



Beiträge  
zum  
**Chemismus des Glaskörpers**  
und des  
**humor aqueus.**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der  
Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe  
vorgelegt der  
hohen medicinischen Facultät  
der

Universität zu Marburg

von dem approbirten Arzte

**Walther Pautz,**

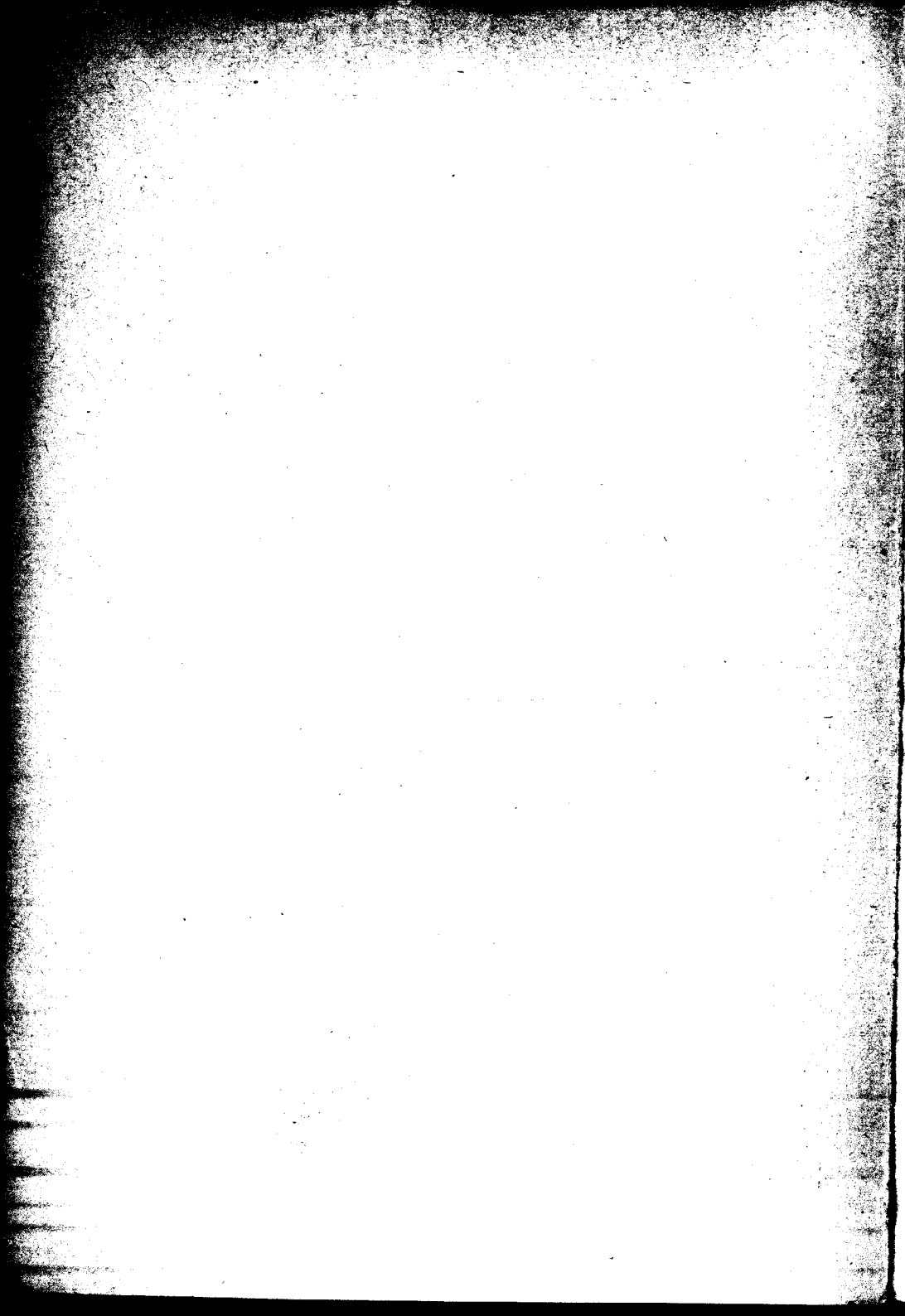
früherem Assistenten am physiologischen Institut zu Marburg



16. Juni 1894.

Marburg 1894.

Druck von R. Oldenbourg, München.



## Lebenslauf.

---

Georg Arthur Walther Pautz, evangelischer Konfession, Sohn des königlichen Betriebsinspectors a. D. Theodor Pautz und dessen Ehefrau Luise, geb. Venzke, wurde geboren am 15. October 1868 zu Stettin.

Nachdem ich von Herbst 1874 ab die Vorschule des Kaiserlichen Lyceums zu Metz und der städtischen Realschule zu Hanau a/M. besucht hatte, trat ich Ostern 1878 in die Sexta des Königlichen Gymnasiums zu Hanau ein, dem ich bis Ostern 1885 als Schüler angehörte. Das Ende meiner Schulbildung genoss ich auf dem Kaiserlichen Lyceum zu Metz, das ich Mitte Juli 1887 mit dem Zeugniß der Reife verliess, um mich dem Studium der Medicin zuzuwenden.

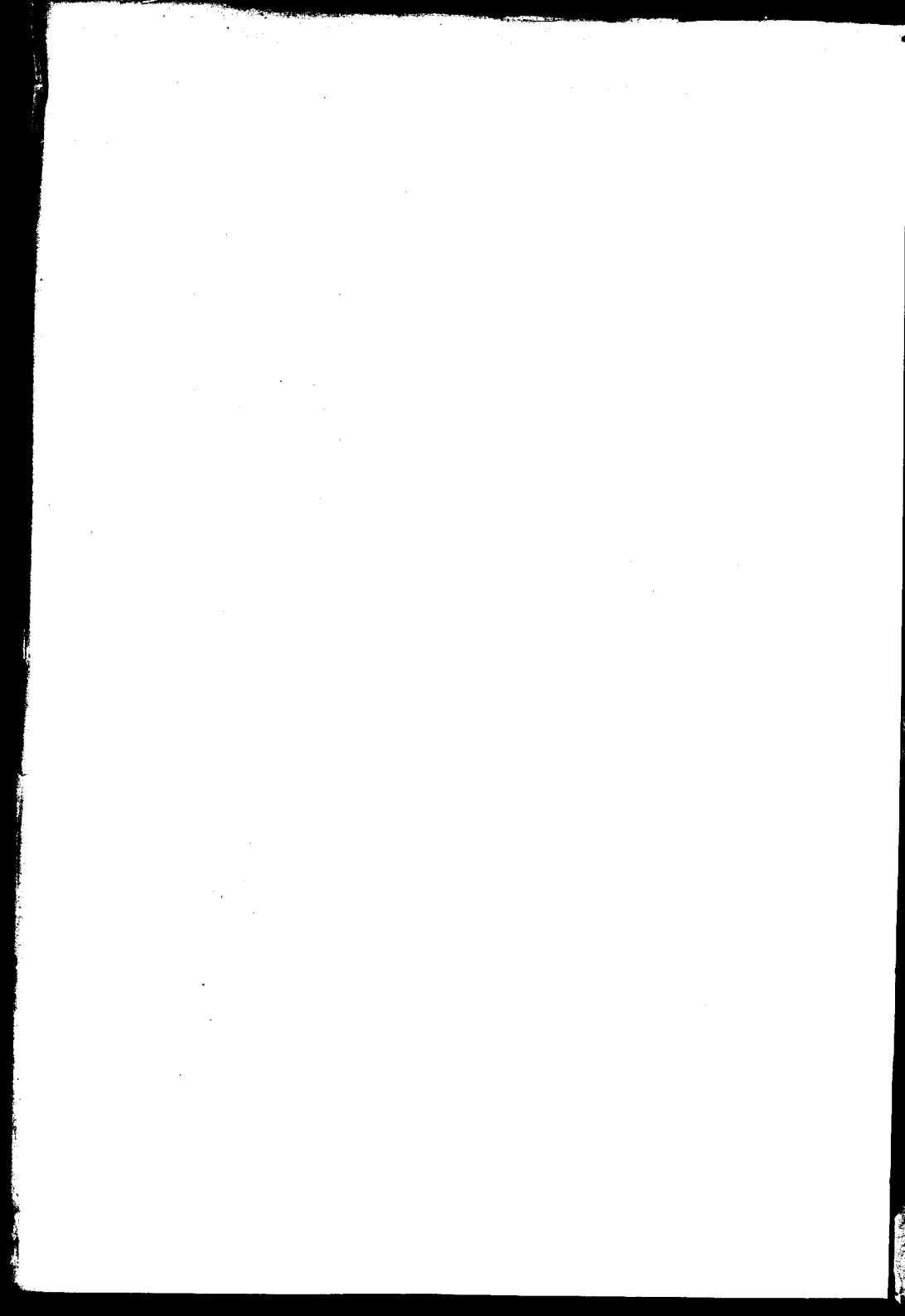
Im Wintersemester 1887/88 bezog ich die Universität Marburg und bestand zu Ende des Sommersemesters 1889 die ärztliche Vorprüfung. Während des Wintersemesters 1891/92 war ich Unterarzt in der medicinischen Klinik zu Marburg. Am 21. Juni 1892 beendigte ich das Staatsexamen, am 30. Juli 1892 bestand ich das Examen rigorosum.

Vom 1. October 1892 bis zum 1. April 1894 war ich Assistent am physiologischen Institut der Universität Marburg.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse der Herren Professoren und Docenten: Ahlfeld, Barth, Braun, von Büngner, Cramer, Gasser, Goebel, Greeff, von Heusinger, Külz, Küster, Lahs, Mannkopff, Marchand, Melde, Meyer, Rubner, Rumpff, Schmidt-Rimpler, Strahl, Tuzcek, Uhthoff, Wagnel, Zincke.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.





Beiträge  
zum  
**Chemismus des Glaskörpers**  
und des  
**humor aqueus.**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe  
vorgelegt der  
hohen medicinischen Facultät  
der

Universität zu Marburg

von dem approbirten Arzte

**Walther Pautz,**

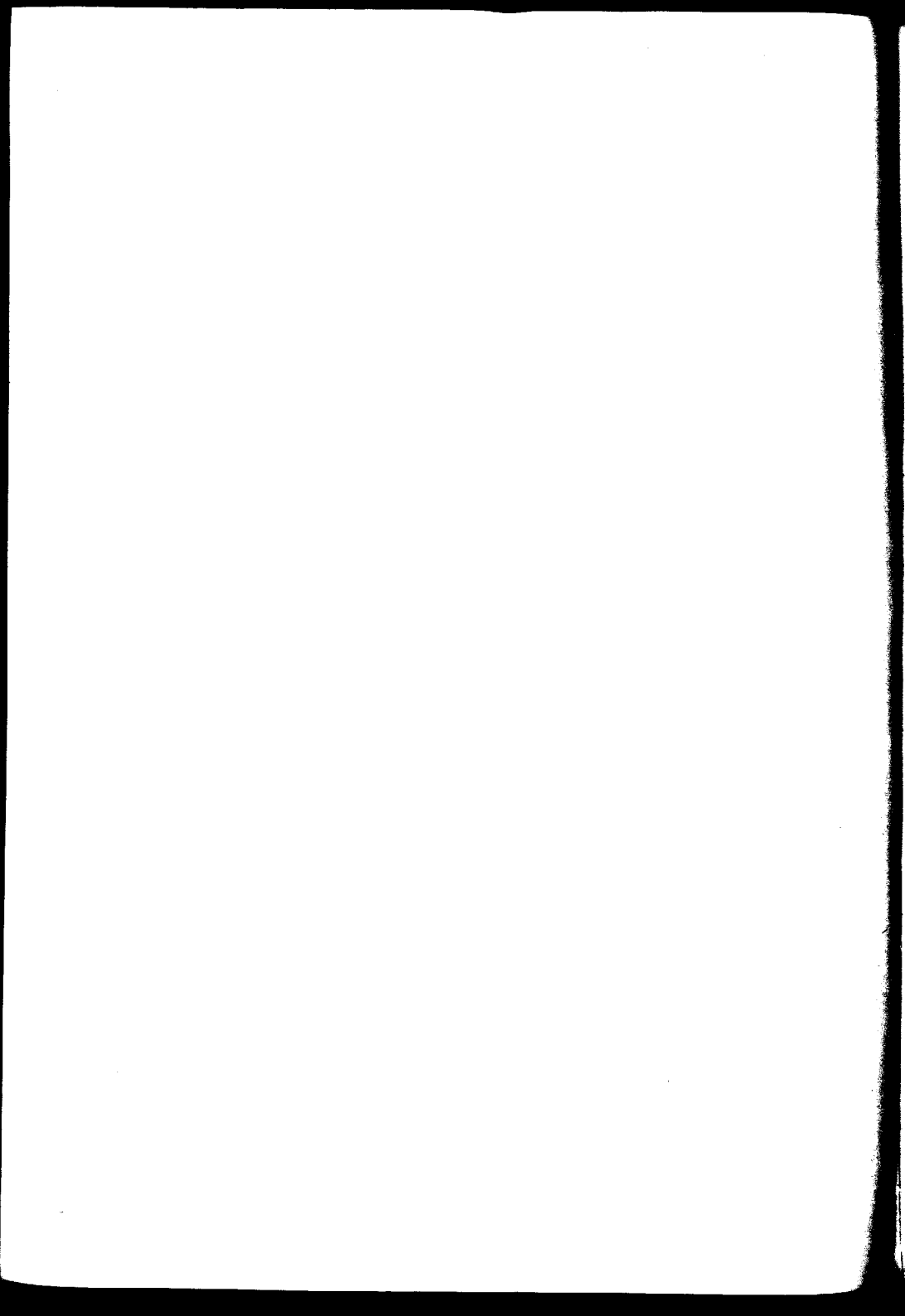
früherem Assistenten am physiologischen Institut zu Marburg.



