

II. Teil. Chemische Untersuchung des Harnes. Die normalen und abnormen Harnbestandteile.

A. Die anorganischen Bestandteile des Harnes.

Basen (Kationen), Säuren (Anionen).

1. Natrium und Kalium. Na und K.

Von diesen beiden Basen erscheint im normalen Harn das Natrium stets in etwas größerer Menge, als das Kalium, besonders bei eiweißarmer Nahrung, so daß im normalen Harn nicht ganz doppelt soviel Natrium als Kalium zur Ausscheidung kommt. Ein Erwachsener scheidet bei gemischter Nahrung in 24 Stunden im Durchschnitte 4—7 g Natriumoxyd und 2,3—4 g Kaliumoxyd aus, wozu jedoch zu bemerken ist, daß die Menge dieser Alkalien in hohem Maße von der genommenen Nahrung abhängig ist. Bei überwiegender Pflanzennahrung ist die Kalimenge wegen des Reichtums der Pflanzen an Kalisalzen größer. Gewöhnlich ist das Verhältnis von K:Na wie 3:5. Citronensaures und kohlensaures Kalium steigern erheblich die Ausscheidung von Natrium, kohlensaures und citronensaures Natrium aber nur in geringerer Menge die des Kaliums. Muskeltätigkeit vermehrt die Ausscheidung von Kalium. Während das Natrium zum größten Teile in Form von Chlornatrium vorhanden ist, so daß bei der gewöhnlichen Prüfung mit der Chlorbestimmung eine annähernde Natriumbestimmung ausgeführt ist, ist das Kalium in Verbindung mit der Phosphorsäure als phosphorsaures Kalium zugegen; ein nur kleiner Teil kommt als Chlorkalium zur Ausscheidung.

In pathologischen Fällen wird von Fiebernden mehr Kalium wie Natrium, von Rekonvaleszenten mehr Natrium wie Kalium ausgeschieden. Durch Medikamente kann durch Kaliumsalze die Kaliausscheidung, durch Natronsalze die Abscheidung von Natrium gesteigert werden, wenn diese nicht abführend wirken. Im Hunger sinkt die Alkaliausscheidung und wird mehr Kalium (oft dreimal soviel) wie Natrium im Harn entleert, da die Kochsalzzufuhr fehlt, während andererseits die an Kaliumphosphat reichen Gewebe im Organismus immerwährend einem weiteren Zerfalle anheimfallen.

Qualitativer Nachweis.

Natrium.

In der Asche durch die Flammenreaktion (gelb); spektroskopisch an dem Auftreten der Linie *D* im Spektrum.

Natriumsalze geben mit einer Lösung von Kaliumpyroantimoniat einen weißen krystallinischen Niederschlag.

Kalium.

1. Man verdunstet 100—200 ccm Harn auf etwa 10—15 ccm und versetzt das Filtrat mit einer konzentrierten Weinsäurelösung im Überschuß; beim Stehen in der Kälte scheiden sich Krystalle von saurem weinsaurem Kalium ab.
2. Kaliumsalze färben die Flamme violett; diese Farbe wird durch Natriumsalze verdeckt und erst sichtbar, wenn man die gefärbte Flamme durch ein blaues Kobaltglas betrachtet, das die gelben Strahlen des Natriums nicht durchläßt.
3. Natriumkobaltnitrit gibt mit Kaliumsalzen einen gelben Niederschlag. S. Seite 64.

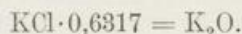
Quantitative Bestimmung.

Von den vielen empfohlenen Methoden geben die im nachstehenden mitgeteilten gute Resultate; nach diesen werden die Alkalien nach Abscheidung aller anderen Substanzen in Chloride verwandelt und diese gewogen; das Kalium wird als Kaliumplatinchlorid bestimmt; nach Abzug des aus diesem berechneten Chlorkaliums von der Summe der Gesamtchloride erhält man die Menge des Chlornatriums; ferner kann man — aber weniger genau — nach der indirekten Methode den Chlorgehalt der Gesamtchloride ermitteln und aus diesem und dem Gewichte der Chloride die Menge an Kalium und Natrium berechnen.

Ausführung.

1. Man dampft je nach der Konzentration 20—100 ccm Harn in einer Platinschale unter Zusatz von 3—4 g Ammoniumsulfat zur Trockne ein und verascht den Rückstand. Wird die Asche nicht ganz weiß, so raucht man sie mit einigen Tropfen Schwefelsäure ab und glüht. Die Asche wird in heißer, verdünnter Salzsäure aufgelöst, die Lösung filtriert, das Filter gut ausgewaschen und die heiße Lösung mit Chlorbarium so lange versetzt, als ein Niederschlag entsteht; dann wird bis zur stark alkalischen Reaktion Barytwasser hinzugefügt, filtriert und ausgewaschen. Aus dem Filtrate wird durch Ammoniak und kohlen-saures Ammonium der vorhandene Baryt ausgefällt, der ausgefällte kohlen-saure Baryt abfiltriert und ausgewaschen, das gesammelte Filtrat zur Trockne verdunstet und zur Entfernung der Ammoniumsalze schwach geglüht. (Man kann auch die Lösung mit Chlorbarium in der Siedehitze versetzen und noch heiß mit Ammoniak und Ammoniumcarbonat übersättigen, wodurch ebenfalls die Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalk, Magnesia [wenigstens der größte Teil] und der im Überschuß vorhandene Baryt entfernt werden; das Filtrat wird eingedampft und schwach geglüht.) Der Rückstand wird in etwas Wasser gelöst, allenfalls ungelöst Bleibendes abfiltriert, das Filter gut ausgewaschen und das in einer gewogenen Platinschale zur Trockne eingedampfte Filtrat — das, auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Ammoniak und kohlen-saurem Ammonium keinen Niederschlag mehr geben darf — schwach geglüht und gewogen. (Ich verfähre in der Weise, daß die mit Chlorbarium und Barytwasser versetzte Lösung eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und dann zur Entfernung des im

Überschusse zugesetzten Barytes längere Zeit ein mäßiger Strom Kohlensäure eingeleitet wird; um das hierbei sich bildende doppeltkohlensäure Salz des Bariums in einfaches überzuführen, erhitzt man zum Kochen und filtriert. Das etwas konzentrierte Filtrat wird zum Entfernen noch gelöster Spuren von Bariumcarbonat mit Ammoniumcarbonat versetzt und dann, wie angegeben, weiter behandelt.) — Nun kann man zur Trennung der beiden Alkalien in etwas verschiedener Weise verfahren. Man löst entweder den Rückstand — Gesamtchloride des Kaliums und Natriums — in wenig Wasser und gibt so viel Platinchloridlösung hinzu, bis ein kleiner Überschuß vorhanden ist. Man konzentriert dann die Flüssigkeit ziemlich stark auf dem Wasserbade, bis die Lösung beim Erkalten erstarrt, befeuchtet zur Lösung des Natriumplatinchlorides mit einigen Tropfen Wasser und gibt eine Mischung von 4 Volumen absoluten Alkohols und 1 Volumen Äther hinzu. Man läßt einige Zeit stehen, sammelt den Niederschlag auf einem kleinen, 3 Stunden in einem Wägegläschen getrockneten und gewogenen Filter oder im Gooch'schen Tiegel, wäscht mit Alkohol (Äther-Alkohol) aus, trocknet bei 100—110° 3 Stunden lang und wägt nach dem Erkalten im Exsiccator. Man kann aber auch den fast trockenen Verdampfungsrückstand von der Behandlung mit Platinchlorid mit 80%igem Alkohol übergossen einige Zeit stehen lassen, das unlösliche Kaliumplatinchlorid abfiltrieren und den Filterrückstand oder den Tiegelinhalt erst mit Alkohol, dann mit Äther auswaschen. Aus dem gefundenen Kaliumplatinchlorid berechnet man die entsprechende Menge Chlorkalium. Gefundenes $K_2PtCl_6 \cdot 0,8067 = KCl$. Das gefundene Chlorkalium zieht man von der Gesamtmenge der Chloralkalien ab, der Rest ist Chlornatrium.



Der Zusatz von Ammoniumsulfat vor dem Veraschen des Harnes hat den Zweck, die Alkalien beim Veraschen in die feuerbeständigen Sulfate zu verwandeln, da die Chloride beim längeren Glühen bekanntlich etwas flüchtig sind. Durch die Fällung mit Chlorbarium werden die Alkalisulfate wieder in Chloride verwandelt.

Für die Alkalienbestimmung wird auch die von A. Neumann¹⁾ angegebene Vorbereitung des Harnes, die sog. Veraschung auf feuchtem Wege empfohlen, die auf der Zerstörung der organischen Substanzen mit Hilfe eines aus gleichen Teilen konz. Schwefelsäure und konz. Salpetersäure bestehenden Säuregemisches beruht.

Die Veraschung, wohl zutreffender gesagt Zerstörung, nimmt man in einem schief liegenden Rundkolben aus Jenaer Glas von etwa $\frac{3}{4}$ —1 Liter Inhalt vor. Man wird bei Anwendung von etwa 100 ccm Harn (zur Alkalienbestimmung) diesen erst auf etwa 25 ccm konzentrieren. Durch einen Hahntrichter, Scheidetrichter, der sich in einem Stativ befestigt befindet und dessen längeres Abflußrohr unmittelbar unter dem Hahne eine fast rechtwinklige Biegung erhalten hat, während das Ende des Rohres nach unten wieder abgebogen wurde, wird die Säure zugegeben; dieser Scheidetrichter hat die angegebene Form erhalten, um zu verhindern, daß bei der Regulierung des Harnes beim Zutropfen der Säure die Hände mit den Säuredämpfen in Berührung kommen.

Den Kolbeninhalt — den konzentrierten Harn — versetzt man mit 5—10 ccm Säuregemisch und erwärmt mit nicht zu großer Flamme, wobei man die erste stärkere Reaktion ohne Erhitzen des Kolbeninhalts vorbegehen lassen kann. Wenn die Entwicklung der nitrosen Dämpfe geringer geworden ist, dann läßt man aus dem Scheidetrichter tropfenweise Säuregemisch einzufließen und fährt mit dem Zusatz und dem Erwärmen fort, bis die Flüssigkeit keine Gasentwicklung mehr zeigt und sich beim weiteren Erhitzen nicht mehr dunkel färbt, sondern hellgelb und beim

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 37. 117; Engelmann, Archiv Physiol. 1905. 208.

Erkalten farblos ist. Man verdünnt dann mit der 3fachen Menge Wasser und kocht zur Entfernung der Nitrosylschwefelsäure etwa 5—10 Minuten.

Zur Alkalienbestimmung wird die Lösung in einer Schale über kleiner Flamme möglichst eingeeengt, es wird durch vorsichtiges Abrauchen die Schwefelsäure entfernt und dann in der angegebenen Weise mit Chlorbarium, Barytwasser usw. verfahren.

2. Nach der indirekten Methode zur Bestimmung von Kalium und Natrium geht man von den geglühten Chloriden aus (Gesamtchloride). Man löst die Salzmasse in Wasser und füllt in einem Meßkolben zu 100 oder 200 ccm auf. Hievon pipettiert man 10 ccm ab und titriert nach Zusatz einiger Tropfen Kaliumchromatlösung mit $\frac{1}{16}$ Normalsilberlösung, bis eine rötliche Färbung (Bildung von Silberchromat) eintritt (Methode von Mohr). (Siehe Bestimmung der Salzsäure.)

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{16} \text{ Silberlösung} = 0,003546 \text{ g Cl.}$$

Oder man bestimmt das Chlor in der Lösung der Chloride gewichtsanalytisch (siehe Bestimmung der Salzsäure).

Berechnung von Kalium und Natrium als Chloride.

Man multipliziert die gefundene Chlormenge mit 2,1039, zieht von dem Produkte die Summe der Chloride ab und multipliziert den Rest mit 3,6392. Das Produkt ist NaCl.

Beurteilung.

Die sog. indirekte Bestimmung gibt nicht die genauen Werte; unter Umständen, je nach den vorhandenen Mengen der Alkalien, können sogar größere Unterschiede eintreten.

3. Bestimmung des Kaliums allein nach W. Autenrieth und R. Bernheim.¹⁾

Prinzip.

Die Verfasser verwenden das schon von de Koninck u. a. empfohlene Natriumkobaltnitrit ($\text{CO}(\text{NO}_2)_4\text{Na}_3$) zur Abscheidung des Kaliums und bestimmen dieses schließlich als Kaliumperchlorat.

Erforderliche Lösungen.

1. 30 g kryst. Kobaltnitrate werden in 60 ccm Wasser gelöst und mit 100 ccm einer konzentrierten Natriumnitritlösung (entsprechend 50 g NO_2Na) gemischt; zur Mischung werden 10 ccm Eisessig gegeben. Nach eingetretener Reaktion (Stickoxydgasentwicklung) läßt man über Nacht stehen und filtriert. Die Lösung bleibt mindestens 3 Wochen brauchbar (Erdmann).

2. 18%ige Überchlorsäure (E. Merck).

Ausführung.

Man versetzt 50 ccm des filtrierten Harnes (bei kaliarmem 100 ccm oder mehr) mit 6—10 ccm Kobaltreagens, schüttelt gut durch, läßt über Nacht absetzen, bringt den Niederschlag „Kobaltgelb“ auf ein nicht zu kleines aschefreies Filter, wäscht ihn mit 40—60 ccm kalten Wassers, das mit einigen Kubikzentimetern Kobaltreagens versetzt ist, aus und trocknet den Niederschlag im Luftbade bei 110—120°. Den trockenen Niederschlag bringt man durch Aneinanderreiben der Filterflächen in eine flache Porzellanschale, verascht das Filter im Platintiegel, zieht die Asche mit heißem Wasser aus und bringt die filtrierte Lösung zum Niederschlage; nun läßt man tropfen-

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. 37. 29; auch L. Garnier, Compt. rend. soc. biol. 1905. 58. 549.

weise etwa 10 ccm einer 25%igen Salzsäure zufließen und erhitzt das mit einem Uhrglase bedeckte Schälchen gelinde auf dem Wasserbade, um ein zu starkes Schäumen und Verspritzen zu verhindern. Die blaue Lösung dampft man auf dem Wasserbade zur Trockne, übergießt den Rückstand mit etwas Wasser, dann mit 10 ccm einer reinen kalium- und schwefelsäurefreien 18%igen Überchlorsäure, rührt gut durch und dampft auf dem Wasserbade ein; man erhitzt noch so lange, bis reichlich weiße Nebel von Überchlorsäure auftreten und der Rückstand staubtrocken ist. Das trockene Gemenge der Perchlorate wird mit 10 ccm eines 96%igen Alkohols, der 0,2% Überchlorsäure enthält, gut durchgerührt, wobei nur das Kaliumperchlorat (ClO_4K) ungelöst bleibt; dieses wird im Goochtiegel gesammelt, erst mit einigen Kubikzentimetern überchlorsäurehaltigem Alkohol und dann mit einer Mischung aus gleichen Teilen Alkohol und Äther so lange ausgewaschen, bis eine Probe des Filtrates beim Eindunsten im Uherschälchen kaum einen Rückstand mehr zurückläßt. Der Tiegel mit Inhalt wird im Luftbade bei 120–130° bis zum konstanten Gewichte getrocknet.

