan in Helsingfors.

M. H.! Herr Rosin hat soeben dargestellt, wie er zu der Beobachtung, dass ausser Traubenzucker auch noch andere Kohle-

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin in Berlin am 28. Mai 1900.

hydrate in dem Harn von Diabetischen in vermehrter Menge vorhanden seien, gelangt ist. Nach Aufforderung des Herrn Geheimrath Senator bin ich dieser von Herrn Rosin gemachten Beobachtung näher getreten und habe auf des letzteren Veranlassung mit Benutzung der Baumann'schen Benzoylmethode im Laboratorium der Universitätspoliklinik diese Untersuchung vollführt. Meine Ergebnisse hinsichtlich der Gesamtkohlehydrate haben Sie bereits gehört. Ich habe noch Weiteres darüber, sowie über die einzelnen Kohlehydrate selbst kurz zu berichten. Ausführliches wird in einer im Herbst erscheinenden Publikation nachfolgen.

Da Baisch und Lemaire bei ihren Untersuchungen über das Verhalten der Kohlehydrate in normalen Harnen mit Mischharnen gearbeitet haben, stellte ich mir zuerst die Aufgabe, diese Untersuchungen zu wiederholen, aber mit Bezug auf eine bestimmte Person. Die Resultate der über 12 Tagesmengen gemachten Analysen sind aus der Tabelle ersichtlich. (Demonstration.)

Es ergab sich ein Minimum von 1,50 g, ein Maximum von 5,10 g, im Mittel 3,22 g pro Tagesmenge. Die Harnen waren natürlich vorgeprüft worden und hatten sich als normal erwiesen. Aus den Zahlen geht hervor, dass die Gesamtmenge der in einem Tage von einem Gesunden mit dem Harn ausgeschiedenen Kohlehydratmengen bedeutenden Schwankungen unterworfen ist. (Demonstration.) Aber die mittlere Tagesmenge stimmt sehr genau mit den von Baisch und Lemaire gefundenen.

Die Analyse der Ester ergab: an thierischem Gummi 0,44 g, an Asche (im Laboratorium von Dr. Piorkowski ausgeführt) 0,820 %. Stickstoff konnte daneben mit der Lassaigne'schen Probe nachgewiesen werden. Ausserdem konnte noch mit Phloroglucin und mit Orcin die Gegenwart von Pentosen festgestellt werden.

Durch die Art der Darstellung der Ester ist die Glykuronsäure nicht mitgefällt worden, es wurde nämlich zur Bereitung der Ester Natronlauge in mehrfachem Ueberschusse angewandt.

Eine Versuchsreihe mit Benzoylchlorid bei mehreren Harnen scheint deshalb geeignet zu sein, die Frage über das Vorkommen oder Nichtvorkommen von Pentosen als regelmässigen Bestandtheilen des normalen Harnes zu entscheiden.

Nachdem diese Untersuchungen beendet waren, ging ich zu diabetischen Harnen über. Von jedem Harn wurden zwei Reihen aufgestellt.

In einer Portion wurden die Gesamtester direkt dargestellt.

In einer zweiten Portion wurde zuerst der gährbare Zucker mit gewöhnlicher Presshefe ausgegohren, bis die Harnen nicht mehr im Stande waren, Kupferoxydul zu reduciren, und nachher die Ester dargestellt.

Die Resultate ergeben sich aus der zweiten Tabelle. (Demonstration.)

Es zeigte sich hierbei, dass in dem gegohrenen Theile noch eine ganz ausserordentliche Vermehrung im Verhältniss zu der Gesamtester Menge bei normalen Harnen zu constatiren war. Schon hieraus ergibt sich eine Bestätigung der Annahme, dass ausser Traubenzucker noch andere, nicht vergärbare Kohlehydrate im Harn der Diabetischen nicht unbedeutend vermehrt sind. Davon hat bereits Herr Rosin gesprochen.

Es wurden nunmehr die Ester, deren Gehalt an Asche im Mittel 0,5 % betrug, mit Natriumaethylat verseift. Es entstand hierbei eine Gallerte von colloidem Aussehen, die sich bei Zufügen genügender Mengen Alkohols in eine flockige Emulsion verwandelte. Es wurden dann durch Filtration die in Alkohol löslichen von den in Alkohol unlöslichen Produkten geschieden.

Durch mehrfaches Auflösen in Wasser und Fällung in Alkohol wurde zuletzt eine Substanz gewonnen, die in allen Eigenschaften mit dem von Landwehr gefundenen thierischen Gummi übereinstimmte. Sie reducirte nicht Kupferoxydul, sondern gab einen beim Kochen weiss verbleibendem Niederschlag, war in Wasser unter starkem Schäumen leicht löslich, wurde durch Speichel nicht in reducirenden Zucker übergeführt, gab aber starke Furfurelreaction und liess sich sehr langsam durch Kochen mit 5 % Schwefelsäure in Kupferoxydul reducirende Substanzen überführen.