16. Juni 1894.

Marburg 1894.

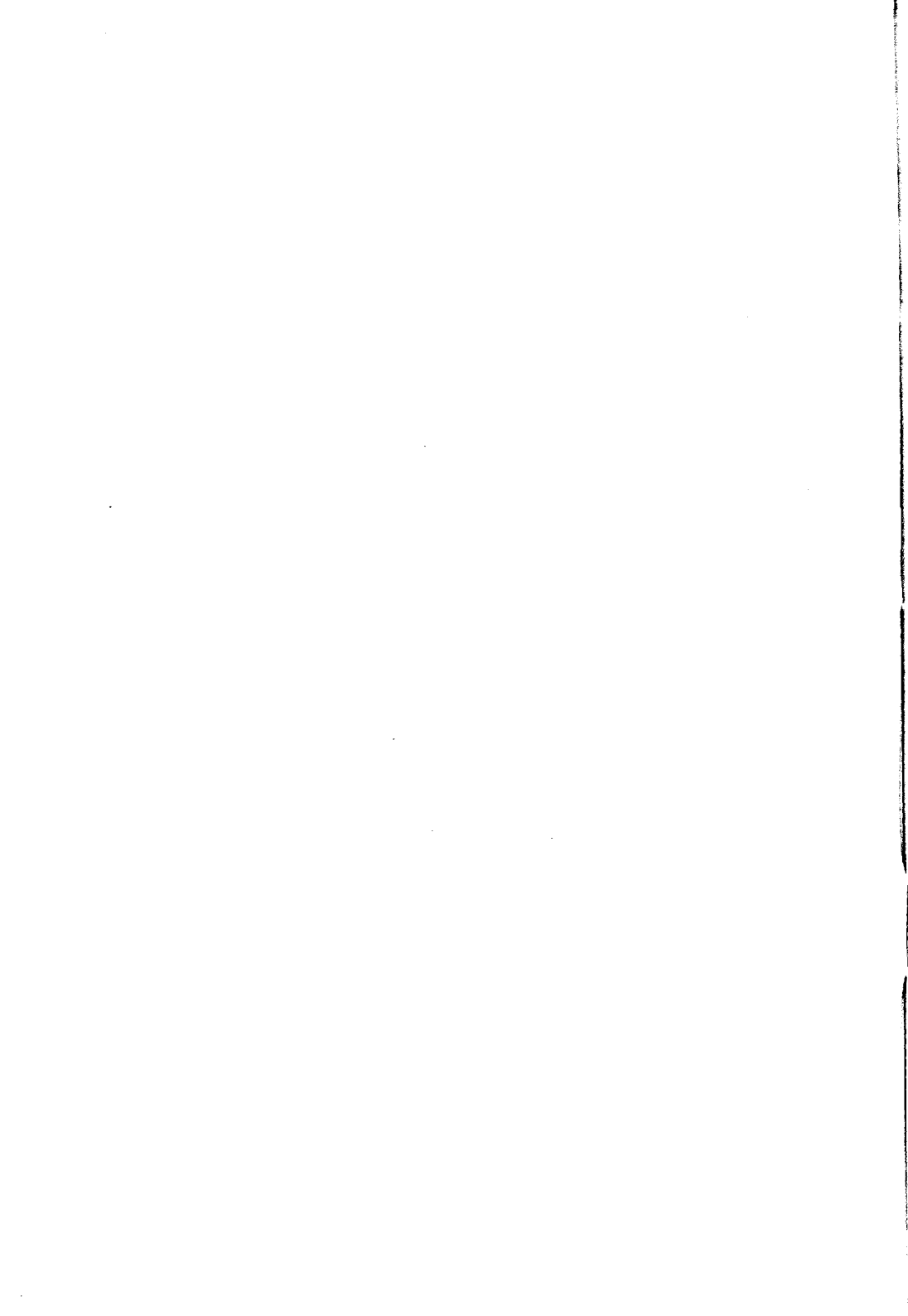
Druck von R. Oldenbourg, München.



Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.



Betreffs der Zusammensetzung des Glaskörpers und des humor aqueus bestehen einige strittige Punkte, die klar zu stellen der Zweck der nachfolgenden Untersuchungen ist. Weder mit Sicherheit bewiesen noch beweiskräftig bestritten ist das Vorkommen von Harnstoff, Traubenzucker und Paramilchsäure in den Augenflüssigkeiten.

## I.

### Enthält der Glaskörper und der humor aqueus Harnstoff?

Der erste, der die Behauptung aufstellte, dass die Augenflüssigkeiten Harnstoff enthalten, war Millon<sup>1)</sup>. Er gibt an, die Glaskörperflüssigkeit des Ochsen hinterlasse einen Trockenrückstand von 1,63%. In diesem habe Berzelius Kochsalz, etwas Eiweiss und in Wasser lösliche Substanz gefunden. Er habe stets Harnstoff nachweisen können, und zwar bilde derselbe 20—35% des Trockenrückstandes. Nach seiner Ansicht enthält die Flüssigkeit nur Kochsalz und Harnstoff. Die Glaskörperflüssigkeit des Menschen und des Hundes hätten dieselbe Zusammensetzung. Wie die Glaskörperflüssigkeit enthalte auch das Kammerwasser Harnstoff und Kochsalz.

Ueber das Verfahren, dessen er sich zum Nachweis des Harnstoffs bediente, macht Millon keine Angaben.

1) Millon, Note sur la présence de l'urée dans l'humeur vitrée de Foel. Compt. rend. Tom 26 p. 121.

Die Behauptung Millon's fand bald Bestätigung durch Wöhler<sup>1)</sup> und Marchand<sup>2)</sup>. Wöhler schreibt:

„Die unerwartete Entdeckung von Millon, dass der humor vitreus des Auges Harnstoff enthält, hat ihre vollkommene Richtigkeit. In der Flüssigkeit von 20 Kalbsaugen konnte zwar seine Gegenwart nicht mit Sicherheit entdeckt werden, wohl aber in der von 50 Augen dadurch, dass die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit Alkohol ausgekocht und der nach dem Verdunsten dieser Auflösung bleibende Rückstand mit Salpetersäure versetzt wurde. Ausser dem salpetersauren Harnstoff, woraus der Harnstoff durch kohlelsauren Baryt abgeschieden werden konnte, hatten sich auch einzelne rhomboëdrische Krystalle gebildet, die salpetersaures Natron waren.“

Marchand erwähnt in einer Notiz zunächst die Entdeckung Millon's und sagt dann über seine eigenen Untersuchungen:

„Aus der Flüssigkeit von 60 Kalbsaugen konnte ich gleichfalls eine hinreichende Quantität von Harnstoff erhalten, um ihn in der Verbindung mit Salpetersäure mit Sicherheit erkennen zu können.“

Negative Ergebnisse bei der Untersuchung des Glaskörpers auf Harnstoff erhielt Lohmeyer<sup>3)</sup>. Er berichtet darüber Folgendes:

„1. Im humor vitreus von 12 Augen (Kalbsaugen) wurde das Eiweiss durch Alkohol nach Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure abgeschieden, das Filtrat abgedampft und im Wasserbade getrocknet, der Rückstand, in welchem sich viele Würfel von Kochsalz fanden, von denen nur ein sehr kleiner Theil abgestumpfte Ecken zeigte, mit Alkohol ausgezogen, der Auszug im Luftbade getrocknet und der Rückstand mit concentrirter Salpetersäure versetzt. Es bildete sich Salpeteräther und salpetrige Säure, von salpetersaurem Harnstoff zeigte sich keine Spur.

2. Der humor vitreus von 56 Augen wurde nach Abscheidung von Eiweiss ebenfalls abgedampft, der Rückstand mit Alkohol aus-

1) Wöhler, Harnstoff im Auge. Ann. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 66 S. 128.

2) Marchand, Harnstoff im humor vitreus. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 44 S. 245.

3) Lohmeyer, Beiträge zur Histologie und Aetiologie der erworbenen Linsenstaare. Zeitschr. f. rat. Medic. N. F. Bd. 5 S. 56.

gezogen, aus der Lösung der grösste Theil der organischen Substanzen durch basisch-essigsäures Blei abgeschieden und abfiltrirt; aus dem Filtrat das überflüssige Blei durch Schwefelwasserstoff gefällt und abfiltrirt, das Filtrat abgedampft und der Rückstand mit concentrirter Salpetersäure versetzt. Auch diesmal bildete sich keine Spur von Krystallen, die auf das Vorhandensein von Harnstoff hingedeutet hätten. Die Angabe von Millon muss daher auf einem Irrthum beruhen.<sup>4</sup>

Das Gegentheil behauptete Schneyder<sup>1)</sup>:

„Die Anwesenheit von Harnstoff wurde im liquor aqueus und vitreus von Millon bekanntlich entdeckt und für den letzteren von Wöhler bestätigt, wozu der letztgenannte mehr als 20 Kalbsaugen (= 50) benutzte. Mit Hilfe des Mikroskopes lässt sich der Harnstoff nach eigener Erfahrung als Harnstoff-Kochsalz in jedem Tröpfchen jedweder Augenflüssigkeit und auch als salpetersaures Salz mit einiger Aufmerksamkeit, namentlich nach der Zerlegung des Kochsalzes mit schwefelsaurem (!) Silberoxyd bequem nachweisen.“

Picard<sup>2)</sup> bestimmte den Gehalt der Flüssigkeiten des menschlichen Auges an Harnstoff zu 0,5%. Er führte diese Bestimmungen gleichzeitig mit der Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes aus. Das Verfahren Picard's war folgendes: Zur Entfernung des Eiweisses versetzte er die mit Essigsäure angesäuerte Flüssigkeit mit Alkohol von 96°, erwärmte sie und extrahirte den Verdunstungsrückstand wiederholt mit Alkohol. Die wässrige Auflösung des letzten Anzugrückstandes titrirte er nach Liebig mit salpetersaurem Quecksilberoxyd. Picard will mit dieser Methode genaue Resultate erhalten haben.

Eine weitere Angabe über das Vorkommen von Harnstoff in der Glaskörperflüssigkeit findet sich bei Bernard<sup>3)</sup>, der auf Millon's Entdeckung zurückkommt und sagt: „Der humor vitreus schliesst eine grosse Menge Harnstoff ein.“

1) R. Schneyder, Chemische Untersuchungen verschiedener Arten von Menschen und Thieren. Freiburg 1855. Inaug.-Diss.

2) Picard, De la présence de l'urée dans le sang et sa diffusion dans l'organisme. Thèse à la faculté de med. de Strasbourg. Strasbourg 1856.

3) Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Paris 1859. Tom II. pag. 32 et 409.