Die dem Kaliumperchlorat entsprechende Kaliummenge erfährt man, wenn man das Gewicht des gefundenen Perchlorates mit 0,28247 multipliziert, die des Kaliumoxydes (K_2O) durch Multiplikation des Perchlorates mit 0,34019.

Beurteilung.

Nach den Verf. genaue und leicht ausführbare Methode, doch ist sie bei Gegenwart von Jodkalium nicht verwendbar; auch Ammoniak ist zu entfernen.

Wahl der Methode.

Sind sämtlich brauchbar und zu empfehlen; wegen der Genauigkeit der sog. indirekten Methode siehe das dort Angegebene.

2. Ammonium. Ammoniak. NH_3 . In wässriger Lösung $\text{NH}_4(\text{OH})$.

Im normalen Menschenharn ist immer Ammoniak enthalten (0,6–0,8 g, ja sogar bis 1,2 g in der 24stündigen Harnmenge, Grenzwerte 0,3–1,2 g beim Gesunden), das durch Nahrungsmittel und Getränke, sowie durch Einatmen ammoniakhaltiger Luft dem Körper zugeführt wird; Fleischkost, Eiweiß, erhöht die Ammoniakausscheidung, reine vegetabilische Nahrung verringert sie. Durch den Genuß von Rettigen kann die ausgeschiedene Ammoniakmenge gesteigert werden, ebenso durch Einatmen einer mit Tabaksrauch erfüllten Luft; auch mit Arzneien eingenommene Ammoniumsalze werden im Urin ausgeschieden.

Der größte Teil des Ammoniaks stammt aus dem Eiweißzerfalle innerhalb des Organismus. Vom Gesamtstickstoff erscheinen 4–5% in normalem Harn in der Form von Ammoniak. Die Ausscheidung des Ammoniaks steht mit der Acidität des Harnes im Verhältnis; sie steigt oder fällt mit dieser. Zufuhr von Säuren erhöht nämlich die Ausscheidung, da der Organismus durch Bildung von Ammoniak und Bindung der Säuren die Reaktion des Blutes und damit der Gewebe in normalen Grenzen zu halten bestrebt ist. Vermehrter Ammoniakgehalt zeigt erhöhte Säurebildung im Organismus an. Zufuhr von Alkalien setzt die Ausscheidung herab.

Die Ammoniakausscheidung steht auch mit der Harnstoffbildung im engen Zusammenhange; wir finden deshalb bei pathologischen Verhältnissen, bei allen Leberkrankheiten eine im Vergleiche zur Stickstoffausscheidung vermehrte Ammoniakausscheidung. Der Harnstoff wird in der Leber aus Ammoniak, der von Aminosäuren abgespalten wird, gebildet (s. Harnstoff), so daß bei Leberkrankheiten, wie bei interstitieller Hepatitis, die Ammoniakausscheidung mit einer Insuffizienz der Harnstoffbildung verbunden sein kann. Auch bei akuten fieberhaften Krankheiten, bei Pneumonie, bei Infektionskrankheiten (Typhus), bei Cholera, bei Diabetes findet Vermehrung (10—25%, seltener 35—40%) des Ammoniaks statt, so daß eine Ammoniakbildung durch Behinderung der Harnstoffsynthese (bei Leberkrankheiten), nach Säureintoxikationen (bei Vergiftungen, Phosphor, Diabetes) und durch Bakterienzersetzung im Organismus zustande kommt. (F. Blumenthal.) Bei diabetischer Azidose kann die Größe der Ammoniakausscheidung einen ungefähren Begriff von dem Grade der bestehenden Acidose geben, s. auch β -Oxybuttersäure.

Qualitativer Nachweis.

Die Untersuchung kann nur in ganz frischem Harn erfolgen, d. h. von Wert sein, da besonders in warmer Zeit bald die ammoniakalische Gärung des Harns beginnt, wobei Harnstoff in kohlen-saures Ammonium übergeführt wird, oder der Harn muß mit Toluol, Chloroform konserviert werden.

1. Versetzt man eine Ammoniumsalze enthaltende Lösung mit Kalkmilch — Natron- und Kalilauge dürfen nicht verwendet werden, da diese Harnstoff zersetzen —, so wird Ammonium aus seinen Verbindungen ausgeschieden und kann an folgenden Reaktionen und Eigenschaften erkannt werden. Man versetzt in einem Becherglase Harn mit Kalkmilch und bedeckt das Becherglas mit einem Uhr-glase, an dessen unterer Seite sich ein feuchtes Curcumapapier befindet (Braunfärbung desselben — Ammoniak); beim Darüberhalten eines in verdünnte Salzsäure getauchten Glasstabes über das Becherglas entwickeln sich am Glasstabe Nebel (Chlorammonium).
2. Neßlers Reagens (alkalische Quecksilberjodidjodkaliumlösung) gibt mit Ammoniumsalzen gelbbraune Fällung.

Quantitative Bestimmung.

Die Ermittlung der Ammoniakmenge stellt eine der wichtigen Untersuchungen dar, zumal da Ammoniak und Harnstoff in einem bestimmten Verhältnis stehen; die Vermehrung oder Verminderung des ersteren erfolgt auf Kosten des letzteren.

1. Nach Schloesing-Neubauer¹⁾ werden 10—25 ccm frischen filtrierten Harnes in einer flachen Schale (sog. Krystallisierschale von einem solchen Durchmesser, daß die Flüssigkeitsschicht möglichst dünn ist und 2 mm nicht übersteigt) mit 10 ccm Kalkmilch versetzt; auf die Schale wird ein Glasdreieck gelegt und auf dieses eine zweite mit 10—20 ccm $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure gefüllte Glasschale gebracht. Das Ganze stellt man auf eine mattgeschliffene Glasplatte, bedeckt mit einer gut schließenden, angefetteten Glasglocke und titriert nach 3—4 tägigen Stehen bei etwa 18—20° C die Schwefelsäure, die alles Ammoniak absorbiert hat, mit $\frac{1}{10}$ Normalkali unter Umrühren mit einem Glasstabe und unter Verwendung von Lackmus- oder Cochenilletinktur oder am besten von Luteollösung zurück.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. 1852. 64. 177.

Man vergesse nicht, einen etwaigen Wandbeschlag an der Innenseite der Glasglocke abzuspolen und mit zu titrieren.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ n-Schwefelsäure} = 0,001703 \text{ g NH}_3.$$

Beurteilung.

Bei sehr niedrigen Temperaturen (etwa 10°) gelingt es nicht, alles Ammoniak zu erhalten. Die Methode ist zwar einfach in ihrer Ausführung, gibt aber nicht jedesmal zuverlässige Resultate; meist fallen sie zu niedrig aus. Endlich nimmt die Ausführung der Methode auch längere Zeit in Anspruch.

2. Nach O. Folin.¹⁾

Prinzip.

Der das Ammoniak enthaltenden Flüssigkeit wird ein schwaches Alkali, Natriumcarbonat oder Calciumhydrat zugesetzt; darauf wird das freigemachte Ammoniak durch einen starken Luftstrom ausgetrieben und in titrierter Säure aufgefangen.

Dieses Prinzip ist seinerzeit schon von Boussingault²⁾ empfohlen worden; er hat auch eine Methode, nach der das freigemachte Ammoniak im Vakuum abdestilliert wird, angegeben; dieses Verfahren wurde später von Wurster³⁾, Nencki und Zaleski⁴⁾, Söldner⁵⁾ zur Anwendung vorgeschlagen. Th. Koch⁶⁾ empfiehlt die Destillation des Harnes mit Kalkmilch im luftverdünnten Raume, Auffangen des Destillates in Normalsäure und Zurücktitrieren mit Normal-lauge.

Bei den Bestimmungen ist zu berücksichtigen, daß wirklich alles präformierte Ammoniak in Freiheit gesetzt wird, daß durch die Reagenzien und das Verfahren keine Hydrolyse der anderen stickstoffhaltigen Bestandteile (Harnstoff) erfolgen kann, daß frischer oder gut konservierter Harn Verwendung findet und daß über 40° liegende höhere Temperaturen vermieden werden.

Ausführung.

25 ccm Harn werden in einen Aräometerzylinder von etwa 45 cm Höhe und 5 cm Durchmesser abgemessen (der Zylinder kann auch kleiner sein), dann werden 8–10 g Natriumchlorid, 5–10 ccm Petroleum oder Toluol zur Verhinderung des Schäumens — van Slyke gibt 2–3 Tropfen Kaprylalkohol hinzu — und zuletzt etwa 1 g getrocknetes Natriumcarbonat oder 1,5 g Barythydrat dem Harn zugesetzt. Mit Hilfe eines Wasserstrahlgebläses wird ein starker Luftstrom durch den Harn geleitet, bis alles Ammoniak ausgetrieben ist, was bei $20\text{--}25^\circ \text{C}$ unter Anwendung von 600–700 Liter Luft pro Stunde $1\text{--}1\frac{1}{2}$ Stunden in Anspruch nimmt. Die aus dem Harn ausströmende, Ammoniak enthaltende Luft geht zuerst durch einen Baumwollpfropf, damit Spuren von mechanisch mitgerissenem Alkali zurückgehalten werden und wird durch zwei $\frac{1}{10}$ n-Säure (je 20–40 ccm) und Wasser enthaltende Vorlagen oder durch eine Vorlage unter Anwendung einer Absorptionseinrichtung, die in die Säure eintaucht und wobei jede Spur von Säure in der Vorlage zurückgehalten wird, geleitet. Der Ammoniakgehalt des Harnes wird bestimmt durch Zurücktitrieren der in der Vorlage enthaltenen Zehntelnormalsäure unter Anwendung eines geeigneten Indicators. Folin verwendet 2 Tropfen 1%iger Alizarinrotlösung und titriert bis zur Rotfärbung, nicht bis zur Violettfärbung. Ich möchte als Indicator das Luteol empfehlen (Seite 57).

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ Normalsäure} = 0,001703 \text{ g NH}_3.$$

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. **37**, 161.

²⁾ Memoir. d. chim. agric. 291; Journ. prakt. Chem. 1850. **51**, 281.

³⁾ Zentralbl. Physiol. 1887. 485; Berl. Bericht. 1889. **22**, 1903.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1901. **33**, 237.

⁵⁾ Zeitschr. Biolog. 1899. **38**, 237.

⁶⁾ Südd. Apoth.-Ztg. 1907. **47**, Nr. 63 u. 64.

Um alles Ammoniak (bis zu 40 ccm $\frac{1}{10}$ NH_3) in einer einzigen Vorlage zurückzuhalten, hat Folin folgenden Apparat (Fig. 26) benützt.

A ist ein Glasrohr (8 mm Durchmesser), das bei a in eine kleine Kugel ausgeblasen ist, in die mit einem erhitzten Platindraht 5–6 kleine Öffnungen (1 mm Durchmesser) gestoßen werden.

C ist ein etwa 7,5 cm vom oberen Ende abgeschnittenes Reagenzglas (2,5 cm Durchmesser), in dem sich bei b etwa 6 oder 7 Öffnungen in einer Entfernung von 3 cm vom oberen Ende des Reagenzglases befinden; die Löcher sind etwas größer als die in Röhre A.

Wenn die Röhren A und B durch den Gummistopfen C zusammengefügt und in die Vorlage eingebracht sind, so kommt die Ammoniak enthaltende Luft zuerst bei a und später auch bei b mit der Säure der Vorlage in Berührung. Jede Spur von Ammoniak wird dadurch in der Säure enthaltenden Vorlage zurückgehalten, auch wenn nur ein verhältnismäßig kleiner Überschuß (5–10 ccm) von $\frac{1}{10}$ n-Säure in der Vorlage vorhanden ist.

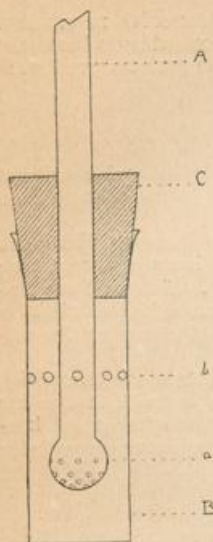


Fig. 26.

Beurteilung.

Shaffer erhielt sehr gute Resultate; auch ich kann die Methode als brauchbar empfehlen.

Ich habe folgendermaßen verfahren.

Der Zylinder wurde mit einem doppeldurchbohrten Stopfen verschlossen, in dessen einer Bohrung sich ein bis tief in die Harnflüssigkeit reichendes Glasrohr, rechtwinklig gebogen, befand, während in der anderen ein ebenso gestaltetes Rohr angebracht wurde, das nur einige Zentimeter unter dem Stopfen in den Zylinder reichte. Der äußere Teil dieses Rohres wurde mit einem U-Röhrchen, mit etwas loser Watte oder Chlorcalcium gefüllt, und dieses wieder mit zwei je 20–40 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-säure und etwas Wasser enthaltenden Erlenmeyerkölbchen verbunden, die mit doppeldurchbohrtem Kautschukstopfen und mit zwei rechtwinklig gebogenen Röhrchen versehen waren, von denen die eine längere in die verdünnte Säure eintauchte, während die andere zur Verbindung mit der zweiten Vorlage diente. Die Verbindungen mit Schläuchen müssen luft-

dicht schließen. An Stelle der Erlenmeyerkolben können auch zwei Peligotsche Röhren Verwendung finden; die ersteren haben den Vorzug, daß man darin direkt die Titration vornehmen kann. Man saugt mit der an die Wasserleitung angeschlossenen Saugpumpe (Leitung ganz öffnen!) Luft durch den Zylinder; die Luft wird durch vorheriges Durchleiten durch eine mit Schwefelsäure gefüllte Waschflasche von Ammoniak befreit.

Das Erwärmen auf 20–25° erreicht man durch Einstellen des Zylinders in etwas angewärmtes Wasser.

K. Spiro¹⁾ verwendet Barythydrat und verbindet mit der Ammoniakbestimmung auch die Harnstoffbestimmung. Siehe diese.

Eine kolorimetrische Bestimmung geben O. Folin und A. B. Macallum²⁾ an.

1–5 ccm Harn versetzt man mit einigen Tropfen einer Lösung, die 10% Kaliumkarbonat und 15% Kaliumoxalat enthält, fügt etwas rohes Maschinenöl hinzu, leitet 10 Minuten lang einen starken Luftstrom durch die Flüssigkeit, sammelt das übergehende Ammoniak in einem 100 ccm fassenden Kolben, der 20 ccm Wasser und 2 ccm $\frac{1}{10}$ Säure enthält, versetzt mit Nessler-schem Reagens und ermittelt den Ammoniakgehalt kolorimetrisch durch Vergleichen mit einer aus 0,001 g Stickstoff in Form von Ammoniumsulfat bereiteten Standardlösung.

Ein Verfahren zur direkten Nesslerisierung von Ammoniak im Harn bespricht J. B. Summer.

3. Nach Krüger-Reich³⁾, modifiziert von A. Schittenhelm.⁴⁾

Prinzip.