Ausserdem fand ich für diese Substanz noch eine charakteristische Reaction. Ich bemerkte, dass Substanzen, die theilweise reducirenden Zucker, theilweise Gummi enthielten, eine leichte, wohl noch deutliche Trommer'sche Reaction gaben, aber nicht

die Nylander'sche. Herr Dr. Neumann im chemisch-physiologischen Institut, den ich befragte, stellte fest, dass der zwei- bis dreifache Ueberschuss an 1 % Gummilösung zu 1 % Traubenzuckerlösung im Stande ist, das Aufkommen der Nylander'schen Reaction zu verhindern, während die Trommer'sche und Fehling'sche noch positiv ausfallen.

Wie aus der Tabelle II ersichtlich (Demonstration), war die Menge der in Alkohol unlöslichen Substanzen in dem unvergohrenen Theil viel — sechs- bis zehnmal — grösser als in dem vergohrenen. Sie scheinen demnach theilweise mit Traubenzucker zusammen im Harn zu vergähren, sind also als ein Gemisch von verschiedenen in Alkohol unlöslichen Kohlehydraten zu betrachten.

In allen Fällen waren auch noch mikroskopische Mengen von Glykogen mit Jodgummi nachzuweisen.

Die eingedampften Alkoholfiltrate verhielten sich in den zwei Reihen verschieden.

In sämmtlichen von den unvergohrenen Harnen stammenden Filtraten waren Pentosen sicher nachweisbar, in drei aus den gegohrenen stammenden war eine schwache Andeutung von Reaction zu erkennen.

In den in Alkohol löslichen Portionen, die der unvergohrenen Reihe angehörten, wurde später der gährungsfähige Zucker mit Hefe entfernt und nunmehr beide Reihen, die jetzt nur noch mit Phenylhydrazin beim Erkalten Ozasone lieferten sowie starke Furfurelreaction gaben, wieder in Benzoyl ester verwandelt. Obgleich durch die mannigfachen Prozesse mit den meist klebrigen Substanzen und durch zu Proben angewandte Portionen grosse Verluste entstanden waren, erhielt ich noch an Benzoylestern von in Angriff genommenen 22 g Ester aus den gegohrenen Portionen 2,7 g neue Ester von sirupöser Consistenz.

Von insgesamt 50 g Ester aus den unvergohrenen Harnen erhielt ich nach Entfernung des Gummi und des Traubenzuckers als neue Ester 6,5 g von ähnlicher Beschaffenheit. Diese sind wohl wahrscheinlich zum grossen Theil der Isomaltose zuzuschreiben, erfordern aber eine weitere Analyse.

Herr Rosin hat soeben eine Reihe von Fragen hervorgehoben, die noch zu erledigen sind, von denen eine die Frage nach der Qualität und Quantität der Substanzen ist, welche ich in Angriff genommen und Ihnen soeben in aller Kürze vorgeführt habe.

Aber der Zufall brachte mir ganz kürzlich auch noch einen Fall von Diabetes insipidus in der Poliklinik in die Hände. Deshalb konnte ich auch hier der Frage nach der Menge der Kohlehydrate näher treten. Ich habe eine Tagesmenge, 4120 ccm, des Harnes sammeln können. Sie zeigte noch deutliche Reaction mit α Naphtol und Schwefelsäure bei 30facher Verdünnung, während die Reactionsfähigkeit der normalen Harnen bei ungefähr 10–15facher Verdünnung allmählich aufhört. Der Harn wird gegenwärtig von mir weiter mit Bezug auf die Ester bearbeitet. Es scheint mir nicht ausgeschlossen zu sein, dass auch hier eine relative Vermehrung der Kohlehydrate, speziell der gummiartigen Substanzen vorhanden ist.

Es würde zu viel Zeit in Anspruch nehmen, wenn ich heute Abend auf die Bedeutung der von mir gefundenen Thatfachen für die Theorie der Diabetes mellitus näher einginge, ich will daher ebenso, wie Herr Rosin, verzichten und möchte nur auf die demnächst folgende ausführliche Publikation meiner Untersuchungen hinweisen, will aber doch kurz bemerken, dass nach meiner Ansicht wir es wahrscheinlich hier mit Substanzen zu thun haben, die Zwischenprodukte in der Oxydationsreihe des Kohlehydrattheiles der Eiweissmoleküle, resp. des Körperglykogens, von Polysacchariden zu Traubenzucker, darstellen.

Jedenfalls scheinen auch mir die hier dargestellten Thatfachen darauf zu deuten, dass wir es bei Diabetes mellitus nicht nur mit einer Glykosurie, sondern mit einer Kohlehydraturie zu thun haben und dass der Diabetes mellitus nicht nur eine Zuckerkrankheit, sondern eine allgemeine Kohlehydratkrankheit des Körpers darstellt.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Prof. Senator für die Anregung und Erlaubniss in seiner Poliklinik zu arbeiten, und Herrn Privatdocenten Dr. Rosin für die Ueberlassung des Themas dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.