Ein Jahr später bestreitet Schwarzenbach<sup>1)</sup> das Vorkommen von Harnstoff im Glaskörper. Er sagt, dass seine Bemühungen, in der Glaskörperflüssigkeit Harnstoff nachzuweisen, stets zu negativen Resultaten geführt hätten, selbst wenn er mit grösseren Mengen von Untersuchungsmaterial arbeitete. Die bei Zusatz von Salpetersäure aus dem gelösten Rückstande der Glaskörperflüssigkeit sich ausscheidenden Krystalle hielt er für salpetersaures Natron, hervorgegangen aus Kochsalz durch Behandlung mit Salpetersäure. Die Beobachtung, dass diese Krystalle sich beim Erhitzen vorübergehend schwärzen, führt er auf die Beimengung einer eiweissähnlichen Substanz zurück. Schwarzenbach schliesst seine Bemerkungen mit den Worten: „So wenig es mir also gelang, die Behauptung des Vorkommens von Harnstoff in dem Glaskörper für den normalen Zustand zu bestätigen, so wenig wird derselbe für krankhafte Fälle, z. B. für diejenigen gewisser Nierendegenerationen, in welchen bekanntlich alle Sekrete des Organismus harnstoffhaltig werden, zu bezweifeln sein.“

Gréhant<sup>2)</sup> führt die Angabe Picard's an, dass die Glaskörperflüssigkeit 0,5 % Harnstoff enthalte; er selbst hat keine Bestimmung des Harnstoffes im Glaskörper ausgeführt. Die Methode Picard's hält er gegenüber den Einwüfen von Hoppe-Seyler für genau genug, um wenigstens vergleichende Bestimmungen anstellen zu können; er selbst schlägt jedoch bei Untersuchung des Harnstoffgehaltes des Blutes ein ganz anderes Verfahren ein.

Gscheidlen<sup>3)</sup> bemerkt gegenüber dem früher von Picard behaupteten Procentgehalt des Glaskörpers an Harnstoff: „Wir fanden nur eine ganz geringe Menge. Die Darstellung gelang nur einmal.“

1) Schwarzenbach, Zoochemische Notizen. Ueber den Harnstoffgehalt des Glaskörpers im Auge. Würzburger medicinische Zeitschrift, Bd. 1. 1860.

2) Gréhant, Recherches physiologiques sur l'excrétion de l'urée par les reins. Annal. d. scienc. naturell. cinquième série. Tom XII. 1869.

3) Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffes im Thierkörper. Leipzig 1871.

Raehlmann<sup>1)</sup> suchte nach Musculus<sup>2)</sup> Methode nicht nur den Harnstoff nachzuweisen, sondern auch quantitativ zu bestimmen. Er sagt wörtlich:

„Ich habe 14,72 Glaskörper untersucht. Nach Behandlung mit Alkohol wurde der Niederschlag abfiltrirt und die alkoholische Lösung auf dem Wasserbade bis zur Trockne abgedampft. Der Rückstand wurde in 50 ccm Wasser gelöst — neutrale Reaction auf Curcumapapier. Das Curcumapapier mit Harnstoffferment getränkt, wird stark gebräunt.

Nun wurde 0,2 Ferment und einige Tropfen Lackmüstinktur zugesetzt. 50 ccm Wasser wurden nun mit derselben Quantität Ferment und Lackmüstinktur versetzt.

Beide Lösungen wurden gut verkorkt und am warmen Orte 24 Stunden aufbewahrt.

Dann wurde von Schwefelsäurelösung  $\frac{1}{100}$  soviel in jede Lösung zutitrirt, bis die blaue Lackmusfarbe ins Rothe übergang. Bei der Mischung von Wasser und Lackmus brauchte man 1 ccm, bei der anderen Lösung mit dem Glaskörperückstand 2,5 ccm Schwefelsäure. Die Differenz der beiden Lösungen 1,5 ccm entspricht nun einem Harnstoffgehalte von 0,009 auf 14,12 (?) Glaskörper oder 0,064% Harnstoff.“<sup>3)</sup>

Die letzten Untersuchungen über den Harnstoffgehalt der Augenflüssigkeiten rühren von Michel und Wagner<sup>4)</sup> her; sie lieferten ein negatives Ergebniss. Die Autoren erwähnen zunächst die positiven Resultate von Schneyder, Wöhler und Millon, die negativen von Lohmeyer bei der Untersuchung des Kammerwassers auf Harnstoff und fahren fort:

1) Raehlmann, Ueber die Netzhautablösung und die Ursache ihrer Entstehung. Arch. f. Ophth. Bd. 22 Abth. 4 S. 251 f.

2) Musculus, Ueber die Gährung des Harnstoffs. Pflüger's Archiv Bd. 12 S. 214.

3) Den Harnstoffgehalt eines Organes, in dem der Harnstoff noch nicht einmal mit Sicherheit nachgewiesen ist, mittels einer der Prüfung höchst bedürftigen Methode quantitativ zu bestimmen, dürfte sehr gewagt sein. Ob das untersuchte Material von Menschen oder Thieren stammt, darüber fehlt jede Angabe.

4) Michel und Wagner, Physiologisch-chemische Untersuchungen des Auges. Archiv f. Ophthalm. Bd. 32 Abth. 2 S. 155.

„Auch wir fanden diesen Körper nicht vor; das gleiche Resultat ergab sich bei der Anwendung der Methode von v. Schroeder<sup>1)</sup>, die er in seiner Arbeit über die Harnstoffbildung in der Leber benutzte.“

Ueber die Untersuchung des Glaskörpers äussern sie sich, wie folgt:

„Wie im Kammerwasser, so fanden Wöhler und Millon auch im Glaskörper Harnstoff, was Lohmeyer verneinte. Auch wir konnten keinen Harnstoff nachweisen.“

Es erübrigt noch, die Angaben der Lehrbücher über das Vorkommen von Harnstoff in den Flüssigkeiten des Auges kurz anzuführen:

Mulder<sup>2)</sup>: „Millon und Wöhler haben Harnstoff in der Glasflüssigkeit des Auges gefunden.“

Lehmann<sup>3)</sup>: „Millon fand im humor vitreus und aqueus des Auges Harnstoff, Wöhler bestätigt dies.“

Heintz<sup>4)</sup>: „Millon fand Harnstoff in dem humor vitreus von Rinds-, Menschen- und Hundeaugen in nicht unbedeutender Menge, welche Angabe auch Wöhler und Marchand bestätigt haben.“

Ludwig<sup>5)</sup>: „Das Augenwasser enthält . . . Harnstoff.“ Bezüglich des Harnstoffgehaltes des Glaskörpers führt Ludwig Millon, Wöhler und Marchand an; in einer Anmerkung heisst es: „Nach Lohmeyer enthält der Glaskörper nicht immer Harnstoff.“

Budge<sup>6)</sup>: „In der Flüssigkeit des Glaskörpers wurde von Wöhler, Millon u. a. Harnstoff gefunden.“

Kühne<sup>7)</sup> citirt die Untersuchung von Wöhler, die Angabe Picard's versieht er mit einem Fragezeichen.

1) v. Schroeder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Archiv für experim. Pharmakol. u. Pathol. Bd. 15 S. 364.

2) Mulder, Allg. physiol. Chemie 1844—51, S. 1113.

3) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1853, 2. Aufl. S. 166.

4) Heintz, Lehrb. d. Zoochemie. Berlin 1853, S. 169.

5) Ludwig, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 2. Aufl. Leipzig u. Heidelberg 1858, Bd. 2 S. 264 u. 265.

6) Budge, Lehrb. d. spec. Physiol. d. Menschen. 8. Aufl. Leipzig 1862, S. 838.

7) Kühne, Physiol. Chemie. Leipzig 1866, S. 269.

Gorup-Besanez<sup>1)</sup>: „Ausser den gewöhnlichen Bestandtheilen der Transsudate enthält der humor aqueus wägbare Mengen von Harnstoff. Eine ähnliche Zusammensetzung und Beschaffenheit zeigt die Flüssigkeit des Glaskörpers.“

Hofmann<sup>2)</sup>: „Der Glaskörper enthält angeblich Harnstoff. Das Kammerwasser enthält eine Spur Harnstoff.“

Hammarsten<sup>3)</sup>: „Unter den Extraktivstoffen (des Glaskörpers) hat man ein wenig Harnstoff — nach Picard 5 p. m., nach Röhm<sup>4)</sup> 0,64 p. m. — nachgewiesen.“

Halliburton<sup>5)</sup>: „Harnstoff kommt in kleinen Mengen im humor aqueus vor.“

Hoppe-Seyler<sup>6)</sup>: „Im humor aqueus findet sich Harnstoff in Spuren.“

Wer die in der Literatur vorfindlichen Angaben und die Untersuchungsmethoden, auf denen sie beruhen, kritisch mustert, wird sich der Ansicht nicht verschliessen können, dass weder das Vorkommen noch das Fehlen von Harnstoff im Glaskörper und im humor aqueus mit Sicherheit bewiesen ist. Es erschien wünschenswerth, die Untersuchungen von neuem an grösserem Material auszuführen.

#### Nachweis von Harnstoff im Glaskörper.

Zu den Untersuchungen wurden nur ganz frische Ochsenaugen benutzt. Da das Material nicht nur zum Nachweis des Harnstoffs, sondern auch zur Untersuchung auf Paramilchsäure verwandt werden sollte, so musste das Verfahren dementsprechend eingerichtet werden.

1) Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie. 3. Aufl. Braunschweig 1874, S. 412.

2) Hofmann, Lehrb. d. Zoochemie. Wien 1879, S. 24 resp. 346.

3) Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. 2. Aufl. Wiesbaden 1891, S. 237.

4) Herr Professor Hammarsten hatte die Güte, mir mitzuthellen, dass hier ein Druckfehler vorliegt. Es ist die oben citirte Arbeit von Raehlmann gemeint.

5) Halliburton, Lehrb. d. chem. Physiol. u. Path. Deutsch v. Kaiser. Heidelberg 1893, S. 366.

6) Hoppe-Seyler, Handbuch d. physiol.- u. pathol.-chemischen Analyse. 6. Aufl. Berlin 1893, S. 101.

Nachdem der humor aqueus durch Einstich in die Cornea mittelst eines Troikarts entfernt war, wurde der Glaskörper durch einen Zirkelschnitt 4 mm hinter dem Cornealrand durchtrennt, nur der im grösseren, hinteren Bulbussegment verbliebene Glaskörpertheil aus diesem herausgedrückt und mit der Scheere zerschnitten. Die mit einem Glasstabe durchgerührte Masse filtrirte ziemlich schnell und hinterliess auf dem Filter eine geringe Menge einer schleimig-klebrigen Masse.

Im Ganzen wurden 492 Ochsenaugen mit 7380 ccm Glaskörperflüssigkeit verarbeitet; 20 Augen lieferten durchschnittlich 300 ccm Filtrat.

Die einzelnen Filtrate wurden mit dem doppelten Volumen 96%igen Alkohols versetzt und gut durchgerührt. Nach 12stündigem Stehen bildete sich ein weisser, flockiger Niederschlag. Von den vereinigten wasserhellen Filtraten wurde der Alkohol abdestillirt resp. verjagt und die hinterbleibende wässerige Lösung auf 200 ccm bei 60° C. eingedampft. Hierbei schieden sich noch Flocken aus. Zur Gewinnung der Paramilchsäure wurde das klare, gelblich gefärbte, schwach alkalisch reagirende Filtrat zunächst mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, dann mit 10 ccm einer 30%igen Schwefelsäure versetzt und mit Aether zwölfmal gut ausgeschüttelt. Das Aetherextrakt wurde, wie weiter unten angegeben, auf Paramilchsäure verarbeitet. Der nach der Aetherbehandlung verbleibende wässrige Rückstand wurde zur Darstellung des Harnstoffes mit Barythydrat neutralisirt, das Baryumsulfat abfiltrirt und das klare, kaum gefärbte Filtrat zunächst auf dem Wasserbade, dann im Vacuum über Schwefelsäure völlig zur Trockne verdampft. Die hinterbleibende, bräunlich gefärbte Krystallmasse wurde wiederholt mit absolutem Alkohol extrahirt. Von den vereinigten Extrakten wurde der Alkohol zunächst auf dem Wasserbade, dann im Vacuum über Schwefelsäure verjagt und der Rückstand mit wenig heissem Wasser aufgenommen. Die bräunliche Lösung wurde mit möglichst wenig reiner Thierkohle entfärbt. In der eiweissfreien Flüssigkeit, von welcher Fehling'sche Lösung beim Kochen deutlich reducirt wurde, waren nur geringe Mengen Chlor und eine Spur Phosphorsäure; sie war dagegen absolut frei von Schwefelsäure.