Ist im Prinzip ganz ähnlich den von Boussingault, Wurster, Folin angegebenen Verfahren.

Ausführung der Bestimmung.

In einem Destillationskolben werden 25–50 ccm Harn mit 10 g Natriumchlorid und mit so viel Natriumcarbonat versetzt, bis deutliche alkalische

¹⁾ Beiträge chem. Physiol. Pathol. 1907. 9. 481; Chem. Centralbl. 1907. 78. II. 947.

²⁾ Journ. of Biolog. Chem. 1912. 11. 523; Chem. Centralbl. 1912. 83. II. 761.

³⁾ Dissertation von Reich. Breslau 1912. Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 39. 163.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 39. 73.

Reaktion eingetreten ist. Hierzu genügt meistens 1 g. Der Kolben (Jenaer Glas) wird mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen versehen; in der einen Bohrung befindet sich ein nicht zu enges, knieförmig gebogenes, am besten mit einer Kugelvorrichtung (um Übersteigen zu verhindern) versehenes Destillationsrohr, in der anderen Bohrung ein bis fast zum Boden reichendes, aber mit einem Stück Gummischlauch versehenes Glasrohr; am Gummischlauche ist ein Quetschhahn angebracht. Das Destillationsrohr wird mit gutem Gummischlauche mit einem rechtwinklig gebogenen Glasrohre verbunden (die Enden der beiden Röhren im Schlauche sollen nahe beisammen liegen, damit der Schlauch nicht eingezogen werden kann), das mit Hilfe eines gut schließenden Gummistopfens in den einen Schenkel der Peligotschen Röhre und zwar etwas in die darin vorgelegte Säure, 10 bis 30 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure oder $\frac{1}{10}$ -Normalschwefelsäure, mündet. Die Peligotsche Röhre wird in Eis gut gekühlt. Der zweite Schenkel der Peligotschen Röhre wird mit einem Gummistopfen und mit einer rechtwinklig gebogenen Röhre mit der Wasserstrahlpumpe durch einen Gummischlauch, an dem ein Quetschhahn angebracht ist, verbunden. (Man kann auch an das Destillationsrohr an Stelle des gewöhnlichen Glasrohres einen kleinen Kühler anschließen und diesen luftdicht mit der Vorlage verbinden.) Der Apparat muß luftdicht schließen. Es wird nun evakuiert, dann läßt man durch den Quetschhahn 20 ccm Alkohol nachfließen, worauf die Destillation durch Erwärmen des Kolbens im Wasserbade, dessen Temperatur 43° nicht übersteigen soll, unter einem Drucke von 30–40 mm Quecksilber erfolgt. Von 10 zu 10 Minuten werden 15–20 ccm Alkohol zugegeben, nötigenfalls auch 10–15 ccm Wasser, wenn die Flüssigkeit zu rasch eindampfen sollte. Zum Schlusse läßt man nochmals 10 ccm Alkohol zufließen, der den Kolbeninhalt wieder in lebhaftes Sieden bringt und die in der Überleitungsröhre befindlichen Wassertropfen wegpült. Jetzt wird die Wasserstrahlpumpe nach vorherigem Abklemmen der Verbindung mit der Peligotschen Röhre abgestellt, darauf durch den am Destillationskolben angebrachten Quetschhahn die Luft in den Kolben und in die Vorlage eingelassen und endlich der Inhalt der Peligotschen Röhre mit $\frac{1}{10}$ Normallauge zurücktitriert. Die Bestimmung dauert etwa 1 Stunde.

Beurteilung.

Die Methode liefert sehr gute Ergebnisse. M. Krüger und O. Reich bedienten sich des in Fig. 27 abgebildeten Apparates.

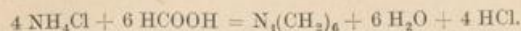
4. Henriques und Sörensen¹⁾ neutralisieren 50 ccm Harn nach Zusatz von 2 g festem Bariumchlorid und 1 Tropfen Phenolphthalein mit gesättigter Bariumhydratlösung, fügen noch 5 ccm Barytlaug hinzu, füllen auf 100 ccm auf und filtrieren. Ein abgemessener Teil des Filtrates wird mit 10 ccm methylalkoholischer Barytlaug (etwa $\frac{1}{2}$ normal) nach Krüger-Reich destilliert. Nach dem Abdestillieren muß der Rückstand noch einen deutlichen Überschuß an Bariumhydroxyd enthalten. Während der Destillation, die bei dem durch eine gute Wasserstrahlpumpe erreichbaren Vakuum (von 15 mm Druck) ausgeführt werden muß, wird der Kolben in Wasser von 40° C erwärmt und ein schwacher Strom von kohlensäurefreier Luft durch den Kolbeninhalt geleitet. Das übergehende Destillat wird gekühlt, bevor es in die Peligotsche Röhre eintritt.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 64. 120.

5. Bestimmung nach H. Malfatti¹⁾, A. Ronchèse.²⁾ Klinische Methode.

Prinzip.

Die Ammoniumsalze reagieren mit Formaldehyd bei neutraler Reaktion unter Bildung von Hexamethylentetramin und freier Säure.



Ausführung der Bestimmung.

10 ccm Harn werden genau wie zur üblichen Aciditätsbestimmung mit Wasser ungefähr auf das 5–6fache verdünnt und nun nach Zusatz stets gleicher Mengen von Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ n-Lauge titriert, bis eben ein wahrnehmbarer Farbumschlag auftritt, zu dessen genauer Erkennung die übliche Vergleichsprobe sehr vorteilhaft ist. Nachdem so die Harnacidität festgestellt ist, fügt man 3 ccm käufliches Formalin zu, das aber vorher durch Zusatz von Phenolphthalein und einigen Tropfen Lauge eben neutralisiert wurde; die eingetretene Färbung verschwindet; man titriert weiter, bis der gleiche Farbenwechsel eintritt, den man als Endpunkt der Aciditätsbestimmung erkannte. Die nach dem Formalinzusatz noch verbrauchte Laugenmenge ergibt unmittelbar das vorhandene Ammoniak in ccm $\frac{1}{10}$ Normalammonium oder man multipliziert die Zahl der nach dem Formalinzusatz verbrauchten ccm Lauge mit 0,0017, um den Gehalt an Ammoniak in 10 ccm Harn zu erhalten.

Obwohl 3 ccm Formalin in den meisten Fällen für das im Harn vorhandene Ammoniak ausreichen, fügt man doch zum Schlusse noch etwas neutralisiertes Formalin zu und beobachtet, ob die Färbung verschwindet. Geschieht dies, so muß natürlich unter erneutem Zusatz von For-

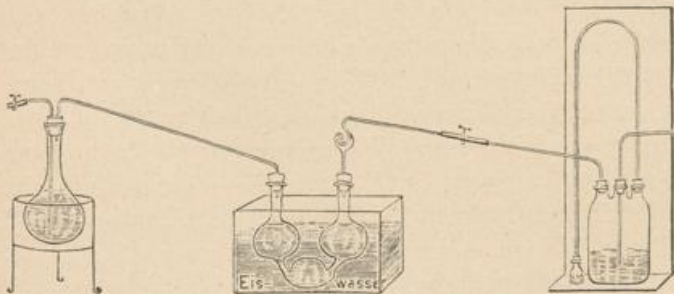


Fig. 27.

malin (1 ccm) weiter titriert werden. War zu wenig Formalin zugesetzt worden, so läßt sich das leicht auch an einer anderen auffallenden Erscheinung erkennen; in diesem Falle verstärkt sich nämlich die eben eingetretene schwache Rötung sehr bald zu deutlichem, ja tiefem Rot, während, wenn die Reaktion tatsächlich beendet ist, der entstandene Farbenton sich kaum mehr verändert.

In einer Anzahl pathologischer Harnen stimmten die auf diese Weise gefundenen Ammoniakwerte gut mit den nach der von Schloesing angegebenen bekannten Methode überein, in anderen Fällen wieder nicht; die nach Folin's Verfahren gewonnenen Werte fielen dagegen fast immer bedeutend niedriger aus. Die Substanz, die in manchen Harnen die nach der Formaldehydtitration gewonnenen Ammoniakwerte zu hoch erscheinen läßt, muß unter den bekannten stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes gesucht werden; als solche kommen in Betracht substituierte Ammoniake (Derivate von Trimethylamin und Propylamin) und, was von Bedeutung ist, Aminosäuren, in erster Linie Glykokoll, das nach den neueren Untersuchungen gar nicht so selten zu sein scheint. Diese können also bei Verwendung der Formaldehydtitration Ammoniak vortäuschen und den Ammoniakgehalt zu hoch erscheinen lassen. Dies wäre ein Fehler dieser klinischen Methode, doch könnte dieser Fehler sogar einen Vorteil bieten; wenn der Arzt aus der Art der Krankheit und der großen Menge des scheinbar gefundenen Ammoniaks den Verdacht schöpft, daß in einem Harn neben Ammoniak auch Aminosäuren vorliegen, kann er stets durch gleichzeitige Aufstellung einer Schloesingschen-Ammoniakbestimmung erkennen, ob wirklich diese unvollständigen Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels im Harn vorhanden sind und

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1908. 47. 274.

²⁾ Bullet. de la société chim. de Paris 1907. 899; Chem. Centralbl. 1907. 78. II. 1115. 1710; Zeitschr. analyt. Chem. 1908. 47. 757; Journ. Pharm. Chim. 1908. 15. 611.

ungefähr in welcher Menge. Die genauere Untersuchung muß dann allerdings dem Fach-Sachverständigen überlassen bleiben.

6. Mathison¹⁾ verfährt ganz ähnlich. 20 ccm Harn bringt man in ein 250 ccm fassendes Gefäß und verdünnt mit 50 ccm destilliertem Wasser. Nach Zusatz von 4 Tropfen Phenolphthaleinlösung läßt man aus einer Bürette $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge zufließen, bis eine Rotfärbung eintritt, die auf Schütteln nicht mehr verschwindet. Auf diese Weise wird der Säuregehalt des Harnes ermittelt. Nun werden 5 ccm Formalin mit 5 ccm Wasser, einem Tropfen Phenolphthaleinlösung und so viel der Natronlauge vermischt, daß Rosafärbung erzielt wird. Diese Mischung gibt man zu dem Harn, worauf die Rosafärbung sofort verschwindet. Alsdann setzt man von der Natronlauge bis zum Wiedererscheinen der Rosafärbung hinzu. Die hierzu erforderliche Menge von Natriumhydrat ist chemisch äquivalent dem Ammoniak, das vorher als Ammoniumsalz im Harn vorhanden war und nun in Hexamethylentetramin verwandelt ist. Zur Erhöhung der Genauigkeit dieses Verfahrens setzt man dem Harn 15 g gepulvertes neutrales Kaliumoxalat

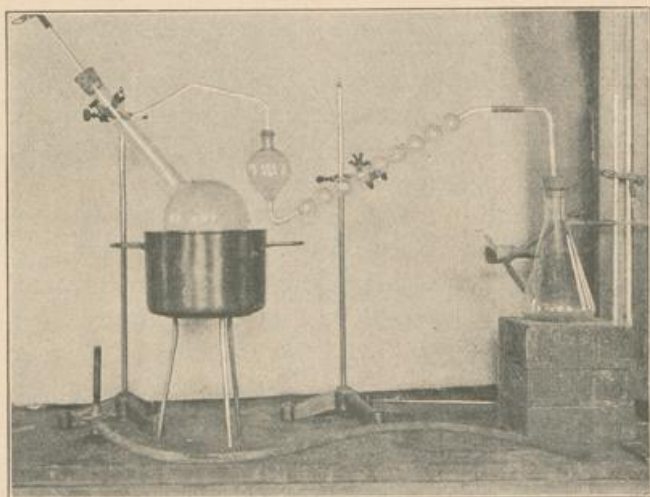


Fig. 28

zu und schüttelt vor dem Titrieren 2 Minuten gut durch. 1 ccm $\frac{1}{10}$ Lange = 0,0017 g Ammoniak oder 0,0014 g Stickstoff.

A. A. Bonnema²⁾ gibt zur klinischen Bestimmung des Ammoniaks das Formolverfahren, wie von Malfatti empfohlen, an.

7. Eine Säure- und Ammoniakbestimmung wenden H. Björn-Andersen und M. Lauritzen³⁾ an. Sie destillieren das Ammoniak in einem besonderen Apparate (Fig. 28) bei 50° im Vakuum ab. Die Säurebestimmungen führen sie einmal nach Folin's Methode aus unter Anwendung von neutralem oxalsaurem Kalium und dann nach Formalinzusatz. Die letzte Titration gibt die Säuremenge an, die an Ammoniak gebunden ist.

Beurteilung.

Die Verfahren der Ammoniakbestimmung nach der Formoltitration sind nach dem Gesagten nicht so ganz einwandfrei, aber zur schnellen Orientierung wertvoll.

Eine Ammometer genannte Vorrichtung zur Ammoniakbestimmung empfiehlt R. Weiss.⁴⁾

Wahl der Methode.

Das Schloesingsche Verfahren ist zwar einfach und leicht ausführbar, doch zeitraubend und nicht in allen Fällen vollkommen sicher. Für genaue Untersuchungen wähle man eine der unter 2 oder 3 angegebenen Methoden.

¹⁾ Südd. Apoth. Ztg. 1910. 50. 30.

²⁾ Chem. Ztg. 1915. 39. 319.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 64. 21.

⁴⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 63. 1547

3. Calcium und Magnesium. Ca, Mg.

Die alkalischen Erden sind im Harn hauptsächlich an Phosphorsäure, nur geringe Mengen sind an Schwefelsäure, Oxalsäure, Kohlensäure gebunden. Die phosphorsauren Salze werden im Harn durch die saure Reaktion des Harnes und durch die Temperatur, sowie durch die übrigen Harnbestandteile in Lösung gehalten; beim Alkalisichwerden oder nach Zusatz von Alkali scheidet sich der größte Teil der Erden in Form von phosphorsauerm Kalk, phosphorsaurer Magnesia, als oxalsaurer Kalk ab. Erfolgt diese Abscheidung innerhalb der Harnwege, so kann dieses zur Bildung der Harnkonkremente, Harnsteine führen.

Die in 24 Stunden im Harn ausgeschiedene Gesamtmenge der Erdphosphate beträgt nach Neubauer etwa 1,2 g, die des phosphorsauren Kalkes allein 0,31—0,37, die der phosphorsauren Magnesia im Durchschnitte 0,64; nach anderen Angaben werden 0,2—0,4 g Kalk (CaO) und 0,4—0,5 g Magnesia (MgO) in 24 Stunden ausgeschieden.

Die Menge der Kalk- und Magnesiaausscheidung hängt aber selbstverständlich vom Körpergewichte, von der Nahrung und von der Verdauungskraft des Darmes ab; es kann dadurch auch das Verhältnis des Kalkes zur Magnesia ein ganz anderes werden. So wurden z. B. nach der Ernährung mit Fleisch, Milch, Käse, Eier, Brot 0,49 g Kalk und 0,29 g Magnesia ausgeschieden. Renwall und Groß¹⁾ u. a. fanden entgegen anderen Angaben im Harn mehr Kalk wie Magnesia.