Wenige Tropfen der Lösung wurden mit reinster concentrirter Salpetersäure im Probirröhrchen versetzt. Erst unter Kühlung in Eiswasser und bei Reiben der Wandung mit einem Glasstabe entstand ein deutlicher krystallinischer Niederschlag. Die mikroskopische Untersuchung ergab grösstentheils hexagonale Blättchen und dazwischen einige rhombische Formen. Die Krystalle wurden mit kalter Salpetersäure gewaschen und auf einem Thonteller getrocknet. Der Trockenrückstand verbrannte auf dem Platinblech sehr schnell unter Verpuffen.

Der Rest der Lösung wurde nun unter Kühlung in Eiswasser mit etwa dem anderthalbfachen Volumen reiner Salpetersäure von 1,30 spec. Gewicht versetzt. Auch in diesem Falle begünstigte die Reibung der Gefässwand mittelst eines Glasstabes die Abscheidung des salpetersauereren Harnstoffs. Die Krystalle wurden nach fünfständigem Stehen der Flüssigkeit abfiltrirt und auf einem Thonteller getrocknet. Aus der Mutterlauge schieden sich bei weiterem 24ständigem Stehen noch grosse Krystalle ab, die schon makroskopisch als hexagonale Blättchen zu erkennen waren.

Die grauweisse Masse, welche die beiden auf Thontellern getrockneten Krystallisationen bildeten, wurde in wenig Wasser gelöst, die stark saure Lösung mit Baryumcarbonat neutralisirt und das Ganze im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol bis zur Erschöpfung extrahirt. Nach der Verdunstung des Alkohols hinterblieben prismatische Säulen von der Form des Harnstoffes.

Eine sehr geringe Menge der Substanz wurde in einer Glascapillare über kleiner Flamme zunächst zum Schmelzen gebracht und dann bis zu schwacher Gasentwicklung erhitzt. Hierbei machte sich ein deutlicher Geruch nach Ammoniak bemerkbar. An dem kälteren Theil der Capillare bildete sich ein weisses Sublimat, das, in Wasser gelöst, deutliche Biuretreaction gab.

Die übrigen Krystalle wurden abgepresst und wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt. Nach sechsmaligem Umkrystallisiren erhielt ich 0,25 g eines Körpers, der bei 120° zu schmelzen begann und bei 127—129° vollständig geschmolzen war. Nach weiterem viermaligen Umkrystallisiren aus Alkohol hinterblieben noch 0,17 g



einer rein weissen Substanz, die bei 132—133° gleichzeitig mit reinem, synthetisch dargestellten Harnstoff schmolz.

Bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas - Zulkowsky lieferten 0,1516 g des bis zur Gewichtskonstanz über Schwefelsäure getrockneten Körpers 60,6 ccm N bei 739 mm Barometerstand und 11° C.

Berechnet für $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$	Gefunden
46,67%	46,33%

Die stark salpetersäurehaltige Mutterlauge vom salpetersauerem Harnstoff wurde durch Zusatz von Baryumcarbonat im Ueberschuss neutralisirt, zunächst auf dem Wasserbade, dann im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockne verdampft und wiederholt mit absolutem Alkohol extrahirt. Der Rückstand des alkoholischen Extraktes wurde von neuem mit absolutem Alkohol ausgezogen. Nachdem dieselbe Procedur nochmals wiederholt war, wurde der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und mit einer concentrirten Lösung von Oxalsäure unter Abkühlen versetzt. Die sich ausscheidenden Krystalle wurden abgepresst und zunächst aus heissem, dann aus kaltem Wasser umkrystallisirt. Es waren theils grössere, über 1 cm lange, theils kleine, erst mikroskopisch erkennbare Blättchen von der Form des oxalsauerem Harnstoffs.

Ich glaube demnach endgültig festgestellt zu haben, dass der Glaskörper in der That Harnstoff enthält.

Es ist selbstverständlich, dass das von mir eingeschlagene Verfahren kein quantitatives sein kann, denn Verluste an Harnstoff sind u. a. bedingt durch die Ausschüttlung mit Aether<sup>1)</sup>, durch die Behandlung mit Thierkohle und durch das wiederholte Umkrystallisiren. Immerhin dürfte die schliesslich gewonnene Harnstoffmenge andeuten, dass der Gehalt des Glaskörpers an Harnstoff nur ein sehr geringer ist.

Um annähernd über den grösstmöglichen Harnstoffgehalt der Glaskörperflüssigkeit Aufschluss zu gewinnen, bestimmte ich von der Glaskörperflüssigkeit den Stickstoffgehalt nach Kjeldahl. Zu zwei

1) Schon Nebelthau (Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 131) hat gelegentlich darauf hingewiesen, dass beim Aufschüttele von Harnstofflösungen mit Aether Harnstoff in den letzteren übergeht.

Bestimmungen wurde das Material aus je neun Ochsenaugen in der früher beschriebenen Weise gewonnen.

I. 89,0g Glaskörperflüssigkeit enthielten  $0,02135\text{ g} = 0,2399\text{‰ N}$ ,

II. 95,3 g " " "  $0,02275\text{ g} = 0,2345\text{‰ N}$ .

Die Gaskörperflüssigkeit enthält demnach im Mittel  $0,2393\text{‰ N}$ .

Sieht man den gefundenen Stickstoff als lediglich aus Harnstoff hervorgegangen an, was durchaus nicht zulässig ist, so würde der Harnstoffgehalt der Glaskörperflüssigkeit  $0,51\text{‰}$  betragen.

Schliesslich wollte ich mich noch darüber orientiren, ob 100 g Glaskörperflüssigkeit vom Ochsen genügend wären, um Harnstoff nachweisen zu können. Zu dem Zwecke wurde die aus acht Ochsenaugen gewonnene Glaskörperflüssigkeit, wie oben angegeben, mit 96%igem Alkohol behandelt, der Rückstand des Auszuges in absolutem Alkohol gelöst und der Rückstand dieses Extraktes durch dreimaliges Auflösen in absolutem Alkohol von Beimengungen anorganischer Salze möglichst befreit. Die 1 ccm betragende wässrige Lösung des schliesslich verbleibenden Rückstandes wurde mit reiner Salpetersäure versetzt. Nach 24 stündigem Stehen der Flüssigkeit schieden sich Krystalle aus, deren mikroskopische Untersuchung die Form des salpetersauereren Harnstoffs ergab. Die Lösung der zweimal aus Wasser umkrystallisirten Substanz wurde, um in der bereits geschilderten Weise den salpetersauereren Harnstoff in Harnstoff überzuführen, unter Vermeidung jeglichen Verlustes mit Baryumcarbonat neutralisirt und der Rückstand wiederholt in absolutem Alkohol gelöst. Die nadelförmigen Krystalle, welche ich schliesslich erhielt, genügten, eine Biuretreaction anzustellen, deren Ausfall deutlich war.

#### Nachweis von Harnstoff im humor aqueus.

Zur Untersuchung des Kammerwassers auf Harnstoff wurden ebenfalls nur ganz frische Ochsenaugen benutzt; auch hier diente das Material gleichzeitig zum Nachweis der Paramilchsäure.

Zur Gewinnung möglichst reinen Kammerwassers spülte ich die Hornhautoberfläche sorgfältig mit destillirtem Wasser ab und stach einen kleinen Troikart ein, um den humor aqueus in einem Messcyliner aufzufangen.

Im Ganzen wurden 622 Augen mit 815 ccm humor aqueus verarbeitet; es lieferten somit durchschnittlich 8 Augen 10,5 ccm Flüssigkeit. Das Kammerwasser von 10—30 Augen wurde jedesmal frisch mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt und gut durchgeschüttelt. Nach 12stündigem Stehen wurden die ausgeschiedenen weissen Flocken abfiltrirt. Aus den vereinigten Filtraten wurde der Alkohol abdestillirt resp. verjagt und der Rest der Flüssigkeit bei gelinder Temperatur auf 100 ccm eingedampft. Die sich nachträglich abscheidenden Flocken mussten nochmals abfiltrirt werden. Zur Extraktion der Paramilchsäure wurde das klare, gelblich gefärbte, schwach alkalisch reagirende Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und nach einem weiteren Zusatz von 5 ccm 30%iger Schwefelsäure 36 Stunden im Schwarz'schen Apparate mit Aether extrahirt. Der ätherlösliche Theil diente zur Darstellung der Paramilchsäure, der Rest zum Nachweis des Harnstoffs. Das weitere Verfahren entsprach genau der Reihenfolge der Prozeduren, welche ich zur Darstellung des Harnstoffs aus der Glaskörperflüssigkeit bereits oben geschildert habe. Die wässrige Lösung des schliesslich erhaltenen Rückstandes wurde durch Behandlung mit möglichst wenig Thierkohle entfärbt; sie war absolut frei von Chlor, Phosphorsäure und Schwefelsäure, reducirte aber deutlich Fehling'sche Lösung und gab auf Zusatz von salpetersauerem Quecksilberoxyd einen weissen Niederschlag. In der nun mit Eiswasser gekühlten und mit concentrirter Salpetersäure versetzten Flüssigkeit entstand erst eine krystallinische Ausscheidung, als ich die Gefässwand mit einem Glasstab rieb.

Die mikroskopische Untersuchung ergab verschieden grosse, sechsseitige Täfelchen, die zum Theil dachziegelförmig übereinander gelagert waren. Die abgepressten Krystalle wogen lufttrocken 0,025 g. Hiervon wurden 1,5 cg in Harnstoff übergeführt. Mit den theils makroskopisch, theils mikroskopisch erkennbaren säulenförmigen Krystallen konnte eine deutliche Biuretreaction angestellt werden.

Es dürfte somit der Beweis geliefert sein, dass auch der humor aqueus des Ochsens Harnstoff enthält.

## II.

**Enthält der Glaskörper und der humor aqueus Traubenzucker?**

Die erste Untersuchung des Glaskörpers auf Zucker scheint Lohmeyer<sup>1)</sup> ausgeführt zu haben; er gibt an: „Zucker wurde im normalen Glaskörper ebenso vergeblich wie Harnstoff gesucht.“ — Ob auch eine Untersuchung des Kammerwassers stattgefunden hat, darüber äussert er sich nicht.

Der erste Hinweis auf die Gegenwart von Zucker im humor aqueus findet sich bei Bernard<sup>2)</sup>. Bei ihm heisst es:

»L'humeur aqueuse, de même que le liquide céphalo-rachidien, contient du sucre. comme on peut s'en assurer sur des yeux frais de boeuf, qui en offrent une assez grande quantité.«

Wie der Nachweis des Zuckers geführt wurde, darüber fehlt jede nähere Mittheilung.

Wohl ohne die Angabe Bernard's zu kennen, betonte Chabbas<sup>3)</sup>, dass normaler Weise bei gut genährten Thieren im humor aqueus Zucker enthalten sei.

Nach Chabbas ist „Zucker als constanter Bestandtheil des humor aqueus bei Kaninchen, Hunden und Katzen anzutreffen. Bei den grossen Wiederkäuern, deren Augen jederzeit ganz frisch vom Schlachthofe beschafft werden konnten, gelang der qualitative Nachweis mit Ausnahme eines einzigen Falles nicht, ebenso auch nur zweimal unter sieben Fällen in dem Kammerwasser menschlicher Augen, von welchen die einen einem wenige Stunden vor der Entleerung an Phthisis verstorbenen jungen Manne, die andern einem an einem Gehirnleiden verstorbenen Manne von mittlerem Alter angehörten.“

„Es wäre möglich, dass diese negativen Ergebnisse auf die Nahrungsentziehung zurückzuführen sind, der das Schlachtvieh vor

1) Lohmeyer, Beitr. zur Histol. u. Aetiol. d. erworbenen Linsenstaare. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 5 S. 67.

2) Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathol. des liquides de l'organisme. Paris 1859, Tom II pag. 409.

3) Chabbas, Ueber die Secretion des Humor aqueus in Bezug auf die Frage nach den Ursachen der Lymphbildung. Dissert. Königsberg 1878 und Pflüger's Arch. Bd. 16 S. 144.

dem Tode in der Regel ausgesetzt ist, und der auch diejenigen Personen in Folge ihrer Krankheit gewöhnlich unterworfen sind, deren Augen von uns nach erfolgtem Tode untersucht wurden. Sicher ist, dass ganz frischer humor aqueus lebender menschlicher Augen, welcher zwei verschiedenen, nicht diabetischen Personen in den Kliniken der Herren Professoren Jacobson und Berthold ohne vorangegangene Chloroformnarkose entnommen worden war, eine deutliche Zuckerreaction erkennen liess, und sicher auch, dass der Zucker bei Kaninchen, welche über 48 Stunden gehungert haben, aus dem humor aqueus verschwindet.“

Die Trommer'sche Probe, durch welche Chabbas Zucker im Kammerwasser nachgewiesen zu haben glaubt, stellte er folgendermaassen an:

War der humor aqueus fibrinhaltig, wie es meist bei der aus den Augen lebender Thiere gewonnenen, frei abströmenden Flüssigkeit der Fall war, so wurde die Gerinnung abgewartet und das Gerinnsel entfernt. Die defibrinirte Flüssigkeit wurde enteiweisst durch Erhitzen nach Zusatz eines Ueberschusses von Natron sulphuricum; sie liess sich vollständig klar abfiltriren. Das Filtrat „wurde mit einem kleinen Tropfen einer concentrirten Lösung von Kupfervitriol versetzt, darauf durch Kalisolution alkalisch gemacht und vorsichtig erwärmt. Wenn sich vor dem Sieden ein gelber körniger Niederschlag entwickelte, allmählich alle Schichten der Flüssigkeit successive von oben nach unten durchsetzte und sich schliesslich am Boden des Reagenzgläschens in Form eines festen Niederschlages ablagerte“, so sah er „die Reaction für positiv gelungen“ an.

Enthielt der humor aqueus kein Fibrin, wie es normaliter bei dem aus Augen todter Thiere gewonnenen humor aqueus der Fall ist, so fiel das Defibriniren fort, und die Flüssigkeit wurde sofort enteiweisst. Sonst war das Verfahren dasselbe.

Den Augen lebender Thiere entnahm Chabbas das Kammerwasser nach Immobilisirung durch Curare oder Narcotisirung durch Chloralhydrat. Dem Einwand, dass durch das Curare das Auftreten des Zuckers bedingt sei oder dass andererseits die nach Einfuhr von Chloralhydrat sich bildende Urochloralsäure Zucker vortäuscht habe, suchte er dadurch zu begegnen, dass er den humor

aqueus frisch getödteter, nicht vergifteter Kaninchen nach Trommer prüfte; auch hier erhielt er positive Resultate.

Um sich vor dem weiteren Einwande zu sichern, dass die reducirende Substanz kein Zucker sei, sondern irgend ein anderer Körper, der mit Traubenzucker nur die reducirende Eigenschaft theile, stellte er mit dem humor aqueus von zwei frisch getödteten Katzen die Gährungsprobe an, die nach seinen Angaben positiv ausfiel. „Als schliesslich mit der ausgegohrenen Flüssigkeit die Trommer'sche Probe angestellt wurde, versagte dieselbe ganz, ein Beweis dafür, dass die reducirende Substanz durch die Gährung verbraucht worden war.“

Leider äussert er sich nicht darüber, ob er auch vor dem Anstellen der Gährungsprobe in dem Kammerwasser dieser Augen durch die Trommer'sche Probe das Vorhandensein einer reducirenden Substanz constatiren konnte.

Auf Grund des vermeintlichen Nachweises, dass das Kammerwasser normaliter Zucker enthalte, und auf Grund der Gerinnungsfähigkeit dieser Augenflüssigkeit behauptete Chabbas die nahe Verwandtschaft des humor aqueus mit der Lymphe, eine Auffassung, der Dogiel<sup>1)</sup>, ohne auf den Zuckergehalt des humor aqueus näher einzugehen, bald darauf mit der Begründung entgegentrat, dass beide Flüssigkeiten in ihrer chemischen Zusammensetzung bedeutende Differenzen zeigten.

Die im Grünhagen'schen Laboratorium von Chabbas angestellten Versuche wurden ebendasselbst von Jesner<sup>2)</sup> wieder aufgenommen.

Neben dem Hauptzweck seiner Versuche, die Beziehungen des humor aqueus zu Blutdruck und Nervenreizung klarzustellen, widmete Jesner seine Aufmerksamkeit der Zusammensetzung des humor aqueus und zog gleichzeitig den Glaskörper in das Bereich seiner Untersuchungen. Ueber das Versuchsergebniss äusserte er sich folgendermaassen:

1) Dogiel, Zur Kenntniss der Eiweissreactionen und von dem Verhalten des Albumins d. lichtbrechenden Medien d. Auges. Pflüg.'s Arch. Bd. 19 S. 335.

2) Jesner, Der humor aqueus des Auges in seinen Beziehungen zu Blutdruck und Nervenreizung. Pflüger's Arch. Bd. 23 S. 14.

„1. Der vollkommen normale humor aqueus enthält stets Eiweiss und Zucker, aber keine Fibringeneratoren. Der Zucker verschwindet nach dem Tode innerhalb 24—48 Stunden, wenn der humor aqueus in ungestörter Berührung mit dem Bulbusgewebe verbleibt.

2. Der Glaskörper ist eiweissreicher als der humor aqueus und enthält ebenfalls Zucker, welcher bezüglich seines Verbleibens im toten Auge das gleiche Verhalten zeigt, wie derjenige des humor aqueus.“ —

Des Näheren gibt Jesner an, ausser bei den Thieren, bei denen Chabbas Zucker im Kammerwasser nachgewiesen hat, — bei Kaninchen, Hunden und Katzen, — auch im humor aqueus der Rinder-, Hammel- und Schweineaugen die Anwesenheit von Zucker constatirt zu haben, wenn er frische Augen zur Verfügung hatte.

Er entnahm den humor aqueus aus den Augen mittelst einer Pravaz'schen Spritze mit feiner Stahlcanüle.

Zum Zuckernachweis bediente auch er sich der Trommer'schen Probe; gelegentlich prüfte er nach Sachsse mit Jodkaliumjodquecksilberlösung, gibt jedoch an, dass diese Probe nicht empfindlich genug gewesen sei.

Ausser der Reduction bestimmte Jesner die Drehung des Kammerwassers. Untersuchte er die optische Wirksamkeit des frischen humor aqueus, so konnte er keine Drehung nachweisen. Das Fehlen der Drehung erklärte er durch das gleichzeitige Vorhandensein von Zucker und Eiweiss, die gegenseitig ihre Drehung aufheben. Jesner enteissste deshalb das Kammerwasser dadurch, dass er es erst durch Zusatz von Glaubersalz in eine concentrirte Salzlösung verwandelte, diese mit Essigsäure ansäuerte und erhitzte. Bestimmte er nun die Drehung mit dem Wild'schen Polaristrobometer in einer 200 mm langen Röhre, so will er Rechtsdrehung und einen Zuckergehalt von 0,16—0,2% constatirt haben.

Die Prüfung auf Reduction mit der Trommer'schen Probe ergab gelegentlich negative Resultate — bei Untersuchung von 160 Thieraugen 15 mal. Diese negativen Ergebnisse, ebenso die von Chabbas erklärt Jesner einmal dadurch, dass die kleinen Zuckermengen, die sich im humor aqueus finden, die Trommer'sche

Probe sehr erschweren. Andererseits nimmt auch er einen Zuckerschwund an, führt ihn jedoch nicht wie Chabbas auf die vorangehende Carenz zurück, sondern hält ihn für einen postmortalen Vorgang. Er sucht dies dadurch zu beweisen, dass er den humor aqueus theils frisch, theils 24—48 Stunden nach dem Tode entnahm, oder von den Augen desselben Thieres das eine direct post mortem, das andere 24—48 Stunden später entleerte, oder aus einem Auge nur einen Theil des Kammerwassers gleich nach dem Tode, den Rest erst 24—48 Stunden später und jedesmal auf Reduction prüfte. In jedem Falle will er eine Abnahme oder einen vollständigen Schwund des reducirenden Körpers nach 24—48 Stunden constatirt haben. Endlich injicirte er eine Zuckerlösung von bekanntem Gehalt in die vordere Kammer, belies sie 24 Stunden in derselben und prüfte nun mit der Trommer'schen Probe. Es soll sich auch hier eine Abnahme der Reduction gezeigt haben.

Nach Jesner tritt dieser postmortale Zuckerschwund nur dann ein, wenn der humor aqueus mit dem Bulbusinnern in Berührung bleibt, nicht, wenn er entleert ist. Das gleiche Verhalten wies Jesner für die reducirende Substanz des Glaskörpers nach.

Michel und Wagner<sup>1)</sup> geben an, im humor aqueus keinen Zucker gefunden zu haben. Sie sagen:

„Was das Vorkommen von Zucker anlangt, so will Chabbas im frischen Kaninchen-Kammerwasser Zucker vorgefunden haben, welcher aber nach 48stündigem Hungern wieder verschwinden soll. Lohmeyer<sup>2)</sup> fand keinen Zucker; auch wir waren nicht im Stande, in dem von Eiweiss befreiten Kammerwasser von etwa 70 Augen Zucker nachzuweisen.“

Der Methode, mit der Michel und Wagner den humor aqueus auf Zucker untersuchten, geschieht keine Erwähnung.

Um die Widersprüche zwischen den Versuchsergebnissen der genannten Autoren aufzuhellen, untersuchte Kuhn<sup>3)</sup> von neuem

1) Michel u. Wagner, *Physiol.-chem. Untersuch. des Auges. Archiv für Ophthalmol.* Bd. 32 Abth. 2 S. 155.

2) Es liegt hier ein Irrthum der Verfasser vor. Lohmeyer (a. a. O.) äussert sich nur über eine Untersuchung des Glaskörpers auf Zucker.

3) Kuhn, *Zur Chemie des humor aqueus. Pflüger's Arch.* Bd. 41 S. 200.

den humor aqueus auf Zucker. Er prüfte zunächst nach Trommer und verfuhr hierbei folgendermaassen:

„Der humor aqueus wurde am enucleirten Auge durch Einstich in die Cornea mittelst einer Pravaz'schen Spritze der vorderen Kammer entnommen, in kleine 4—5 mm im Lichten messende Reagensgläschen übergefüllt, sodann mit Natron sulfuricum in Substanz und einigen Tropfen Essigsäure versetzt, vorsichtig zum Kochen erhitzt und, nachdem sich hierbei das Eiweiss in Gestalt feiner Flocken ausgeschieden hatte, auf ein kleines, vorher mit destillirtem Wasser angefeuchtetes Filter ausgegossen. Dem klaren, abermals in einem kleinen Reagensgläschen aufgefangenen Filtrat wurden 1—2 Tropfen einer 1%igen Lösung von Kupfervitriol zugefügt, die kaum gebläute Mischung über einer kleinen Gasflamme zum Kochen gebracht und in die klare Flüssigkeit mittelst einer capillar ausgezogenen Pipette eine 38—40%ige Kalilösung allmählich einfliessen gelassen. Sobald der erforderliche Grad von Alkaleszenz erreicht worden war, erfolgte jedesmal die Ausscheidung gelben Kupferoxyduls.

Es ist also ein die Trommer'sche Probe gebender Körper stets im humor aqueus normal beschaffener Kaninchen und Rinder vorhanden. Dieser Körper ist nicht das Alcapton Bödeker's bezw. das mit demselben für identisch angesehene Brenzkatechin, da er auch nach Ausfällung des eiweissfreien humor aqueus mit Bleiacetat in das Filtrat übergeht, während das Alcapton oder Brenzkatechin von dem Bleiniederschlage niedergerissen wird, sondern wirklich Traubenzucker, da er, wie dieser, durch Bleiacetat und Ammoniak gefällt und durch Zerlegung des in Alkohol vertheilten Niederschlages mit  $H_2S$  wiedergewonnen wird.“

Noch sicherere Ergebnisse will Kuhn durch ein anderes Verfahren erhalten haben. Er fällte das Eiweiss des humor aqueus mit Jodkaliumquecksilberjodid und Salzsäure und stellte ebenso wie Jesner (s. o.) die Sachsse'sche Zuckerprobe an. Auch mit dieser will er einen reducirenden Körper nachgewiesen haben. Andererseits dampfte er das nach Fällung des Eiweisses mit Brücke'schem Reagens erhaltene Filtrat ein und konnte nun im grossen Halbschattenapparat von Schmidt und Häusch eine

Rechtsdrehung constatiren. Aus dieser berechnet er den Zucker-  
gehalt des Kammerwassers in einem Falle auf 0,03—0,044%, in  
einem andern auf 0,03%.