Vermehrte Ausscheidung der Kalksalze ist beobachtet bei Hunger wegen Verbrauchens von Knochensubstanz, dann nach Trinken von viel Wasser, weiter bei Phthise, bei Diabetes, nach Quecksilbervergiftungen, bei Nierenkrankheiten, verminderte bei Fieber, Schwangerschaft.

Über Magnesiaausscheidung im Harn ist wenig bekannt.

Qualitativer Nachweis.

Man löst den durch Zusatz von Ammoniak zum Harn erhaltenen Niederschlag (phosphorsauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia) in Essigsäure, setzt etwas Chlorammonium und eine Lösung von oxalsaurem Ammonium hinzu; es wird oxalsaurer Kalk ausgefällt; im Filtrate wird die Magnesia nachgewiesen durch Zusatz von Ammoniak, wodurch wieder phosphorsaure Ammoniakmagnesia ausgeschieden wird.

1. Quantitative gewichtsanalytische Bestimmung

a) des Kalkes.

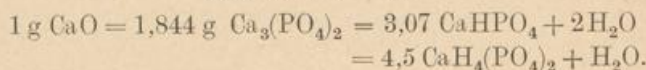
100—200 ccm des filtrierten Harnes bringt man in ein Becherglas, versetzt mit Ammoniak und löst den abgeschiedenen Niederschlag wieder in wenig Essigsäure; nun gibt man oxalsaures Ammonium hinzu und filtriert den nach 10—12stündigem Stehen an einem warmen Platze abgesetzten

¹⁾ Dissertation Freiburg 1905.

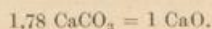
Niederschlag von oxalsaurem Kalk ab, indem man zuerst die klare Flüssigkeit durch das Filter laufen läßt, den Rückstand mit warmem Wasser durch Dekantieren auswäscht und dann aufs Filter bringt. Das Filtrat dient zur Magnesiabestimmung. Das getrocknete Filter mit dem Niederschlage wird im Platintiegel verascht, der Platintiegel auf dem Gebläse $\frac{1}{4}$ Stunde geglüht und nach dem Erkalten gewogen. Man glüht nochmals und wägt, um zu sehen, ob Gewichtskonstanz vorhanden ist.

Rückstand = Calciumoxyd, CaO .

$$\text{CaO} \cdot 0,7149 = \text{Ca}.$$



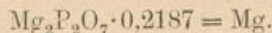
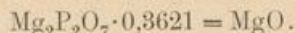
K. Aron¹⁾ bestimmt den Kalk als Calciumsulfat. Man kann, wenn ein Gebläse fehlt, den oxalsauren Kalk durch schwaches Glühen unter Zugabe von Ammoniumcarbonat in kohlen-sauren Kalk überführen.



b) der Magnesia.

Zum nötigenfalls eingeeengten Filtrate vom abgeschiedenen oxalsauren Kalke gibt man etwa $\frac{1}{3}$ Volumen 10%igen Ammoniaks (0,96 spez. Gew.), läßt 12 Stunden stehen und sammelt die phosphorsaure Ammoniak-Magnesia auf einem Filter; man wäscht Filter mit Rückstand mit ammoniakhaltigem Wasser ($\frac{2}{3}$ Wasser, $\frac{1}{3}$ 10%iges Ammoniak) aus. Vom getrockneten Filter entfernt man den Niederschlag, bringt ihn in einen Platintiegel, verascht das Filter in der Platinspirale, bringt die Filterasche zum Niederschlage und glüht über einer gewöhnlichen Flamme, zuletzt einige Minuten auf dem Gebläse oder $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Teclubrenner. Der Platintiegel mit Inhalt wird nach dem Erkalten gewogen; der Inhalt ist pyrophosphorsaure Magnesia ($\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$).

Wenn der Tiegelinhalt sich schwer weiß brennen sollte (organische Substanz, Harnsäure usw.), dann bringt man zu diesem (aber nach dem Erkalten) eine kleine Menge Ammoniumnitrat und einige Tropfen Wasser oder einige Tropfen Salpetersäure, erwärmt recht vorsichtig zur Entfernung der Feuchtigkeit auf einem Asbesttellerchen und glüht schließlich.



Stark eiweißhaltiger Harn muß verascht werden. Man nimmt die Asche mit heißer Salzsäure auf, dampft zweimal mit Salzsäure zur Trockne ein, behandelt den Rückstand mit Wasser, filtriert die ausgeschiedene Kieselsäure ab, versetzt mit Ammoniak und bestimmt in der Lösung den Kalk und die Magnesia, wie angegeben. Bei ganz genauen Untersuchungen wird man die Bestimmung des Kalkes und der Magnesia stets in der Asche vornehmen; man wird die mit Ammoniak in geringem Überschuße versetzte filtrierte salzsaure Lösung erhitzen, bis das Ammoniak verjagt ist und einen entstandenen Niederschlag von Eisen- und Aluminiumhydroxyd abfiltrieren; das Filter wird gut ausgewaschen, im Filtrate werden nach Zusatz von Ammoniak Kalk und Magnesia wie erwähnt bestimmt. Noch genauer ist es, die mit Salzsäure eingedampfte und bei 100° zwei Stunden getrocknete Asche mit Wasser aufzunehmen und die abgeschiedene Kieselsäure erst abzufiltrieren. Das Filtrat wird mit Ammoniak versetzt usw. Nach Wolff soll im Harn ein Teil des Kalkes, zwischen 0,9–18,1%, in einer nicht mit Oxalsäure fällbaren Form vorhanden sein. Wenn die Asche verwendet wird, würde auch dieser Kalk durch die Oxalsäure gefällt und mitbestimmt werden.

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1907 4. 268.

Zweckmäßig kann man die nach Neumanns Verfahren (Bestimmung der Alkalien und des Eisens) vorbereitete Lösung verwenden. Zuerst sind auch hier Eisen, Tonerde, Kieselsäure abzuscheiden.

2. Bestimmung des Kalkes und der Magnesia auf maßanalytischem Wege.

Der Kalk wird, wie angegeben, ausgefällt und geglüht. Den Tiegelinhalt — CaO — (oder, wenn er mit Ammoniumcarbonat nur über der Flamme geglüht wurde, CaCO_3) bringt man in ein Becherglas, spritzt den Tiegel aus und gibt nun 20 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure zu. Man läßt stehen oder erwärmt höchstens sehr schwach (da Salzsäure etwas flüchtig ist), bis die Kohlensäure entfernt und bis Lösung erfolgt ist; man titriert dann unter Zusatz von Phenolphthalein oder Lackmus als Indicator mit $\frac{1}{10}$ Normalkalilauge den Überschuß an Säure zurück. Die verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ Normallauge werden von den zugegebenen 20 ccm Säure abgezogen, der Rest wird auf Kalk (CaO) berechnet.

$$\begin{aligned} 1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ n-Säure} &= 0,0028 \text{ g CaO.} \\ &= 0,002 \text{ g Ca.} \end{aligned}$$

Den gut ausgewaschenen feuchten Niederschlag von Calciumoxalat kann man auch mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Filter lösen und die heiße trübe Lösung mit $\frac{1}{10}$ n-Permanganatlösung (S. 41) titrieren. 1 ccm der Permanganatlösung = 0,002 CaO .

Die Magnesia wird, wie bei der quantitativen Bestimmung ausgeführt, gefällt und der Niederschlag auf einem Filter gesammelt. Der mit ammoniakalischem Wasser ausgewaschene Niederschlag wird in ein Becherglas gespritzt, in Essigsäure gelöst und in der Flüssigkeit die Phosphorsäure titrimetrisch mit Uran bestimmt.

$$\begin{aligned} \text{Gefundene Phosphorsäure} \cdot 0,5676 &= \text{MgO.} \\ \cdot 0,3426 &= \text{Mg.} \end{aligned}$$

Man kann den Niederschlag der phosphorsauren Ammoniakmagnesia auch mit $\frac{1}{10}$ Säure titrieren; zu diesem Zwecke muß aber aus dem Niederschlage das vom Auswaschen mit verdünntem Ammoniak noch vorhandene Ammoniak entfernt werden, was man durch Behandeln des Niederschlages mit Alkohol erreicht. Man gibt den Niederschlag in ein Becherglas, suspendiert ihn in Wasser, fügt Cochenilletinktur hinzu und titriert mit der $\frac{1}{10}$ Säure oder Normalsäure, bis die violettrote Farbe in gelbrot umschlägt.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ Normalsäure} = 0,002016 \text{ g MgO.}$$

Zur kolorimetrischen Bestimmung kleiner Magnesiummengen geben F. G. Hammett und E. T. Adams¹⁾ ein Verfahren an.

Wahl der Methode.

Wenn nicht eine Wage zum Abwägen der Platintiegel fehlt, dann wird man sich immer der gewichtsanalytischen Bestimmung, die sehr schnell erledigt ist, bedienen; bei ganz genauen Untersuchungen verwendet man am besten die Harnasche oder auch die nach Neumann vorbereitete Lösung.

4. Eisen. Fe.

Der Eisengehalt ist im normalen Harne ein nur geringer und schwankt nach den Angaben der verschiedenen Autoren in der 24stündigen Harnmenge zwischen 0,001—0,010 g. Nach den einwandfreien Untersuchungen von F. Kobert und von seinen Schülern N. Damaskin²⁾ und P. Hoffmann³⁾, nach O. Wolter⁴⁾ beträgt der Eisengehalt im Durchschnitte nur ungefähr 1 mg; die Befunde wurden auch von A. Neumann und A. Meyer⁵⁾ als richtig bestätigt; die Letztgenannten fanden als Durchschnittswert 0,983 mg Fe im Tagesharn. Das Eisen ist organisch gebunden (eisenhaltige Farbstoffe). Nach O. Wolter kommt das Eisen in nicht jonisierter Form in organischer Bindung vor; die Zusammensetzung der Eisenverbindung ist

¹⁾ Journ. Biol. Chem. 1922. 52. 211; Chem. Centralbl. 1922. 93. IV. 1194.

²⁾ Dorpater Arbeiten. 1891. 7. 40.

³⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1901. 40. 73.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 24. 108. 125.

⁵⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 37. 141.

nicht bekannt; das Eisen soll in fest gebundener Form und als locker gebundenes Eisen vorkommen; in normalem Harn soll aber letzteres meist in nicht meßbarer Menge vorhanden sein, während bei einer Reihe von Krankheiten locker gebundenes neben dem festgebundenen auftreten soll (besonders bei Blutkrankheiten). Im allgemeinen ist der sog. Nachtharn reicher an Eisen als der des Tags über entleerte Harn. In an Eiweiß reichem Harn, bei Diabetes mellitus und perniziöser Anämie wurde eine Steigerung der Eisenausscheidung beobachtet.

Qualitativer Nachweis.

1. Man löst die Asche in eisenfreier Salzsäure und prüft einen Teil der Lösung nach Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure und nach dem Kochen mit Rhodankalium oder Rhodanammonium — blutrote Färbung (Eisennhodianid).
2. Den anderen Teil versetzt man nach dem Kochen mit etwas Salpetersäure mit Ferrocyankalium — Entstehen einer Blaufärbung bei Anwesenheit von Eisen und Abscheidung eines blauen Niederschlages (Berlinerblau) nach einiger Zeit.
3. Ein weiterer Teil der Lösung gibt nach dem Absättigen der Salzsäure mit Ammoniak mit Schwefelammonium einen schwarzen Niederschlag von Schwefeleisen, der sich in Salz- und Salpetersäure leicht löst.

Quantitative Bestimmung.

Zur sicheren Bestimmung des Eisens im Harn kann man sich zweckmäßig zweier Verfahren bedienen. Nach dem einen Verfahren wird der Harn verascht und die Asche verwendet, nach dem anderen geschieht die Beseitigung der organischen Substanz durch Oxydation auf nassem Wege.

1. Bestimmung in der Harnasche unter Anwendung der von A. Jolles¹⁾ angegebenen Verbesserungen:

200—500 ccm Harn werden in einer Platin- oder Porzellanschale (die ersteren werden stark angegriffen) eingedampft; der Rückstand wird im Luftbade bei etwa 180° getrocknet und dann mit kleiner Flamme verascht, bis die organischen Stoffe möglichst verkohlt sind. Man kann die Masse nach dem Trocknen im Luftbade auch mit absolutem Alkohol befeuchten und abbrennen, wodurch die Veraschung beschleunigt werden kann. Man zieht die gut zerriebene Kohle mit kochendem Wasser aus und filtriert durch ein kleines quantitativem Zwecken dienendes Filter. Nach dem Auswaschen wird das Filter mit Rückstand in die Platinschale gegeben, getrocknet und von neuem verascht. Zur Asche gibt man das Filtrat, dampft zur Trockne ein und glüht den Rückstand nochmals, bis eine weiße Asche erhalten ist. Die weiße Harnasche wird nun mit siedendem Wasser so lange extrahiert, bis das wässrige Filtrat mit Silbernitrat keine Trübung mehr zeigt. Hierbei werden Harnsalze, darunter auch die bei der Titration mit Kaliumperman-

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1897. 36. 149.

ganat störend wirkenden Chloride, entfernt. Der Filterrückstand samt Filter wird in einen Platintiegel oder in eine Platinschale gebracht, verascht und der Tiegelinhalt mit reinem, wasserfreiem saurem schwefelsaurem Kali geschmolzen; man läßt den Tiegel oder die Schale erkalten, bringt diese in ein Gefäß (Becherglas) mit heißem Wasser, um die Lösung der Masse zu erzielen, nimmt Tiegel oder Schale heraus, spült ab und gibt die Lösung in das mit dem Bunsenschen Ventil (Fig. 29) versehene Kölbchen. Nach Zugabe von verdünnter Schwefelsäure und von 2 g chemisch reinem Zink wird der Kolben mit dem Ventil verschlossen, auf dem Wasserbade, auch auf dem Drahtnetze, bis zum Lösen des Zinks erwärmt und der Inhalt des Kölbchens mit Kaliumpermanganat, wie bei der Titerstellung angegeben, titriert.



Fig. 29.

Da nach Versuchen von A. Jolles das chemisch reinste Zink Spuren Eisen enthält und diese Spuren im Harn, wo es sich um relativ minimale Eisengemengen handelt, eine Rolle spielen, so bringt man den vorher ermittelten Eisengehalt des Zinks von dem gefundenen in Abzug. Man stellt in einer bestimmten Menge des Zinks den Eisengehalt (durch Auflösen des Zinks in verdünnter Schwefelsäure im sog. Bunsenschen Ventilkölbchen und Titrieren der Lösung mit Permanganat) fest und verwendet zur Reduktion der Lösung der Harnasche bestimmte Mengen (2 g) Zink; den dieser Zinkmenge entsprechenden Eisengehalt bringt man, wie erwähnt, von dem gefundenen Eisengehalte in Abzug. Von einigen Autoren wurde empfohlen, als Eisengehalt des Zinks 0,23—0,242 mg in Rechnung zu setzen. Dies geht nicht an, der Eisengehalt des Zinks ist genau zu ermitteln.