Grünhagen<sup>1)</sup> selbst, unter dessen Leitung die vorerwähnten  
Arbeiten von Chabbas, Jesner und Kuhn entstanden waren, trat  
der Behauptung entgegen, dass das Kammerwasser Zucker enthalte.  
Er erklärte, dass das Reductionsvermögen und die optische Wirk-  
samkeit des humor aqueus nicht beide an ein Stoffelement des-  
selben, sondern dass von diesen zwei Flüssigkeiten jede für sich an  
durchaus verschiedene, im normalen humor aqueus gelöste Stoffe  
gebunden sei. Die rechtsdrehende Substanz hält er für ein Gemenge  
von Paramilchsäure mit einem andern rechtsdrehenden Körper von  
unbekannter Constitution.

Auf die letzteren Behauptungen Grünhagen's komme ich bei  
Entscheidung der Frage, ob die Augenflüssigkeiten Paramilchsäure  
enthalten, noch einmal zurück.

Den Gang der Untersuchung, auf Grund der Grünhagen die  
Gegenwart von Zucker im Kammerwasser bestreitet, schildert er  
folgendermaassen:

„Der humor aqueus einer grösseren Zahl von Rinds- und Kalbs-  
augen (2—300) wurde auf je 100 ccm mit 0,3 g reiner krystal-  
lisirter Oxalsäure versetzt, seine alkalische Reaction, deren Fort-  
bestehen leicht zu einer Zerstörung der reducirenden Substanzen  
führen kann, dadurch in eine deutlich saure verwandelt und gleich-  
zeitig eine theilweise Ausfällung von Eiweiss bewirkt. Um letzteres  
ganz zu entfernen und zur flockigen Ausscheidung zu bringen, war  
allerdings noch erforderlich, der opalescirenden, trüben, sauren  
Flüssigkeit das dreifache Volumen Alcohol absolutus und schliess-  
lich noch das anderthalbfache Volumen Aether hinzuzufügen, wor-  
auf sich stets ein reichlicher Niederschlag schneeweisser Flocken  
entwickelte, welcher beim Filtriren vollständig auf dem Filtrum  
zurückblieb. Das klare alkoholisch-ätherische Filtrat wurde sodann  
auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme, um Bräunung zu ver-  
hüten, mindestens bis auf  $\frac{1}{10}$ , höchstens bis auf  $\frac{1}{50}$  der Urflüssigkeit

1) Grünhagen, Zur Chemie des humor aqueus. Nach Untersuchungen  
von Kuhn. Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 377.

d. h. des reinen Kammerwassers eingedampft; hierauf, nachdem es durch abermaliges Filtriren durch ein kleines Filtrum von einigen spärlichen in ihm aufgeschwemmten häutigen Fetzen befreit worden war, hinsichtlich seiner optischen Wirksamkeit im Polarisationsapparate geprüft und endlich im Recipienten einer Luftpumpe über concentrirter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur und stark vermindertem Atmosphärendruck fast zur völligen Trockniss eingedickt.“

Die Drehung ergab, auf Traubenzucker berechnet, 0,03%, auf Paramilchsäure berechnet, 0,56—0,84%. Nach möglichstem Abdampfen des Wassers im luftverdünnten Raum löste Grünhagen den restirenden syrupösen Krystallbrei in 10 ccm Alcohol absolutus und bestimmte die Drehung des alkoholischen Extractes. Diese war verhältnissmässig höher als die des wässerigen Abdampfrückstandes. Grünhagen schliesst hieraus, dass die rechtsdrehende Substanz vollständig vom Alcohol aufgenommen worden sei. Nach Verdunsten des Alkohols hinterblieb ein brauner, stark sauer reagirender Syrup, „welcher, in wenig Kalkwasser aufgenommen, etwas oxalsauren Kalk ausfallen liess, mit Hefe versetzt aber nicht gährte und alkalische Kupferlösung zwar in der Wärme entfärbte, aber keine deutliche Ausscheidung von Kupferoxydul bewirkte.“

War der Krystallbrei des eingetrockneten Kammerwassers mit Alcohol absolutus vollständig erschöpft, so wurde der Rückstand auch noch mit 10 ccm Wasser zusammengerieben, die kaum getrühte Lösung nach längerem, ruhigen Stehen abgossen und aus derselben durch Filtriren ein völlig farbloses klares Filtrat gewonnen. Dieses wässerige Extract zeigte sich im Polarisationsapparat optisch durchaus unwirksam, reducirte dagegen bei Erhitzung alkalische Kupferoxydlösung in sehr ausgiebigem Maasse, und zwar unter reichlicher Ausscheidung gelben Kupferoxyduls. Die Rechtsdrehung des eingeeengten humor aqueus wird mithin durch einen nicht reductionsfähigen Körper bedingt, und der reductionsfähige Körper hat keine rechtsdrehende optische Kraft. Optische Wirksamkeit und Reductionsvermögen sind folglich im Falle des humor aqueus nicht gemeinsame Eigenschaften eines einheitlichen Stoffes, sondern jede dieser Eigenschaften hat ihre eigene stoffliche Unterlage.“

Der reductionsfähige Körper wird, wie Grünhagen angibt, durch Bleiessig und Ammoniak, nicht aber durch Jodquecksilber-Jodkalium gefällt, ist optisch unwirksam, reducirt dagegen alkalische Kupfer- und Quecksilberlösung in der Wärme.

Ohne auf diese Untersuchungen Grünhagen's Bezug zu nehmen, wiederholt Jesner in einem Artikel der Berliner klinischen Wochenschrift<sup>1)</sup> seine früheren Behauptungen<sup>2)</sup>. Veranlasst durch einen Vortrag Minkowski's<sup>3)</sup>, in dem derselbe auf die von Lépine betonte Thatsache des Zuckerschwundes im entleerten Blut bei Brutschranktemperatur zu sprechen kommt, stellt er von neuem den Satz auf:

„Im humor aqueus, ebenso wie im Glaskörper und der Cerebrospinalflüssigkeit ist durch die Trommer'sche Probe, die Gährungsprobe und das Polaristrobometer stets Zucker nachweisbar. Negative Versuchsergebnisse anderer Autoren sind auf mangelhafte Untersuchungsmethoden zurückzuführen; bei den geringen Zuckermengen, um welche es sich handelt, bedarf es besonderer Sorgfalt und Uebung.“

Ueber die vorliegende Literatur habe ich absichtlich ausführlicher berichtet. Der kritische Leser wird ohne weiteres zugeben, dass der Zuckernachweis, wie ihn Chabbas, Jesner und Kuhn geführt haben, den heutigen Anforderungen der Wissenschaft durchaus nicht genügt.

Es erschien daher angebracht, die Untersuchungen von neuem aufzunehmen, besonders da die negativen Resultate von Michel und Wagner einerseits und von Grünhagen andererseits vorliegen.

Es handelte sich darum, den Zuckernachweis nicht durch die gewöhnlichen Zuckerproben zu führen, sondern den Zucker entweder in Substanz darzustellen oder in einer charakteristischen Verbindung. Da die Zuckermengen, die sich im Glaskörper und humor aqueus finden konnten, sicher nur sehr gering waren, so glaubte ich von vorneherein auf die Darstellung des Zuckers in

1) Jesner, Zur Frage eines glykolytischen Fermentes. Berl. klin. Wochenschrift Bd. 29 S. 17.

2) s. o.

3) Minkowski, Weitere Mittheilungen über den Diabetes mellitus nach Entfernung des Pankreas. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 29 S. 5.

Substanz oder in Form der Kochsalzverbindung verzichten zu müssen. Es konnte nur die Darstellung in Form des Osazons versucht werden.

Die Untersuchungen wurden grösstentheils an Ochsenaugen angestellt, da sie am leichtesten zu beschaffen waren. Kalbs-, Hammel-, Hunde- und Kaninchenaugen wurden nur gelegentlich untersucht.

Um eine Zersetzung des Zuckers möglichst auszuschliessen, nahm ich stets nur ganz frische Augen in Arbeit; günstig war in dieser Beziehung auch die Ausführung der Untersuchungen während des Winters.

Im Ganzen wurden 600 Ochsenaugen verarbeitet.

#### Nachweis von Traubenzucker im Glaskörper.

Der Glaskörper wurde zunächst, wie es oben bei der Untersuchung auf Harnstoff angegeben ist, nach Entleerung des humor aqueus dem Bulbus entnommen, dann aber nicht zerschnitten und filtrirt, sondern, um eine mehr gleichmässige, leicht bewegliche Flüssigkeit zu erhalten, durch Schlagen mit einem Glasstabe zertheilt oder durch die feinen Poren einer Nutsche gesaugt.

Im Durchschnitt lieferten die Glaskörper von 20 Ochsenaugen 300—310 cem Filtrat.

Die im siedenden Wasserbade erhitzte Flüssigkeit versetzte ich anfänglich zur Koagulation des Eiweisses vorsichtig mit sehr verdünnter Essigsäure. Es schied sich stets ein ziemlich grobflockiger, weisser Niederschlag ab, der mit möglichst wenig Wasser gut ausgewaschen wurde.

Um einerseits eine Einbusse von dem etwa vorhandenen Zucker durch längeres Erhitzen möglichst zu verhüten, andererseits um der Zersetzung der Mukoïdsubstanz vorzubeugen, deren Spaltung nach den Untersuchungen Mörner's<sup>1)</sup> einen reducirenden Körper liefert, wählte ich später folgendes Verfahren:

Das in der beschriebenen Weise gewonnene, alkalisch reagirende Glaskörperfiltrat wurde in der Kälte durch vorsichtigen Zusatz sehr verdünnter Essigsäure neutralisirt, um mit dem dreifachen Volumen

1) Th. Mörner, *Untersuch. der Proteïnsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges.* Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 244 ff.

96%igen Alkohols versetzt<sup>1)</sup> und gut durchgeschüttelt zu werden. Nach 12 stündigem Stehen hatte sich stets ein flockiger, mit schleimigen Gerinnseln vermischter Niederschlag gebildet.

Das völlig klare Filtrat wurde nach dem Verjagen des Alkohols bei möglichst niedriger Temperatur auf etwa  $\frac{1}{5}$  des Volumens der genuinen Glaskörperflüssigkeit eingeengt. Als die hierbei sich noch abscheidenden Flöckchen abfiltrirt waren, erwies sich die Flüssigkeit völlig eiweissfrei.

Ihre Reductionsfähigkeit wurde stets mit frisch bereiteter, auf ihre Brauchbarkeit untersuchter Fehling'scher Lösung im siedenden Wasserbade geprüft.

Schied sich deutlich Kupferoxydul aus — und das war bei den möglichst kurz nach der Tödtung untersuchten Augen stets der Fall —, so wurde der Rest der Flüssigkeit zur Darstellung des Osazons verwandt. 50 ccm Flüssigkeit wurden mit 1,0 g salzsauerem Phenylhydrazin und 2,0 g Natriumacetat  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde im siedenden Wasserbade erhitzt und darauf langsam abgekühlt. Es schied sich schon während des Erhitzens ein beim späteren Erkalten der Flüssigkeit noch zunehmender gelber Niederschlag aus. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass er nur oder grösstentheils aus gelben Nadeln bestand, deren Form und Gruppierung zu Büscheln und Garben für Dextrosazon sprach. Durch Waschen mit kaltem und heissem Wasser, mit kaltem Alkohol und Aether liess sich das Osazon leicht rein erhalten. Bei so fortgesetzter Darstellung gelang es, soviel reines Osazon zu gewinnen, dass nicht nur mehrere Schmelzpunktbestimmungen, sondern auch eine Stickstoffbestimmung ausgeführt werden konnten.

Präparate von verschiedenen Darstellungen zeigten stets einen Schmelzpunkt von 204° C. Uebrigens wurde die Vorsicht gebraucht, dass ich stets von dem Osazon des Glaskörpers und von einem frisch dargestellten reinen Dextrosazon gleichzeitig eine Schmelzpunktbestimmung vornahm. Beide Präparate schmolzen gleichzeitig und gleichartig.

1) Zu sämtlichen Untersuchungen wurde ein und derselbe Alkohol verwandt, von dem ich mich zuvor überzeugt hatte, dass er absolut zuckerfrei war.

Bei der Stickstoffbestimmung lieferten 0,1417 g Substanz 18,5 ccm N bei 9° C. und 745 mm Barometerstand.

Berechnet für Dextrosazon:	Gefunden:
15,64% N	15,39% N.

Krystallform, Schmelzpunkt und Stickstoffbestimmung beweisen, dass es sich um Dextrosazon handelt.

Soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, konnte dieses Osazon nur aus Traubenzucker, Fruchtzucker oder Rohrzucker hervorgegangen sein. Da der Rohrzucker bis jetzt im thierischen Organismus nirgends gefunden worden ist, so kommt ausser der Dextrose nur die Lävulose in Betracht, die, wenn auch nicht im Harn der Thiere, so doch des Menschen unter pathologischen Verhältnissen aufgetreten ist.

Mittelt der Seliwanoff'schen<sup>1)</sup> Reaction, durch welche sehr geringe Mengen von Inulin, Lävulose und Rohrzucker nachgewiesen werden können, gelang es sicher zu entscheiden, dass das Osazon des Glaskörpers nicht von Lävulose herrühren konnte.

1 ccm der auf  $\frac{1}{5}$  des ursprünglichen Volumens eingeeengten, entweiissten Glaskörperflüssigkeit wurde mit einigen Krystallen Resorcin und 3 ccm einer mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnten starken Salzsäure zum Sieden erhitzt. Bei Gegenwart von Lävulose, selbst in minimaler Menge, hätte Rothfärbung auftreten müssen. Die Prüfung fiel stets negativ aus.

Der Glaskörper des Ochsens enthält demnach thatsächlich Traubenzucker.

Von dem Osazon, das ich aus Glaskörpern von Kälbern, Hämeln, Hunden und Kaninchen darstellte, begnügte ich mich, festzustellen, dass es mikroskopisch dem Dextrosazon glich.

Auf eine quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Glaskörper habe ich schon deshalb verzichtet, weil sie mit den vorhandenen Methoden nicht genügend scharf ausführbar schien.

Dass der Traubenzucker abnimmt, wenn der Glaskörper erst spät dem Bulbus entnommen wird, davon habe ich mich mehrfach überzeugen können; denn

<sup>1)</sup> Seliwanoff, Notiz über eine Fruchtzuckerreaction. Berichte der deutsch. chem. Ges. 1887, Bd. 20 H. 1 S. 181.

1) reducirte die in der oben beschriebenen Weise gewonnene Glaskörperflüssigkeit, wenn sie von Augen stammte, die erst 24 Stunden nach dem Tode der Thiere verarbeitet wurden, in der Regel deutlich schwächer, als wenn die Augen frisch zur Untersuchung kamen; —

2) gelang es mir nie, aus der Glaskörperflüssigkeit von Augen, die spät untersucht wurden, ein Osazon darzustellen, das ich unter sonst gleichen Verhältnissen aus ganz frischen Augen stets gewann.

#### Nachweis von Traubenzucker im humor aqueus.

Während Jesner und Kuhn zur Entnahme des humor aqueus eine Pravaz'sche Spritze benutzten, bediente ich mich, um die Gefahr des Ansaugens anderer Augenbestandtheile auszuschliessen, wie schon oben erwähnt, eines kleinen Troikarts.

Das Eiweiss wurde in der für die Glaskörperflüssigkeit bereits beschriebenen Weise coagulirt. Als die Flüssigkeit auf  $\frac{1}{3}$  Volumen des genuinen Kammerwassers eingedampft wurde, schieden sich noch einige Flöckchen aus, nach deren Entfernung das Filtrat sich als vollkommen eiweissfrei erwies.

In allen Fällen konnte zunächst durch eine Vorprüfung der Flüssigkeit mit Fehling'scher Lösung in der oben beschriebenen Weise ein reducirender Körper nachgewiesen werden, während die Seliwanoff'sche Reaction stets negativ ausfiel. Den von je 50 Ochsenaugen resultirenden Rest der Flüssigkeit, der durchschnittlich 20 ccm betrug, versetzte ich zur Darstellung eines Osazons mit 0,5 g salzsauerem Phenylhydrazin und 1,0 g Natriumacetat. Es schied sich auch hier schon während des Erhitzens ein beim Erkalten der Flüssigkeit noch zunehmender gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der vorwiegend dieselben charakteristischen Formen des Dextrosazons zeigte wie das Osazon des Glaskörpers.

Die zu verschiedenen Zeiten dargestellten Osazone wurden vereinigt und durch Waschen mit kaltem und heissem Wasser, mit kaltem 96%igen Alkohol und schliesslich mit Aether gereinigt. Das Endproduct war von citronengelber Farbe und schmolz bei dreimal vorgenommener Bestimmung des Schmelzpunktes stets bei 204° C.

Eine Stickstoffbestimmung oder eine Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung auszuführen, dazu war die Menge des von 600 Ochsenaugen dargestellten Osazons nicht hinreichend.

Wie im Kammerwasser der Ochsenaugen, so konnte auch in dem von ganz frischen Kalbs- und Hammelsaugen ein reducirender Körper nachgewiesen werden; ebenso liess sich ein Osazon gewinnen, dessen mikroskopisches Verhalten ganz dem aus Ochsenaugen dargestellten entsprach.

Dass der humor aqueus ganz frischer Ochsenaugen Traubenzucker enthält, scheint mir hierdurch genügend bewiesen zu sein; mindestens wahrscheinlich gemacht ist seine Gegenwart im Kammerwasser vom Kalb und Hammel.

Mehrmals habe ich mich davon überzeugt, dass, wenn das Kammerwasser etwa 18 Stunden im Auge verblieb, unter sonst gleichen Verhältnissen nicht nur die Reduction geringer ausfiel, sondern auch die Darstellung der Osazonnadeln misslang.

Die Möglichkeit, dass das Kammerwasser noch einen weiteren reducirenden Körper enthält, kann und soll auf Grund dieser Untersuchung nicht in Abrede gestellt werden.

### III.

#### Enthält der Glaskörper und der humor aqueus Paramilchsäure?

Ueber das Vorkommen von Paramilchsäure in den Augenflüssigkeiten existirt nur eine Angabe von Grünhagen<sup>1)</sup>, und zwar bezieht sich diese nur auf das Kammerwasser.

Wie bereits oben erwähnt, hält Grünhagen den rechtsdrehenden Körper im humor aqueus für Paramilchsäure, da Zucker wie Glykuronsäure in Folge Fehlens des Reductionsvermögens auszuschliessen seien. Diese Annahme sucht er durch die Thatsache zu stützen, dass ihm sowohl im eingedampften humor aqueus, wie im alkoholischen Auszug, wie auch im frischen Kammerwasser die

<sup>1)</sup> Grünhagen, Zur Chemie des humor aqueus. Nach Untersuchungen von Kuhn. Pflüger's Arch. Bd. 43 S. 377.

von Uffelmann<sup>1)</sup> beschriebene Eisenchloridreaction gelang. Zur weiteren Charakterisirung des rechtsdrehenden Körpers als Paramilchsäure versuchte Grünhagen sie als Zinksalz nach folgendem Verfahren zu isoliren:

Aus dem alkoholischen Extrakt verjagte er den Alkohol, säuerte den bräunlichen, syrupösen Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure an, schüttelte ihn mit Aether aus, löste den nach Entfernung des Aethers verbleibenden Rückstand in wenig Wasser und kochte diese Lösung mit kohlenauerem Zinkoxyd.

Bei der Untersuchung der nach Ausschüttlung mit Aether verbleibenden schwefelsauren Lösung, die er durch Wasserzusatz auf das Volumen des Alkoholextraktes gebracht hatte, fand Grünhagen eine deutliche Abnahme der Rechtsdrehung. Das Filtrat der mit Barytwasser neutralisirten Flüssigkeit dampfte er zum Syrup ein, den er mit Eisenchlorid prüfte. Aus dem Fehlschlagen der Probe schliesst Grünhagen, dass durch Schütteln der schwefelsauren Lösung mit Aether alle Paramilchsäure in den Aether übergegangen sei, dass aber andererseits noch ein weiterer rechtsdrehender Körper an der Rechtsdrehung des humor aqueus Theil habe.

Da „die mit Zinkoxyd gekochten Aetherrückstände die Polarisationsebene immer noch nach rechts drehten, obwohl die Paralaktate nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter im Gegensatz zur freien Säure linksdrehende Wirkung besitzen, musste wohl als erwiesen angesehen werden, nicht allein, dass neben der Milchsäure eine andere noch unbekannte rechtsdrehende Substanz dem Alkoholextract des Kammerwasserrückstandes beigemischt ist, sondern dass diese unbekannte Substanz nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Milchsäure von Aether aufgenommen wird“.

Ueber die Natur dieses Körpers äussert sich Grünhagen nicht.

Seine Behauptung, dass das Kammerwasser Paramilchsäure enthält, stützt Grünhagen demnach durch die beobachtete Rechtsdrehung des Kammerwassers, durch die Thatsache, dass sowohl der frische humor aqueus wie sein Alkoholätherextract die Uffel-

1) J. Uffelmann, Ueber die Methode der Untersuchung des Mageninhaltes auf freie Säuren. Versuche an einem Gastrotomirten. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 26 S. 431.

mann'sche Eisenchloridreaction gibt, und endlich dadurch, dass er bei der mikroskopischen Untersuchung des auf die oben beschriebene Weise dargestellten Zinksalzes Krystalle von der Form des paramilchsauren Zinks beobachten konnte. Eine Reindarstellung und Analyse des Zinksalzes, die absolut nothwendig gewesen wäre und erst den Beweis hätte liefern können, ob es sich wirklich um Paramilchsäure handelt oder nicht, hat er nicht versucht. Die Rechtsdrehung kann er als Beweis für die Richtigkeit seiner Behauptung kaum anführen, da es ihm nicht gelang, die der freien Säure entgegengesetzte Drehung des Zinksalzes zu constatiren. Ganz dasselbe gilt von der Uffelmann'schen Reaction, die alle drei Milchsäuren und noch andere Körper geben, und von der Krystallform des Zinksalzes, und zwar umso mehr, als es sich nicht um ein reines Salz handeln konnte. Schon Böhm<sup>1)</sup> hat darauf hingewiesen, dass „der Aether beim Schütteln mit wässriger Schwefelsäure beträchtliche Mengen von Schwefelsäure aufnimmt, welche . . . mit Zinkoxyd oder kohlensaurem Zink digerirt, schwefelsaures Zink geben“. Letzteres krystallisirt aber unter Umständen in Formen, die sich mikroskopisch von Zinkparalaktat nicht unterscheiden lassen. Da Grünhagen nicht angibt, ob er das Aetherextract auf Schwefelsäure geprüft hat, so könnte es sich mindestens zum Theil sehr wohl um schwefelsaures Zink gehandelt haben.

Wenn Grünhagen<sup>2)</sup> schliesslich sagt: „Die beigebrachten Beweisgründe dürften genügen, um das Vorhandensein von Paramilchsäure im humor aqueus ausser Frage zu stellen,“ so darf ich ihm eine Kritik entgegenhalten, der Nencki und Sieber<sup>3)</sup> die früheren Angaben über das Vorkommen von Milchsäure im menschlichen Harn unterziehen. Zu dem Ergebniss kommend, dass nur bei acuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung von Schultzen und Riess und bei Trichinose von Wiebel aus dem Harn Milchsäure dargestellt und analysirt, also mit Sicherheit nachgewiesen wurde, sagen sie: „Alle übrigen Angaben über Milchsäure im Harn

1) Böhm, Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 23 S. 44.

2) n. a. O. S. 383.