Man muß bei der Eisenbestimmung im Harn sehr vorsichtig verfahren, damit nicht Eisen von der Verwendung eiserner Gerätschaften in den Harn gelangt; natürlich müssen auch die übrigen Reagenzien eisenfrei sein.

Titerstellung der Kaliumpermanganatlösung.

Die Kaliumpermanganatlösung wird zweckmäßig mit metallischem Eisen eingestellt. Die Einstellung kann auch mit einer Lösung von Oxalsäure vorgenommen werden (s. unten).

0,03—0,05 g feinsten, nicht rostigen, am besten erst noch mit Glaspapier abgeriebener Klavierdraht wird in dem sog. Bunsenschen Ventilkölbchen in der Wärme in verdünnter Schwefelsäure gelöst; die Lösung wird in ein mindestens 1000 ccm fassendes Becherglas gebracht, das Kölbchen mit warmem Wasser ausgespült, die Flüssigkeit mit kochend heißem, durch längeres Sieden vollkommen luftfreiem Wasser stark verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure im großen Überschuß versetzt und dann aus einer Gay-Lussacschen oder einer Glashahnbürette von der Permanganatlösung (1:1000 ccm Wasser) bis zur bleibenden Rosafärbung zugegeben. Die angewandte Menge Eisen dividiert durch die verbrauchten Kubikzentimeter Kaliumpermanganatlösung ergibt die Menge Eisen, der 1 ccm Permanganatlösung entspricht.

Die für das im Harn vorhandene Eisen verbrauchten Kubikzentimeter Permanganatlösung werden mit dem Titer dieser Lösung multipliziert.

Beispiel.

0,05 g Klavierdraht erforderten 28,25 ccm Permanganat; 1 ccm der Lösung = 0,0017 g Fe.

Für den Versuch sind verbraucht 3 ccm Permanganat; diese entsprechen 0,0051 g Eisen in der angewendeten Harnmenge (500 g); in Abzug zu bringen wäre noch der für die 2 g Zink allein ermittelte Eisengehalt.

Die Titerstellung der Permanganatlösung kann wie erwähnt auch durch $\frac{1}{100}$ n-Oxalsäurelösung vorgenommen werden; man verwendet dann zweckmäßig auch eine $\frac{1}{100}$ n-Kaliumpermanganatlösung, mit der man das aus dem Harn abgeschiedene reduzierte Eisen titriert.

Man wägt 0,3163 g reines Kaliumpermanganat genau ab, löst dieses in Wasser und füllt zum Liter auf (bei 15°). Andererseits wägt man von der reinen wasserfreien nochmals getrockneten Oxalsäure (s. Seite 52) genau 0,4501 g ab, bringt diese in einen Literkolben und füllt mit Wasser von 15° zum Liter auf.

(Von der reinen wasserhaltigen, nicht verwitterten Oxalsäure $[C_2H_2O_4 + 2H_2O]$ müßte man 0,63024 g abwägen.)

25 ccm der Oxalsäurelösung versetzt man mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure (1:3), erhitzt zum Sieden und läßt aus einer Glashahnbürette von der Permanganatlösung so lange zufließen, bis beim Umschütteln eben eine schwache rötliche Färbung bestehen bleibt. Es werden 25 ccm verbraucht werden, wenn die Permanganatlösung genau normal ist. 1 ccm derselben = 0,0005585 g Fe. Verbraucht man statt der 25 ccm vielleicht 25,8 ccm Permanganatlösung, dann entspricht 1 ccm dieser etwas zu dünnen Lösung

$$\frac{25 \cdot 0,0005585}{25,8} = 0,0005411 \text{ g Fe.}$$

2. Bestimmung des Eisens nach der von Neumann¹⁾, Rohmann und Steinitz²⁾ empfohlenen Methode von P. Hoffmann.³⁾

Prinzip.

Die Zerstörung der organischen Substanz erfolgt durch Oxydation mit Salpetersäure, Ammoniumnitrat und Schwefelsäure.

Ausführung der Bestimmung nach Hoffmann.

500 ccm Harn werden mit 30 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt und in einem ungefähr 1 Liter fassenden Kolben (Schottenkolben) auf einem Asbestdrahtnetz bis zu einem kleinen Volumen eingedampft. Am besten geschieht dies portionsweise; zum gleichmäßigen Sieden fügt man Glasscherben bei. Nach dem Abkühlen trägt man 5 g Ammoniumnitrat ein und gibt 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu. Hat sich die unter Ausstoßen dicker roter Dämpfe vor sich gehende Reaktion gemäßigt, so erwärmt man vorsichtig. Es werden abwechselnd Mengen von etwa 3 g Ammoniumnitrat und je 5–10 ccm Salpetersäure und andererseits von Schwefelsäure zugegeben, bis auch nach längerem Erwärmen keine Gelbfärbung mehr eintritt und aus der dickflüssigen, beim Erkalten meist erstarrenden Masse Schwefelsäuredämpfe entweichen. Durchschnittlich werden zur Oxydation der pathologischen Harn 50 ccm Salpetersäure, 10 g Ammoniumnitrat und 40 ccm Schwefelsäure verbraucht. (Am langwierigsten ist die Zerstörung von Diabetes-Harn). Normaler Harn erfordert etwa 35 ccm Salpetersäure, 5 g Ammoniumnitrat, 30 ccm Schwefelsäure. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und die Lösung ammoniakalisch gemacht. Es sind dabei stets kleine Mengen zuzufügen, da starke Erwärmung eintritt. Man setzt dann Schwefelammonium zu, läßt über Nacht stehen, filtriert und wäscht den Filterrückstand mit ammoniakalischem Wasser aus. Nach dem Trocknen des Filters mit Rückstand verascht man das Filter und bringt das Eisen mit Hilfe von saurem Kaliumsulfat, wie bei 1. angegeben, zur Lösung. Man verfährt weiter, wie S. 76 ausführlich beschrieben wurde; man reduziert also die eisenhaltige Lösung im Kölbchen mit Bunsenventil und titriert das erhaltene Eisenoxydul mit der Permanganatlösung.

3. Eine quantitative gewichtsanalytische Bestimmung des Eisens gründet sich auf folgendes

Prinzip:

Das Eisen wird aus salzaurer Lösung durch eine konzentrierte Nitroso-β-Naphthollösung in 50–52%iger Essigsäure als Ferrinitronaphthol $\begin{matrix} C_{10}H_7NO \cdot O \\ C_{10}H_7NO \cdot O \\ C_{10}H_7NO \cdot O \end{matrix} \rangle Fe$ abgeschieden. (G. v. Knorre.⁴⁾)

A. Jolles⁵⁾ wendet diese Bestimmung für die Harnanalyse an.

Erforderliche Lösungen.

1. Nitroso-β-Naphthol.

1,2 g Nitroso-β-Naphthol krystallisiert (das nicht krystallisierte grüne Pulver ist unbrauchbar), werden in 100 ccm 50%iger Essigsäure unter Erwärmen auf etwa 90° C gelöst. Von einem auftretenden minimalen Rückstande wird abfiltriert.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 37. 115.

²⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1899. 38. 433.

³⁾ Ebenda 1901. 40. 73.

⁴⁾ Berl. Bericht. 1887. 20. 283.

⁵⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1897. 36. 149; Pharm. Post 1897. 30. 59.

2. Essigsäure.

250 ccm des reinen Eisessigs werden mit 150 ccm destilliertem Wasser vermischt. Die erhaltene Lösung hat ein spez. Gewicht von 1,0631.

Ausführung.

Die vollkommen weiße Harnasche wird mit Wasser extrahiert und das darin Unlösliche in wenig konzentrierter Salzsäure unter Erwärmen gelöst; das Eisen geht vollständig in Lösung. Der nötigenfalls nochmals filtrierten Lösung wird in der Kälte das Nitroso- β -Naphthol so lange zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Beim Veraschen von 500 ccm Harn sind ungefähr 5–10 ccm Reagens erforderlich. Nach erfolgter Fällung rührt man mit einem Glasstabe um, läßt 5 Minuten absetzen, bringt den Niederschlag auf ein mit 50%iger Essigsäure befeuchtetes Filter, wäscht mit der gleichen Essigsäure aus und verascht den getrockneten Niederschlag mit Filter im Platin- oder Porzellantiegel. Nach dem Erkalten wird das erhaltene Eisenoxyd gewogen.

Gefundenes $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 0,7 = \text{Fe}$.

Beurteilung.

Beim Filtrieren der Eisenchloridlösung bleiben öfters Spuren von dieser im Filter hängen und sind selbst nach langem Auswaschen mit heißem Wasser nicht immer daraus zu entfernen.

Wahl der Methode.

Das Verfahren nach 1. oder nach 2. kann empfohlen werden.

5. Chlorwasserstoff. Salzsäure. Chlornatrium. HCl , NaCl .

Die bei weitem größte Menge der im Harne ausgeschiedenen Salzsäure ist an Natrium gebunden, weshalb man auch allgemein von einem Kochsalz- oder Chlornatriumgehalte des Harnes spricht. Ein nur kleiner Teil des Chlors wird als Chlorkalium ausgeschieden. Die Frage, ob ein Teil des im Harne ausgeschiedenen Chlors in organischer Bindung vorkommen kann, ist noch strittig.

Unter normalen Verhältnissen ist die Ausscheidung des Kochsalzes abhängig von der mit der Nahrung eingeführten Menge; Pflanzennahrung bewirkt eine vermehrte Ausscheidung. Nach reichlichem Wassergenusse werden mit dem Harne größere Chlormengen als gewöhnlich ausgeschieden. Am stärksten ist die Ausscheidung der Chloride nach Mahlzeiten, am geringsten in der Nacht; sie wird vermehrt durch körperliche Bewegung, vermindert durch Ruhe.

Die vom gesunden Menschen in der 24stündigen Harnmenge abgeschiedene Kochsalzmenge beträgt zwischen 10–15 g, nach Heger bis 17,5 g. Normal werden auf 25 g Harnstoff 11 g Chlornatrium im Harne ausgeschieden. (Bouverets Koeffizient, Verhältnis = 2,3.) Die Menge der Chloride schwankt mit der des Harnstoffes.

Die Ansichten über den Wert und die Brauchbarkeit der Ambardschen¹⁾ Konstante (des hämorenalen Koeffizienten), durch die gesetzmäßige Beziehungen zwischen Harnstoff- oder Kochsalzausscheidung im Harne und dem gleichzeitigen Gehalte des Blutplasmas an dem betreffenden Bestandteile ausgedrückt werden sollen, sind nach O. Hammarsten noch etwas divergierend.

In pathologischen Fällen wird eine Verminderung, Retention — und zwar zum Teil eine sehr beträchtliche — der Ausscheidung der Chloride herbeigeführt bei allen akuten fieberhaften Krankheiten, besonders bei

¹⁾ Journ. d. Physiol. et d. Patholog. gén. 1912. 14.

croupöser Pneumonie, bei Typhus, Scharlach, Erysipel durch Zerstörung von Organeieiß und Überführung in zirkulierendes Eiweiß, das einen Teil des im Blutplasma zirkulierenden Kochsalzes in Anspruch nimmt; das Blut bewahrt sich aber einen möglichst gleichmäßigen Kochsalzgehalt und scheidet erst Kochsalz aus, wenn es selbst die genügende Menge besitzt. Die Tatsache, daß bei allen akuten fieberhaften Krankheiten die Ausscheidung der Chloride ganz bedeutend abnimmt, ja daß die Chloride zum Teil ganz verschwinden, daß aber nach der Krise der Kochsalzgehalt sehr schnell ansteigt und dann sogar höhere, als normale Werte zeigen kann, ist besonders für die klinische Diagnostik von Wert und ist somit auch die quantitative Bestimmung wohl häufiger geboten.

Weiter ist eine Verminderung vorhanden bei den mit Albuminurie einhergehenden Nierenerkrankungen, besonders bei der zu Hydrops und Ascites führenden und bei der Entstehung seröser Transsudate in der Körperhöhle, weil hier Kochsalz im Blute, in den Geweben und im Transsudate zurückgehalten wird, bei chronischen Consumptionskrankheiten mit darniederliegendem Stoffwechsel, dann auch bei großen Wasserverlusten des Körpers nach starkem Schweiß, nach heftigem Erbrechen bei Magenkrankheiten (ungenügende Absorptionsfähigkeit), bei vielen kachektischen Zuständen. Bei Skorbut kann auf dem Höhepunkte der Krankheit das Chlornatrium fast ganz verschwinden. Eine Vermehrung der Chloride findet sich bei der Aufsaugung größerer Exsudate, bei Rachitis, Prurigo, nach Chloroformnarkose und nach Einnehmen verschiedener Arzneien, so nach Digitalis, bei Pyrogallolvergiftung, bei Krankheiten, die Erythrocytenzerfall bedingen.

Bei chronischen Krankheiten ist die quantitative Bestimmung des Chlornatriums aus dem Grunde wichtig, weil sie Aufschluß über die Verdauungskräfte des Kranken gibt.

Sagt doch schon J. Fl. Heller 1847 „Die Bestimmung der Menge des Chlorkali im Harn ist für die Diagnose von größter Wichtigkeit, denn die quantitative Ausscheidung desselben mit dem Harn ist in manchen Krankheiten, besonders aber in gewissen Krankheitsstadien, eine so auffallend verschiedene, daß die genaue Kenntnis von diesen Erscheinungen für den praktischen Arzt wahrlich unentbehrlich ist.“ (E. Ebstein a. a. O.)

Qualitativer Nachweis.

Wird in einem Reagenzglase ein mit Salpetersäure angesauerter Harn mit Silbernitrat (1:10) versetzt, so entsteht bei reichlichem Chlorgehalte ein käsiger, starker Niederschlag von Chlorsilber: bei geringen Chlormengen erhält man nur eine weiße Trübung.

Die Probe kann als Abschätzungsprobe des Gehaltes an Chlornatrium in Anwendung kommen; bei einiger Übung wird man die Menge ungefähr abschätzen lernen.

Eiweißhaltiger Harn ist vorher von dem Eiweiß zu befreien, auch dürfen Jod und Brom nicht vorhanden sein.

Mit Salpetersäure muß genügend angesäuert werden, sonst fallen die Phosphate aus.

Quantitative Bestimmung des Chlors.

Die Bestimmung des Chlorgehaltes, sei es auf gewichtsanalytischem oder auf titrimetrischem Wege, kann im Harn nicht direkt durch Ausfällen mit Silbernitratlösung vorgenommen werden, weil der Harn mehr oder weniger andere Stoffe enthält, die durch Silbernitrat ebenfalls gefällt werden (z. B. Harnsäure, Xanthinbasen, Farbstoffe usw.).

Die schnelle Bestimmung des Chlors im Harn direkt wird nach der von C. Arnold¹⁾ und E. Salkowski²⁾ abgeänderten Methode von J. Volhard³⁾ — F. A. Falck⁴⁾ ausgeführt; in der Asche des Harnes kann die Titration auch nach der gewöhnlichen Mohrschen Methode vorgenommen werden.

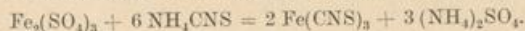
1. Verfahren nach J. Volhard.

Prinzip der Methode.

Fließt in eine saure Silberlösung, die etwas Ferrisulfat enthält, eine Rhodanammiumlösung, so wird Silber als käsiges Rhodanid gefällt.



Gleichzeitig tritt stets blutrote Färbung durch Bildung von Eisenrhodanid ein.



Diese Rotfärbung verschwindet aber zunächst immer wieder, indem das Eisenrhodanid sich mit dem Silbersalz umsetzt:



Die blutrote Färbung bleibt erst dann bestehen, wenn sämtliches Silber als Rhodanid gefällt ist.

Erforderliche Lösungen.

1. $\frac{1}{10}$ n-Silberlösung. Man löst 16,99 g reines Silbernitrat in einem Literkolben in Wasser und füllt genau bis zur Marke auf. (Man kann auch 10,788 g reines metallisches Silber in Salpetersäure von 1,2 spezif. Gew. lösen, die salpetrige Säure verjagen und nach dem Erkalten zum Liter verdünnen.)

2. Salpetersäure, die von Chlor und salpetriger Säure vollkommen frei sein muß.

3. Ferriammiumsulfat, Eisenoxydammoniakalaun. Kalt gesättigte Lösung; zweckmäßig versetzt man die Lösung mit konz. Salpetersäure bis zum Verschwinden der Braunfärbung.

4. $\frac{1}{10}$ n-Rhodanammiumlösung, die 7,612 Ammoniumrhodanid in L. enthält. Man löst aber, da das hygroskopische Salz nicht in dieser genauen Menge abgewogen werden kann, 8 g Rhodanammium in einem Liter Wasser und ermittelt den wahren Gehalt dieser Lösung mit der $\frac{1}{10}$ Silberlösung wie folgt:

10 ccm der Silberlösung gibt man in ein Becherglas, fügt 5 ccm der Eisenalaunlösung und 50 ccm Wasser, dann so viel Salpetersäure hinzu, daß die Flüssigkeit farblos ist und läßt nun unter Umschütteln oder Umrühren die Rhodanlösung zufließen, bis bleibend schwach rötliche Färbung eintritt.

Gesetzt, man habe hierbei 9,8 ccm Rhodanlösung verbraucht, so hätte man 980 ccm der Lösung auf 1000 ccm zu verdünnen, um eine wirkliche $\frac{1}{10}$ Normallösung zu erhalten; mit dieser Lösung wiederholt man die Prüfung, es müssen dann für 10 ccm Silberlösung genau 10 ccm Rhodanlösung gebraucht werden. Übrigens ist es gar nicht nötig, daß die Rhodanlösung genau $\frac{1}{10}$ normal ist; man stellt den Wirkungswert mit der ganz genau stimmenden Silberlösung fest und bringt den Titer in Rechnung.

Ausführung der Bestimmung.

Von dem zu prüfenden Harn, der eiweißfrei (S. 36) und frei von salpetriger Säure sein muß (salpetrige Säure entfernt man durch Erwärmen des mit Salpetersäure angesäuerten Harnes), werden 10 ccm in ein 100 ccm fassendes Meßkölbchen abpipettiert und etwa 3—4 ccm einer 30%igen reinen chlor- und salpetrigesäurefreien Salpetersäure hinzugegeben. Ist der Harn sehr dunkel gefärbt, so ist es zweckmäßig, 3—4 Tropfen einer konzentrierten Kaliumpermanganatlösung (1:30) zuzusetzen. Nach mehrmaligem Umschwenken ist die Farbe in weingelb übergegangen. Nun läßt man aus einer

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1881. 5. 81; Pflügers Archiv 1885. 35. 541; Annal. Chem. 1877. 190. 1.

²⁾ Ebenda. 1881. 5. 290.

³⁾ Journ. prakt. Chemie. 1874. [2] 9. 217.

⁴⁾ Berl. Bericht. 1875. 8. 12

Bürette eine bestimmte Menge der Silberlösung im Überschusse (30 ccm) zufließen. Man füllt bis zur Marke (100 ccm) mit destilliertem Wasser auf, schüttelt kräftig um, filtriert und titriert in 50 ccm des Filtrates, die man abpipettiert hat, nach Zugabe von 2—4 ccm der Eisenalaunlösung das im Überschusse zugesetzte Silber zurück, bis die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit eine bleibende rötliche Farbe angenommen hat.

Die verbrauchten Kubikzentimeter Rhodanlösung mit 2 multipliziert werden von den zugegebenen Kubikzentimetern der Silberlösung (30 ccm) in Abzug gebracht; aus dem Reste wird der Gehalt an Chlor oder Chlornatrium berechnet.

$$\begin{aligned} 1 \text{ ccm } n/10 \text{ Silberlösung} &= 0,003545 \text{ g Chlor,} \\ &= 0,00585 \text{ g Chlornatrium,} \\ &= 0,00365 \text{ g Salzsäure (HCl).} \end{aligned}$$

Ist die Rhodanlösung nicht genau $\frac{1}{10}$ -normal, so muß dies in Rechnung gezogen werden. Z. B.

10 ccm $\frac{1}{10}$ Silberlösung = 9,6 ccm Rhodanlösung.

Zum Zurücktitrieren in 50 ccm des Filtrates = 15 ccm Silberlösung enthaltend, sind verbraucht 6 ccm, für die 100 ccm also 12 ccm Rhodanlösung. Da nach dem Titer 9,6 ccm Rhodanlösung = 10 ccm Silberlösung entsprechen, so müssen statt der 12 ccm 12,5 ccm von den 30 ccm Silberlösung in Abzug gebracht werden, denn:

$$\begin{aligned} 9,6 \text{ ccm Rhodanlösung} : 10 \text{ ccm Silberlösung} &= 12,0 \text{ ccm} : x. \\ x &= 12,5. \end{aligned}$$

30 ccm — 12,5 = 17,5 ccm verbraucht; $17,5 \cdot 0,00585 = 0,10237 \text{ g Chlornatrium in 10 ccm Harn oder } 1,0237 \text{ g in 100 ccm.}$

Man kann sich auch eine Silberlösung herstellen, von der 1 ccm 0,01 g Chlornatrium oder 0,006 g Cl anzeigt; man muß 29,042 g reines krystallisiertes Silbernitrat in 1 Liter Wasser lösen. Die zum Zurücktitrieren dienende Rhodanammoniumlösung muß 12,984 g Rhodanammonium enthalten; man wägt etwa 14 g des Salzes ab, löst es in 1 Liter Wasser und titriert 10 ccm Silberlösung in der angegebenen Weise mit der Rhodanammoniumlösung, die noch zu stark sein wird, und die man entsprechend verdünnt.

W. M. Dehn¹⁾ behandelt 10 ccm Urin in einer Schale mit Natriumsuperoxyd; man gibt einen kleinen Löffel davon zum Harn, rührt gut um und verdampft auf dem Wasserbade. Man fügt zuerst etwa 10 ccm Wasser, darauf so lange verdünnte Salpetersäure hinzu, bis ein Stück Lackmuspapier deutlich saure Reaktion zeigt. Man titriert hierauf nach Volhard.

Ekehorn²⁾, H. Strauss verwenden zur approximativen Bestimmung der Chloride die Volhardsche Methode unter Benutzung eines graduirten Chlorometer, bzw. Chloridometer genannten Rohres.

Da die gleichen Lösungen Verwendung finden müssen, wird man ebenso rasch die Volhardsche Methode ausführen.

K. O. Larssons Verfahren.³⁾ Nach Mohr. 20 ccm Harn von saurer Reaktion — bei einem höheren spezifischen Gewichte als 1,025 ist der Harn mit Wasser zu verdünnen — werden mit einem guten Teelöffel voll Blutkohle (Mercks Präparat puriss. pr. analysi) versetzt und stark geschüttelt. Nach mindestens 5 Minuten langem Stehen wird durch ein trockenes Filter in ein trockenes Becherglas filtriert. 10 ccm des farblosen, wasserhellen Harnes werden mit 3—4 Tropfen gesättigter Kaliumchromatlösung versetzt und mit $n/10$ Silberlösung bis zur entstehenden schwachen, aber bleibenden Braunrothfärbung von Silberchromat titriert. Bei stark gefärbtem Harn muß, wenn das Filtrat nach der Behandlung mit Blutkohle noch eine gelbe Farbe zeigen sollte, die Behandlung mit Kohle wiederholt werden. Durch die Blutkohle sollen mit Silbernitrat reagierende Purinbasen usw. außer den Chloriden entfernt werden.

Ein besonderes Verfahren gibt E. Votoček⁴⁾ an; er empfiehlt ebenfalls eine Chloridometer genannte Bürette.

Über die Bestimmung der Chloride im Harn berichtet auch F. Utz.⁵⁾

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1905. 44. 11.

²⁾ Archiv f. klin. Chirurg. 1906. 79. Heft 1.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1913. 49. 474.

⁴⁾ Chem. Ztg. 1918. 42. 317.

⁵⁾ Pharm. Centrbl. 1922. 63. 251.

2. Die Bestimmung des Chlorgehaltes in der Asche des mit Soda und Salpeter eingedampften Harnes.

a) nach der Mohrschen Methode.

Prinzip.

Diese Methode beruht darauf, daß in der neutralen Lösung eines chlorwasserstoffsäuren Salzes durch Silber erst alles Chlorsilber ausgefällt wird; in dem Momente, wo dies geschehen, wird erst rotes neutrales chromsaures Silber ausgeschieden, erkenntlich an der roten Farbe.

Ausführung:

10 ccm Harn werden mit 1—2 g reinem chlorfreiem Natriumcarbonat und 1—2 g Natriumnitrat in einer Platinschale eingedampft und vorsichtig verascht. Man löst die Schmelze in Wasser, säuert mit Salpetersäure an, bis schwach saure Reaktion eingetreten ist und neutralisiert genau mit kohlensaurem Natron oder mit kohlensaurem Kalk.

Zur Flüssigkeit setzt man einige Tropfen einer Kaliumchromatlösung (10 g K_2CrO_4 :100 ccm Wasser) und titriert mit der $\frac{1}{10}$ n-Silberlösung, bis eine rötliche Färbung entsteht, bis der Niederschlag eine rötliche Färbung (Stich ins Rote) erkennen läßt.

Maurice Bernard¹⁾ fällt nach dem Neutralisieren durch Barytmischung noch die Phosphorsäure und titriert dann erst.

$$\begin{aligned} 1 \text{ ccm } n/10 \text{ Silberlösung} &= 0,003545 \text{ g Chlor,} \\ &= 0,00585 \text{ g Chlornatrium.} \end{aligned}$$

b) Viel genauer, ja sogar vollkommen sicher ist die Bestimmung in der folgenden Weise.

Man säuert die gelöste Schmelze mit Salpetersäure an und titriert den Chlorgehalt nach der bei 1. angegebenen Methode nach Volhard.

c) Endlich kann die Chlorbestimmung in der mit Wasser aufgenommenen und mit Salpetersäure angesäuerten Schmelze gewichtsanalytisch ausgeführt werden.

Man fällt das Chlor aus der Lösung durch Zusatz von salpetersaurem Silber (5%ige Lösung) im Überschusse vollständig aus und erwärmt nun erst gelinde unter häufigem Bewegen der Flüssigkeit, um ein Zusammenballen des Chlorsilbers zu bewirken. Man läßt etwas stehen (an einem dunklen Orte) und sammelt den Niederschlag am besten in dem Gooch'schen Tiegel. Man trocknet bei 110° und wägt. Oder man filtriert das Chlorsilber durch ein Filter, wäscht mit salpetersäurehaltigem Wasser nach, trocknet das Filter und bringt den Niederschlag vom Filter möglichst vollständig in einen Porzellantiegel, dazu auch die Filterasche. Man dampft den Inhalt des Tiegels mit einigen Tropfen Salpetersäure und einem Tropfen Salzsäure ein, glüht den Tiegel bis zum Schmelzen des Chlorsilbers und wägt.

$$\text{Gef. AgCl} \cdot 0,24726 = \text{Cl.}$$

Eiweißhaltiger Harn wird am besten in der angegebenen Weise verascht und in der Asche die Chlorbestimmung vorgenommen.

Sind Jodide oder Bromide vorhanden, so verfährt man nach der nachfolgend mitgeteilten Methode.

¹⁾ Pharm. Ztg. 1902. 47. 656.

3. E. Riegler¹⁾ empfiehlt ein Verfahren, das auf der Umsetzung von Chloriden mit Hydrazinsulfat beruht, wobei Stickstoff frei und im Azotometer gemessen wird.

Nachweis und quantitative Bestimmung von Chlor neben Jod und Brom.

Am zweckmäßigsten und am sichersten ist es, wenn man den Harn verascht und die Asche verwendet, da bei geringem Gehalte an Jod und Brom die gewöhnlichen Methoden zum Nachweise (siehe zufällige Bestandteile) versagen können, wenn man den Harn direkt verwendet.

Man verascht den Harn — gegebenenfalls größere Mengen — in der oben angegebenen Weise. Zu bemerken ist, daß stärkeres längeres Glühen zu vermeiden ist. Zu der wässrigen, in einem Scheidetrichter befindlichen filtrierten Lösung der Schmelze fügt man, wenn die Schmelze unter Verwendung von Salpeter hergestellt wurde, vorsichtig verdünnte Schwefelsäure, außerdem eine konzentrierte Lösung von salpetrigsaurem Kali oder eine Auflösung von salpetriger Säure in Schwefelsäure, säuert bei Anwendung von salpetrigsaurem Kali mit chlorfreier verdünnter Schwefelsäure stark an und schüttelt das freigewordene Jod mit 10—20 cem rektifiziertem Schwefelkohlenstoff²⁾ aus. Den gefärbten Schwefelkohlenstoff läßt man in einen Erlenmeyerkolben abfließen und behandelt den Inhalt im Scheidetrichter wiederholt mit Schwefelkohlenstoff, bis dieser nicht mehr rot gefärbt wird.

Man gibt auch diese Schwefelkohlenstoffmengen zu der ersten.

Der violett gefärbte Schwefelkohlenstoff wird mit Wasser durch kräftiges Schütteln gewaschen und das Wasser vorsichtig durch ein kleines angenäßtes Filter abfiltriert; allenfalls auf das Filter gelangte Schwefelkohlenstofftröpfchen spült man in den Erlenmeyerkolben zurück, gibt 25 cem einer 0,5%igen Lösung von sodafreiem Natriumbicarbonat hinzu und titriert nach dem Umschütteln das Jod mit unterschwefligsaurem Natrium (man verwendet, wenn es sich um nur geringe Jodmengen handelt, zweckmäßig $\frac{1}{100}$ n-Thiosulfatlösung) bis zur Entfärbung des Schwefelkohlenstoffes.

1 cem $\frac{1}{100}$ n-Thiosulfatlösung = 0,0012692 g Jod.

Die erhaltene Färbung des Schwefelkohlenstoffes oder Chloroforms kann auch mit einer solchen von bekanntem Jodgehalte verglichen werden und so eine annähernde Bestimmung erfolgen.