3) Journal f. prakt. Chemie Bd. 26 S. 1 u. 42.

bei Gesunden und Kranken beschränken sich auf nichts beweisende Darstellung von Krystallen durch Kochen des Aetherextractes mit Zinkhydroxyd und deren mikroskopische Besichtigung, nachdem der Harn vorher in mehr oder weniger zweckmässiger Weise verarbeitet wurde.“

#### Nachweis von Paramilchsäure im Glaskörper.

Wie bereits erwähnt, wurde dasselbe Material gleichzeitig zum Nachweis von Harnstoff und Paramilchsäure benutzt. Von dem Aetherextract des enteiweissten, auf 200 ccm eingedampften und mit Schwefelsäure angesäuerten Rückstandes von 7380 ccm Glaskörperflüssigkeit wurde der Aether abdestillirt resp. verjagt. Es hinterblieb ein gelblicher, stark sauer reagirender Syrup, der sich auf Wasserzusatz trübte. Da die wässrige Lösung noch eine Spur Schwefelsäure enthielt, so wurde sie mit Wasser auf 100 ccm Flüssigkeit gebracht und aufs Neue achtmal je eine Stunde mit Aether ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung des nunmehr völlig schwefelsäurefreien Aetherextractes wurde heiss mit Zinkcarbonat im Ueberschuss versetzt und das klare, kaum gefärbte, neutral reagirende Filtrat zunächst auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur, dann im Vacuum über Schwefelsäure eingeengt.

Da die zähe bräunliche Masse keine Neigung zur Krystallisation zeigte, rührte ich sie mit dem vierfachen Volumen absoluten Alkohols gut durch. Nach einiger Zeit schieden sich Krystalle von der Form des fleischmilchsauren Zinkes ab, die zunächst mit Alkohol gewaschen, dann abgepresst und aus Wasser umkrystallisirt wurden. Der zum Waschen benutzte Alkohol wurde mit der alkoholischen Lösung, aus der sich die Krystalle abgeschieden hatten, vereinigt. Das Gemisch zeigte, im Halbschattenapparat untersucht, eine Drehung von  $-0,5\%$  (auf Traubenzucker bezogen). Nach weiterem 24stündigem Stehen schieden sich aus dieser Lösung noch mehr Krystalle ab, die aus radiär gestreiften Kugeln bestanden, nach dem Umkrystallisiren jedoch ebenfalls die gewöhnliche Form des fleischmilchsauren Zinkes annahmen. In dem alkoholischen Filtrat schien die krystallinische Ausscheidung nach Verlauf von 14 Tagen beendet zu sein; ihre mikroskopische Untersuchung liess ebenfalls die Formen des fleischmilchsauren Zinkes erkennen.

Die verschiedenen Krystallisationen wurden, um jede Zersetzung durch Erwärmen zu vermeiden, in kaltem Wasser gelöst, im Vacuum über Schwefelsäure eingeengt und von Neuem zur Abscheidung gebracht, um schliesslich abgepresst zu werden. Vereinigt und noch viermal umkrystallisirt, stellten sie ein schneeweisses Salz dar, das zu den Analysen diente.

#### Krystallwasserbestimmung.

0,4375 g reinsten, so erhaltenen Zinksalzes verloren beim Erhitzen auf 110 ° C. 0,0564 g Wasser.

Berechnet für  $(C_6H_5O_2)_2 + 2 H_2O$ :

12,90 %  $H_2O$ .

Gefunden:

12,89 %  $H_2O$ .

#### Kohlenstoff-Wasserstoff- und Zinkbestimmung.

0,1939 g krystallwasserfreier Substanz gaben

0,2094 g  $CO_2$ ,

0,0740 g  $H_2O$  und

0,0648 g  $ZnO$ .

Berechnet für  $(C_6H_5O_2)_2 Zn$ :

C 29,63 %

H 4,12 %

Zn 26,75 %

Gefunden:

C 29,45 %

H 4,24 %

Zn 26,82 %.

Das sehr geringe Plus von Zink erklärt sich daraus, dass dem Zinkoxyd im Schiffchen eine Spur fein vertheiltes Kupferoxyd aus dem Verbrennungsrohr sich beigemischt hatte.

#### Polarimetrische Bestimmung.

Eine wässrige Lösung des krystallwasserhaltigen Zinksalzes, die in 10 ccm 0,4419 g enthielt, ergab als Mittel von zehn Ablesungen eine Drehung von  $-0,6\%$  (auf Traubenzucker bezogen). Daraus berechnet sich die spezifische Drehung der Substanz

$$(\alpha) D = -7,21.$$

In seiner Arbeit über die Fleischmilchsäure sagt Wislicenus<sup>1)</sup>: „Man wird nicht weit fehlen, wenn man das optische Drehungsvermögen des Zinksalzes  $C_6H_{10}ZnO_6 + 2 H_2O = -7,6$  bis  $-7,7$  setzt.“ Da sich die spezifische Drehung von wässrigen Lösungen des fleischmilchsäuren Zinkes bei Abnahme der Concentration nach

1) Liebig's Ann. Bd. 167 S. 333.

Wislicenus zu vermehren scheint, Bestimmungen von derselben Concentration, wie in unserem Fall, aber nicht vorliegen, so dürfte der hier gefundene Werth eine wohl genügende Uebereinstimmung zeigen.

Um auch die entgegengesetzte Drehung der freien Säure zu constatiren, wurde die zur Bestimmung der specifischen Drehung benutzte Lösung des Zinksalzes durch Schwefelwasserstoff zersetzt und aus dem Filtrat der Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäure ausgetrieben.

Zur Verhütung der Bildung von Milchsäurederivaten, die beim Erwärmen wässriger Milchsäurelösungen nach den Erfahrungen von Wislicenus entstehen können, wurde die Lösung, welche übrigens stark sauer reagirte und die Uffelmann'sche Reaction gab, im Vacuum über Schwefelsäure auf 10 ccm eingengt.

Im Halbschattenapparat konnten drei geübte Beobachter in je 10 Ablesungen ausnahmslos eine schwache, aber deutliche Rechtsdrehung constatiren.

Damit dürfte hinreichend bewiesen sein, dass der Glaskörper Paramilchsäure resp. ein oder mehrere Salze der Säure enthält.

Die oben beim Nachweis des Traubenzuckers erwähnte Beobachtung, dass die völlig eiweissfreie, auf  $\frac{1}{5}$  des ursprünglichen Volumens eingengte Glaskörperflüssigkeit deutliche Linksdrehung zeigt, würde sich durch den Gehalt an paramilchsauerer Salzen ungezwungen erklären lassen.

#### Nachweis von Paramilchsäure im humor aqueus.

Der entweicisste, auf 100 ccm eingedampfte und mit Schwefelsäure angesäuerte Rückstand von 815 ccm Kammerwasser wurde 36 Stunden im Schwarz'schen Apparat mit Aether extrahirt (s. o. bei dem Nachweis von Harnstoff im humor aqueus). Als Aetherextrakt hinterblieb in geringer Menge ein bräunlicher Syrup, der, frei von Schwefelsäure, die Uffelmann'sche Reaction gab. Die heisse wässrige Lösung des Syrups versetzte ich mit Zinkcarbonat im Ueberschuss. Das völlig klare, gelbliche, neutral reagirende Filtrat wurde zunächst im Vacuum über Schwefelsäure eingengt, dann der freiwilligen Verdunstung überlassen.

Erst nach Zusatz des vierfachen Volumens absoluten Alkohols zu der eingeeengten Lösung schieden sich Krystalle von der Form des paramilchsaureren Zinkes aus. Die abgepresste, noch leicht gelb gefärbte Substanz wurde in wenig Wasser gelöst und darauf mit dem vierfachen Volumen Alkohol versetzt. Nach mehrfachem Umkrystallisiren verblieben noch 0,06 g Substanz.

Da die Menge zu gering war, um die spezifische Drehung und den Krystallwassergehalt zu bestimmen, sowie eine Elementaranalyse auszuführen, so musste ich mich begnügen, festzustellen, dass das Zinksalz die Uffelmann'sche Reaction gab, organischer Natur war, keinen Stickstoff enthielt und beim Veraschen Zinkoxyd hinterliess.

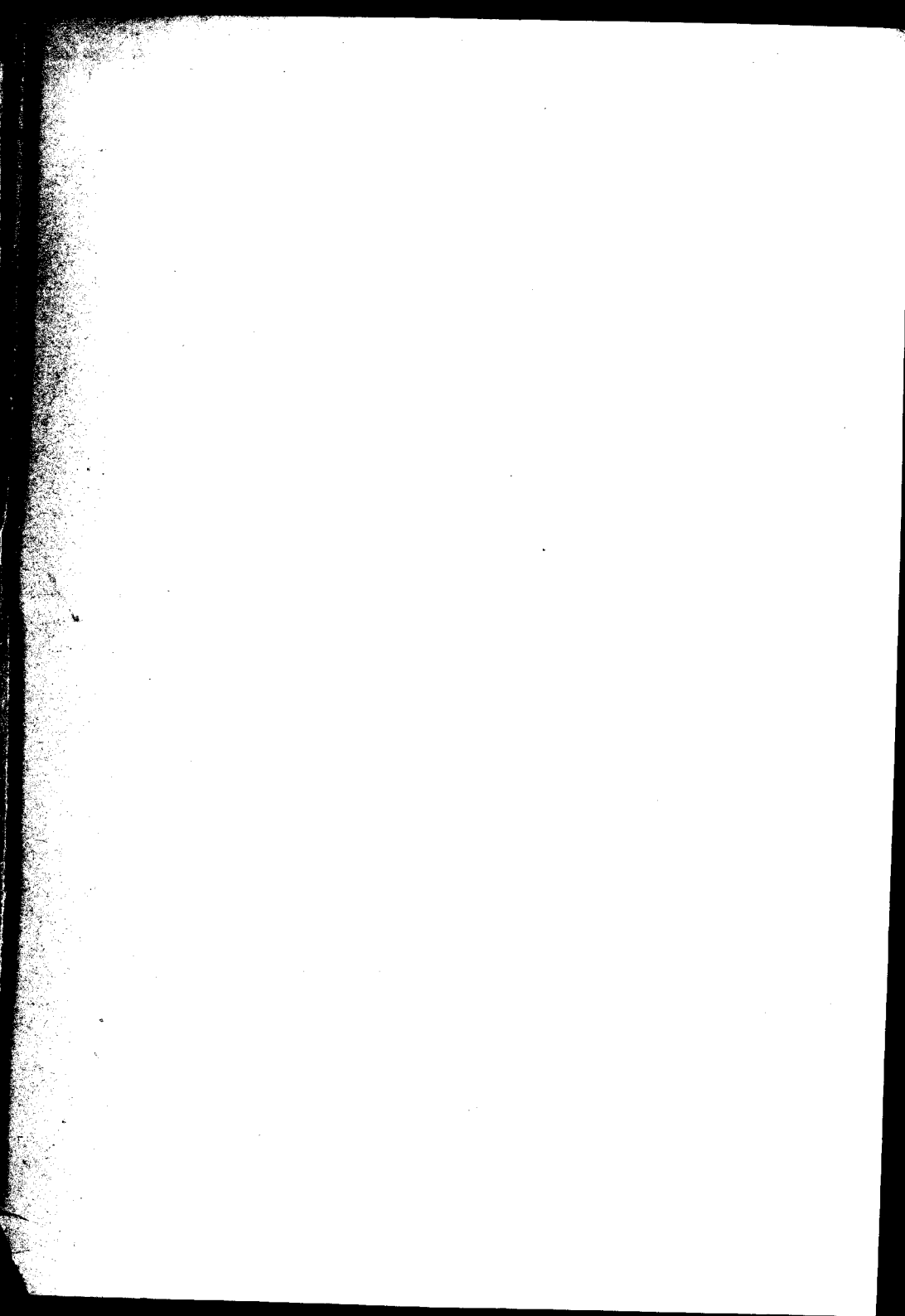
Diese Eigenschaften des Salzes sowie die Krystallform lassen es höchstens vermuthen, dass es sich um paramilchsauerer Zink handelt.

Eine sichere Entscheidung über die Natur des Salzes dürfte wohl erst von der Verarbeitung einer etwa zehnfachen Menge des Rohmaterials zu erwarten sein.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Külz, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die mir in reichem Maasse bei derselben zu Theil gewordene Unterstützung meinen innigsten Dank auszusprechen.



16165



1500