Aus der vom jodhaltigen Schwefelkohlenstoff getrennten Flüssigkeit, einschließlich des Waschwassers vom Schwefelkohlenstoff — gegebenenfalls verwendet man einen abgemessenen Teil der zu einem bestimmten Volumen aufgefüllten Flüssigkeit — fällt man vorhandenes Brom und Chlor in Form ihrer Silberverbindung und bestimmt Silberchlorid und -bromid gewichtsanalytisch in der S. 82 angegebenen Weise.

Um Brom **neben** Chlor zu bestimmen, glüht man einen genau abgewogenen Teil von diesem geglühten Chlor- und Bromsilber in einem Kugelrohre gelinde im Chlorstrome und bestimmt das Brom durch die Gewichtsabnahme; aus

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1901. 40. 633.

²⁾ Statt Schwefelkohlenstoff kann auch Chloroform verwendet werden.

der auf die ganze Menge Silberchlorid und -bromid umgerechneten Differenz ergibt sich nach folgender Gleichung das vorhandene Brom:

$$\frac{\text{AgBr}}{\text{AgBr} - \text{AgCl}} = \frac{187,89}{187,89 - 143,38} = 4,22.$$

Der Gewichtsverlust mit 4,22 multipliziert = dem durch Chlor zersetzten AgBr.

Zur quantitativen Jodbestimmung kann man auch nach M. Nencki u. Schoumow-Simanowsky¹⁾ verfahren, wobei nur das Jod zur Abscheidung gelangt. Man versacht 10 ccm Harn oder mehr, je nach dem vermuteten Gehalte nach Zusatz von 1 g Natriumcarbonat wie angegeben. Die in Wasser gelöste Asche wird mit Essigsäure angesäuert und die Flüssigkeit eine Stunde lang mit einer Lösung von Wasserstoffsuperoxyd behandelt, wodurch das Jod quantitativ frei gemacht wird, das man mit Chloroform auszieht. Die Chloroformlösung wird mit Wasser bis zum vollständigen Entfernen des Superoxydes gewaschen und das Jod titrimetrisch mit $n/10$ oder besser $n/100$ Thiosulfatlösung wie angegeben bestimmt.

Einfach und genau gestaltet sich die Jodbestimmung in jodhaltigem Harn nach dem colorimetrischen Verfahren von W. Autenrieth²⁾; die Färbung der jodhaltigen Chloroformlösung wird mit einer solchen von bestimmtem Jodgehalte im Colorimeter nach Autenrieth-Koenigsberger verglichen und der Jodgehalt berechnet.

Zum Nachweis von Bromverbindungen **neben** solchen des Jods entfernt man erst letzteres, wie eben erörtert, gibt zu der vom Jod befreiten Flüssigkeit vorsichtig Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff und schüttelt am besten in einem Scheidetrichter gut um. Der Schwefelkohlenstoff färbt sich, wenn Brom vorhanden ist, gelb.

Zur quantitativen Brombestimmung kann man die wässrige Lösung der Asche in einem Kolben mit Chromsäure behandeln, das Brom in eine Vorlage mit einer verdünnten Jodkaliumlösung überdestillieren oder durch Durchleiten von Kohlensäure das Brom in die Vorlage übertreiben und das ausgeschiedene, der vorhandenen Brommenge entsprechende Jod bestimmen. 1 ccm $n/10$ Thiosulfatlösung = 0,007996 g Brom. Auch zum Bromnachweis wird von W. Autenrieth³⁾ ein colorimetrisches Verfahren mit dem Autenriethschen Colorimeter empfohlen.

Das Veraschen des Harnes erfolgt mit einer kleinen Menge Soda und Salpeter. Die weiße Schmelze wird mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, so daß neutrale Reaktion vorhanden ist. Die gelöste Schmelze bringt man mit 10–20 ccm Kaliumbisulfatlösung in einen Scheidetrichter, fügt 20 ccm Chloroform und tropfenweise 3%ige Kaliumpermanganatlösung dazu, bis diese nicht mehr entfärbt wird, und schließlich noch 15–20 Tropfen davon. Nun schüttelt man die Mischung durch, trennt die Bromchloroformlösung, schüttelt den Inhalt des Scheidetrichters noch einigemal mit Chloroform und ermittelt die Farbstärke der auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Bromchloroformlösung unter Zuhilfenahme einer Vergleichslösung von bekanntem Gehalte.

6. Fluorwasserstoff. HFl.

Ist im Harn nur in Spuren vorhanden. Er wurde zuerst von Berzelius im Harn nachgewiesen.

7. Schwefel. Schwefelsäure. S. H_2SO_4 (SO_3 Anhydrid).

Im Harn kommt der Schwefel in zwei Hauptgruppen vor, als vollkommen oxydierter saurer Schwefel in der Schwefelsäure und als unvollkommen oxydierter oder neutraler Schwefel.

¹⁾ Archiv exp. Patholog. 1894. 34. 319.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1912. 59. 2737. Dem von der Firma F. Hellig & Co. in Freiburg i. Br. zu beziehenden Colorimeter ist die Anweisung zur Ausführung der Bestimmung beigegeben.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1918. 65. 750.

Zu der letzten Gruppe gehören die unterschweflige Säure, die Rhodanwasserstoffsäure, der Gallenschwefel (Abkömmlinge des Taurins und Cystins), die Chondroitinschwefelsäure, die Oxyproteinsäuren, Uroferrinsäure. Diese lassen sich sämtlich — die beiden ersten schon durch einfache Oxydation mit Chlor oder Brom — beim Schmelzen mit Soda und Salpeter in die Sulfate umwandeln. Die Menge des unoxydierten Schwefels ist immerhin eine nicht gerade geringe, es treffen von der Gesamtmenge des Schwefels etwa 15%, nach anderen Angaben 20–24% auf diese Gruppe. M. Weiß¹⁾ fand als mittlere tägliche Ausscheidung des Neutralschwefels bei Erwachsenen etwa 16,5% des Gesamtschwefels. Anderweitig wird das Verhältnis vom Gesamtschwefel zum neutralen Schwefel zu 4,0 bis 7,0:1 angegeben (Brugsch-Schittenhelm). Durch Behinderung des Gallenabflusses bei Carcinom, bei Gallensteinkolik, bei chronischem Ikterus kann die Menge des neutralen Schwefels etwas vermehrt werden. Nach den Untersuchungsergebnissen von Weiß¹⁾ wird bei Zuständen, die mit vermehrtem Eiweißzerfalle einhergehen, der Neutralschwefel relativ vermehrt ausgeschieden; beim Carcinom wurden die höchsten relativen Neutralschwefelwerte beobachtet; die Lungentuberkulose geht mit der Erhöhung der absoluten und relativen Neutralschwefelwerte einher; diese Ausscheidung hier zeigt deutliche Beziehungen zur Ehrlichschen Diazoreaktion. Der Neutralschwefel kann als ein Maß für die Ausscheidung der Proteinsäuren im Harn angesehen werden.

Die Schwefelsäure kommt im Harn in zwei verschiedenen Formen und Verbindungen vor, nämlich in Form der schwefelsauren Salze (Sulfatschwefelsäure, präformierte Schwefelsäure) und in Verbindung mit aromatischen Alkoholen, wie Phenol, Kresol, Indoxyl, Brenzkatechin, als Ätherschwefelsäure (gebundene, gepaarte, abspaltbare Schwefelsäure.) Die Gesamtmenge der Schwefelsäure beträgt in der 24stündigen Harnmenge des Erwachsenen 1,5–3 g SO_3 und steigt und fällt mit der Menge der im Körper umgesetzten Eiweißsubstanz. Das Verhältnis der präformierten Schwefelsäure zu der in Gestalt der Ätherschwefelsäuren vorhandenen ist im normalen Harn durchschnittlich 10:1 (Baumann-Morax-Koeffizient), nach Brugsch-Schittenhelm etwa 12,0 bis 15,0:1, ist demnach großen Schwankungen unterworfen.

Die im Harn vorkommende präformierte Schwefelsäure, mit Ausnahme der mit der Nahrung in Form von Salzen eingeführten, ist ein Produkt des Eiweißzerfalls und bildet sich durch Oxydation der schwefelhaltigen Proteinsubstanzen. Sie gewährt aber nur bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Harnstoffausscheidung ein Bild dieses Zerfalls, da die Schwefelsäuremenge mit der Stickstoffausscheidung in einem sich ziemlich gleichbleibenden Verhältnis steht ($\text{N}:\text{H}_2\text{SO}_4 = 5:1$ oder $\text{Harnstoff}:\text{H}_2\text{SO}_4 = 10,7:1$); $\text{N}:\text{S} = \text{etwa } 14,0\text{--}16,0:1$.

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 27. 203.

Wieviel von der vorhandenen Schwefelsäure im Organismus an die aromatischen Paarlinge gebunden ist, hängt von den die abnormale und normale Bildung dieser letzteren beeinflussenden Momenten ab.

Die Größe der Ausscheidung der Sulfate sinkt bei geringerer Nahrungszufuhr.

Vermindert sind in pathologischen Zuständen die Sulfate nach fieberhaften Krankheiten in der Rekonvaleszenz, bei Gelbsucht (hier Ausscheidung von verhältnismäßig viel sogenanntem neutralem oder Gallenschwefel), bei Hautkrankheiten, Anämie; eine vermehrte Ausscheidung findet man beim Fieber, bei Rheumatismus.

Die gepaarten Schwefelsäuren, die Ätherschwefelsäuren, werden vermehrt durch Einführung von Phenol, Kresol, Resorcin, nach Phosphorvergiftungen usw., außerdem bei vermehrter Eiweißfäulnis im Darne — chronischer Darmkatarrh bedingt eine Vermehrung, akuter aber eine Verminderung der Ätherschwefelsäureausscheidung —, bei eiterigen Abszessen, so daß ein ganz anderes Verhältnis zur präformierten, lediglich von der umgesetzten Eiweißsubstanz gebildeten Schwefelsäure eintreten kann. Es läßt sich deshalb die Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure im Harne insofern diagnostisch verwerten, als wir einen Einblick in die Intensität der Bakterienfäulnis im Darne gewinnen können (v. Bunge); doch kommt hierbei nur die relative Menge der Ätherschwefelsäure, weniger das Verhältnis dieser zur präformierten Schwefelsäure in Betracht, da dieses Verhältnis auch im normalen Harne in weiten Grenzen schwanken kann.

Eine Verminderung der Ätherschwefelsäure ergibt sich durch alles, was die Eiweißfäulnis im Darne herabdrückt; in diesem Sinne wirken Kohlenhydrate und einseitige Milchnahrung.

Die Menge der Ätherschwefelsäure gibt ein sichereres Maß für die Ausscheidung von aromatischen Substanzen, als die der Glykuronsäure. Doch ist nach F. Blumenthal (a. a. O.) auch der Ermittlung der Ätherschwefelsäure nicht die Bedeutung beizumessen, die man ihr früher zuerkannte; man hat sie zum Teil verlassen, da man in ihr weder die Summe aller aromatischen Körper, noch einen bestimmten aromatischen Körper bestimmen kann, sondern nur den Anteil, der sich mit der Schwefelsäure gebunden hat; man weiß auch gar nicht, warum bald größere, bald kleinere Mengen der aromatischen Körper sich mit Schwefelsäure binden und warum umgekehrt so häufig die Bindung an Glykuronsäure prävaliert.

Nach Blumenthal ist es weit wertvoller und richtiger, wenn man einigermaßen die schädliche bakterielle Zersetzung der Eiweißkörper im Darne durch die Fäulniserreger beurteilen will, eine quantitative Indican- und Phenolbestimmung vorzunehmen, da diesen beiden Produkten ein giftiger Einfluß auf den Gesamtorganismus zugeschrieben werden darf. (Siehe Phenole.)

Qualitativer Nachweis der Schwefelsäure.

1. Chlorbarium verursacht in dem mit Salzsäure angesäuerten Harne eine weiße Fällung von Bariumsulfat.

2. Benzidinechlorhydrat fällt Schwefelsäure und schwefelsaure Salze. Diese Reaktion ist auch zur quantitativen Bestimmung (Titration) empfohlen worden. (W. Müller.¹⁾ F. Raschig.²⁾ Die in einem Benzidinsalz gebundene Säure läßt sich scharf titrieren (Phenolphthalein), da die Salze der schwachen Base Benzidin weitgehend hydrolytisch gespalten sind.

Qualitativer Nachweis der Ätherschwefelsäure. Siehe quantitative Bestimmung S. 88.

Qualitativer Nachweis des neutralen Schwefels.

Man bringt in ein Kölbchen einige Stückchen Zink (reines, das durch Säure etwas angeätzt ist), ungefähr 50 ccm Harn und so viel Salzsäure, daß eine Wasserstoffentwicklung eintritt. In die Öffnung des Kölbchens bringt man einen Kork mit einem eingeklemmten, mit Bleiessig getränkten Filtrierpapierstreifen. Nach einiger Zeit tritt Schwärzung des Papiers durch Bildung von Bleisulfid aus dem entwickelten Schwefelwasserstoff auf.

Quantitative Bestimmung.

Man hat zu unterscheiden zwischen einer Bestimmung des vollkommen oxydierten, in Form von schwefelsauren Verbindungen vorhandenen Schwefels und zwischen einer solchen des gesamten und indirekt des neutralen Schwefels.

Bei der Analyse der Sulfate muß wieder die in zwei Formen im Harn erscheinende Schwefelsäure berücksichtigt werden, erstens die in Form der schwefelsauren Salze vorhandene und zweitens die in Gestalt der Ätherschwefelsäure vorkommende Schwefelsäure, die gepaarte Schwefelsäure.

I. Bestimmung der Sulfate.

1. Gewichtsanalytische Bestimmung.

Früher hat man nach der Methode von E. Baumann³⁾ die Bestimmung und die Trennung der beiden Schwefelsäuren vorgenommen; das Verfahren beruhte darauf, daß die in Form der schwefelsauren Salze vorhandene Schwefelsäure durch Chlorbarium nach dem Ansäuern mit Essigsäure in mäßiger Wärme gefällt wurde; das Bariumsulfat wurde abfiltriert. Die in Gestalt der Ätherschwefelsäure vorhandene Schwefelsäure (gepaarte Schwefelsäure), bei der Bestimmung im Filtrate vorhanden, wurde aber erst nach dem Kochen mit Mineralsäuren (10% iger Salzsäure) während einer Viertelstunde abgespalten und nun auch durch Bariumchlorid ausgefällt. Diese Methode hat aber ihre großen Schattenseiten insofern, als sich der schwefelsaure Baryt, aus der essigsauren Lösung abgeschieden, oft recht schwer filtrieren läßt; auch ist das Bariumsulfat hier stets mit Bariumphosphat verunreinigt und müßte erst mit Salzsäure gereinigt werden. Ich empfehle deshalb, die Bestimmung nach folgender Methode (Salkowski) auszuführen, deren Genauigkeit auch wieder A. Desmoulière nachgewiesen hat.

a) Bestimmung der Sulfate, der Gesamtschwefelsäure.

50–100 ccm klaren oder vorher filtrierten Harnes werden in einem Becherglase mit mindestens dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, mit 5–10 ccm Salzsäure (1,12 spez. Gew.) versetzt, zum Kochen erhitzt und etwa 10–15 Minuten im schwachen Kochen erhalten, um auch die gepaarten Schwefelsäuren zu spalten. Man gibt dann vorher erhitzte Bariumchloridlösung (10% ige) tropfenweise in geringem Überschuß hinzu und läßt das

¹⁾ Berl. Bericht. 1902. 35. 1587.

²⁾ Zeitschr. angew. Chem. 1903. 16. 617.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1877/78. 1. 70.

Becherglas noch einige Stunden auf einem warmen Sandbade oder in einem warmen Wasserbade und endlich am zweckmäßigsten in der Kälte über Nacht stehen. Die Flüssigkeit wird, ohne daß der abgesetzte Niederschlag aufgerührt wird, durch ein aschefreies gehärtetes Filter abfiltriert, der noch zurückgelassene Niederschlag mit heißem Wasser gewaschen, wieder absitzen gelassen, die Flüssigkeit abfiltriert und endlich der Niederschlag selbst aufs Filter gebracht und chlorfrei gewaschen. Selbstverständlich muß das Filtrat klar sein, trübes müßte aufs Filter zurückgebracht werden. (Das Filtrat prüft man der Vorsicht wegen durch Zusatz von Schwefelsäure, ob genügend Chlorbarium zugesetzt war.) Der Filtrerrückstand wird zur Entfernung harzartiger, überhaupt organischer Substanzen mit warmem Alkohol und mit Äther gewaschen und dann in der bekannten Weise im Platintiegel verascht, geglüht und schließlich gewogen.

Da das ausgefällte Bariumsulfat durch organische Substanzen verunreinigt sein kann, so kann beim Veraschen des Filters der an diesem noch in geringen Mengen haftende schwefelsaure Baryt reduziert worden sein; man dampft deshalb das in den Platintiegel gebrachte Bariumsulfat mit etwas Schwefelsäure ein, erhitzt erst langsam und vorsichtig und glüht schließlich.

$$\text{Gef. BaSO}_4 \cdot 0,9429 = \text{SO}_3.$$

Von R. v. Lengyel¹⁾ wurde auch die Anwendung des R. Silberbergschen Verfahrens empfohlen. Dieses beruht auf der Bestimmung der Sulfate mit alkoholischer gesättigter Strontiumchloridlösung. Das Verfahren ist viel umständlicher und wohl auch nicht genauer.

b) Bestimmung der Ätherschwefelsäuren.

125 ccm Harn werden mit 125 ccm einer Mischung aus 2 Teilen gesättigter Barythydratlösung (Barytwasser) und 1 Teil gesättigter Chlorbariumlösung versetzt; man schüttelt um und filtriert nach einigen Minuten durch ein trockenes Filter. Vom klaren Filtrate, das nur die in Form der ätherschwefelsauren Salze vorhandene Schwefelsäure enthält — die Sulfate wurden durch die Barytmischung entfernt —, werden 200 ccm = 100 ccm ursprünglichen Harns mit Salzsäure schwach angesäuert und noch 20 ccm Salzsäure hinzugesetzt; der nach $\frac{1}{4}$ stündigem Kochen der Flüssigkeit ausgeschiedene schwefelsaure Baryt wird in der angegebenen Weise auf einem Filter gesammelt, geglüht und gewogen.

Die gefundene Schwefelsäure entspricht der in Form von Ätherschwefelsäure (gepaarter Schwefelsäure) vorhandenen.

Die Differenz zwischen dieser Schwefelsäure und zwischen der Gesamtschwefelsäure entspricht der Schwefelsäuremenge, die in Form von Sulfaten (präformierter Schwefelsäure) vorhanden ist.

2. Bestimmung der Sulfat- und Gesamtschwefelsäure durch Titrieren.

Erforderliche Lösung.

Zur Bereitung der Benzidinlösung werden 4 g Benzidin Kahlbaum oder Merck mit etwa 10 ccm Wasser zu Brei verrieben, mit ungefähr 500 ccm Wasser in einen 2 Liter Meßkolben gespült und mit 5 ccm 37%iger Salzsäure versetzt. Man schüttelt um und füllt nach vollständiger Lösung mit Wasser bis zur Marke auf. 150 ccm genügen zur quantitativen Fällung von 0,1 g Schwefelsäure.

¹⁾ Archiv Physiol. 1904. 104. 514.

a) Zur Ausführung der Bestimmung der Sulfatschwefelsäure werden 25 ccm filtrierter Harn in einem Becherglase tropfenweise mit 25%iger Salzsäure versetzt, bis Kongopapier deutlich blau gefärbt wird; es genügen etwa 1–2 ccm. Dann gibt man 100 ccm der Benzidinlösung hinzu, schüttelt um und läßt das Gemisch einige Minuten stehen. Die Flüssigkeit filtriert man durch ein kleines Filter ab. Den weißen, seidenglänzenden, kristallinen Niederschlag, den man gar nicht ganz auf das Filterchen zu bringen braucht, wäscht man im Becherglase und auf dem Filter mehrmals mit je 10 ccm mit Benzidinsulfat gesättigtem Wasser aus, bis Kongopapier von dem Filtrate nicht mehr verändert wird; Filter mit Niederschlag bringt man zu dem noch im Becherglase befindlichen Niederschlage zurück, setzt 20–30 ccm Wasser hinzu und erhitzt die Flüssigkeit zum Kochen. Nach Zugabe von etwa $\frac{1}{2}$ –1 ccm Phenolphthaleinlösung titriert man mit $\frac{n}{10}$ Kali- oder Natronlauge bis zur bleibenden Rotfärbung, wobei man mit einem Glasstabe zur Zerteilung des Filters tüchtig umrührt.

$$1 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ Lauge} = 0,049 \text{ g } \text{H}_2\text{SO}_4.$$

Man kann das Benzidinsulfat auch auf einem Saugfilter oder im Gooch'schen Tiegel sammeln usw.

b) Die gesamte Schwefelsäuremenge bestimmt man nach dem Benzidinverfahren dadurch, daß man zuerst die Ätherschwefelsäure durch 15 Minuten langes Kochen mit Salzsäure (25 ccm Harn und 20 ccm 25%iger Salzsäure) spaltet. Nach der Hydrolyse muß man die Salzsäure erst größtenteils neutralisieren, bevor man die Benzidinlösung zugibt. Gesamtschwefelsäure – Sulfatschwefelsäure = Ätherschwefelsäure.

Wahl der Methode.

Die beiden Verfahren geben brauchbare Werte.

II. Die Bestimmung des gesamten und indirekt des neutralen Schwefels.

Diese Bestimmung führt man am besten in der folgenden Weise aus:

50 ccm Harn (von Cystin enthaltendem Harn nur 25 ccm) werden mit 10–20 g einer Mischung aus Natriumnitrat und Soda (4:1), die natürlich ganz frei von Sulfaten sein müssen, in einer Platinschale eingedampft und verascht. Die vollkommen weiße Asche wird in heißem Wasser gelöst, die Lösung in eine Porzellanschale gebracht und mit Salzsäure eingedampft. Dieses Abdampfen des Rückstandes mit konzentrierter ganz reiner Salzsäure wiederholt man noch einige Male, um alle Salpetersäure zu entfernen und nimmt schließlich den Rückstand mit Wasser auf. Man filtriert von der ausgeschiedenen Kieselsäure ab, wäscht das Filter gut aus, erhitzt das Filtrat und fällt mit heißer Bariumchloridlösung usw., wie oben eingehend geschildert wurde. (Salkowski.)

Zieht man die nach I 1a oder 2b bestimmte Menge der Gesamtschwefelsäure von der in der Schmelze gefundenen Schwefelsäure ab, so ergibt sich als Rest die Menge Schwefelsäure, die aus den anderen schwefelhaltigen Substanzen des Harnes gebildet worden ist.

Die Salzsäure muß ganz frei von Schwefelsäure sein, am besten destilliert man sie nochmals (Salkowski).

Man kann den neutralen Schwefel auch im Filtrate von der Bestimmung der Gesamtschwefelsäure bestimmen. Man dampft dieses nach dem Alkalischemachen mit Soda ein, verascht mit Soda und Salpeter und verfäht, wie angegeben. Die gefundene Schwefelsäure entspricht direkt dem in den oben erwähnten schwefelhaltigen Verbindungen vorhandenen Schwefel.

Die Oxydation des Harnes kann auch durch konzentrierte Salpetersäure erfolgen. 10 ccm Harn werden in einer Porzellanschale eingedampft und nach dem Erkalten vorsichtig nach und nach mit 10–14 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt; nach einstündigem Stehen der Lösung verjagt man die Salpetersäure auf dem Wasserbade. Man muß ebenfalls einige Male mit konzentrierter Salzsäure abrauchen, um alle Salpetersäure entfernt zu haben. Die weitere Bestimmung geschieht wie geschildert. (Methode nach Mohr.¹⁾)

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1895. 20. 556.

O. Folin¹⁾, G. Modrakowski²⁾, E. Abderhalden und C. Funk³⁾, M. Weiß⁴⁾ empfehlen zur Oxydation Natriumsuperoxyd, das zuerst von H. Pringsheim für die Halogenbestimmung verwendet wurde.

Nach Folin verfährt man in folgender Weise. In einem großen Nickeltiegel werden 25 ccm Harn — von sehr verdünntem Harn 50 ccm — mit 3 g Natriumperoxyd bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und vorsichtig zur Trockne gebracht. Der erkaltete Rückstand wird mit 1–2 ccm Wasser befeuchtet, mit 7 g Natriumperoxyd gemischt und etwa 10 Minuten bis zum vollständigen Schmelzen erhitzt. Nach dem Erkalten kocht man das Gemisch wenigstens $\frac{1}{2}$ Stunde mit 100 ccm Wasser, um unverändert gebliebenes Peroxyd zu zersetzen, spült die Lösung in einen Erlenmeyerkolben, verdünnt auf 250 ccm, setzt zu der fast kochenden Lösung langsam konzentrierte Salzsäure (auf 8 g Peroxyd 18 g Säure), filtriert, bringt zum Filtrate 5 ccm verdünnten Alkohol, kocht noch einige Minuten lang und fügt dann 10 ccm 10%iger Bariumchloridlösung tropfenweise hinzu. Nach zweitägigem Stehenlassen in der Kälte wird das Bariumsulfat wie üblich zur Wägung gebracht. Es muß genügend Peroxyd genommen werden; die Schmelze darf z. B. beim Ansäuern mit Salzsäure keinen Schwefelwasserstoff entwickeln. St. R. Benedict⁵⁾ verwendet zur Oxydation Cuprinitrat.

H. Salomon u. P. Saxl⁶⁾ erwähnen und beschreiben eine sog. Schwefelreaktion im Harn Krebskranker, die nach ihrer Ansicht auf einen dem Neutralschwefel angehörigen Harnbestandteil zurückzuführen wäre, dessen Schwefel durch gelinde Oxydation mit Perhydrol abspaltbar ist und als Bariumsulfat nachgewiesen wird; dieser Körper oder sein Schwefel soll sich in erheblicher Menge nur bei Krebskranken finden. 150 ccm Harn werden mit 100 ccm Wasser verdünnt — eiweißhaltiger Harn wird in entsprechender Weise vom Eiweiß befreit — und mit der Salkowskischen Barytmischung ausgefällt und filtriert; zur Abscheidung der Ätherschwefelsäure wird nach Zusatz von Salzsäure 1 Stunde lang gekocht.

Das Filtrat von dem Niederschlage versetzt man mit 3 ccm Perhydrol und kocht $\frac{1}{2}$ –4 Stunden lang; man sieht dann in einem Spitzglase sich einen Niederschlag absetzen, der in erheblicher Menge nur im Harn Krebskranker, in Spuren im normalen Harn vorkommen soll.

Nach R. Kaldeck⁷⁾ ist die Reaktion nicht spezifisch für Karzinom.

8. Unterschweiflige Säure. Thioschwefelsäure. $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Diese ist einmal im Menschenharn bei Typhus von v. Strümpell und in einem Falle bei Cystinurie von A. Spiegel angetroffen worden. Im Harn der Katzen und Hunde ist sie konstant enthalten.

Jedenfalls wird sie bei den Reduktionsvorgängen im Darne gebildet und steht ihr Vorkommen zum Cystin in Beziehung.

Qualitativer Nachweis.

1. Bei Zusatz von Silbernitrat zum Harn entsteht ein weißer Niederschlag, der beim Erwärmen sofort schwarz wird (Schwefelsilber).
2. Nach Zusatz von starker Salzsäure trübt sich der Harn nach einiger Zeit milchig vom ausgeschiedenen Schwefel.
3. Nach E. Salkowski⁸⁾ wird Harn mit 0,1 Volumen Salzsäure (1,12 spezifisches Gewicht) destilliert; es tritt beim Vorhandensein dieser Säure der frei gewordene Schwefel in Form eines fingerbreiten Beschlages — bei Spuren nur als ein bläulichweißer Hauch — am oberen Teile des Kühlrohres auf. Im Destillate ist schweflige Säure, die man in verdünnter Jodlösung (Jod in Jodkalium) auffangen und zu Schwefelsäure oxydieren kann, vorhanden.

¹⁾ Journ. of Biolog. chem. 1906. 1. 131; Zeitschr. analyt. Chem. 1907. 46. 269.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 38. 562.

³⁾ Ebenda 1909. 58. 331; 59. 121.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 27. 175.

⁵⁾ Journ. of Biolog. chem. 1909. 6. 363.

⁶⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1911. 24. 449; Berl. klin. Wochenschr. 1912. 38. 53.

⁷⁾ Wien. med. Wochenschr. 1911. 61. 1681.

⁸⁾ Archiv Physiol. 1886. 39. 213. 221.

Erhitzt man nach Zusatz von etwas Salzsäure das Destillat zur Verflüchtigung des Jods und gibt Bariumchlorid zu, so entsteht eine Fällung von Bariumsulfat.

9. Rhodanwasserstoff, Sulfocyanwasserstoff. $\text{CN} \cdot \text{SH}$.

Zu den im Harn auftretenden Schwefelverbindungen gehört auch die Rhodanwasserstoffsäure, die aus den Speicheldrüsen stammt und im Speichel vorkommt. Im Liter Harn sind nach R. Gscheidlen und J. Munk 0,035 bis 0,11 g, nach anderer Mitteilung 3—35 mg Sulfocyankalium vorhanden. Tabakrauchen, körperliche Bewegung und Fieber sollen den Rhodangehalt steigern.

Nach P. Saxl¹⁾ soll die Rhodanausfuhr im Harn Krebskranker vermehrt sein; auch eine vermehrte Ausscheidung von Ammoniak, Neutralschwefel und von Oxyproteinsäuren wäre zu beobachten; die gleichen Erscheinungen fanden sich nach Saxl nach der Verfütterung kleiner Rhodanmengen an gesunde Menschen. Die täglich im Harn Krebskranker ausgeschiedenen Rhodanmengen betrugen häufig 150—200 mg, bei anderen Kranken in der Regel 30—100 mg, selten 150 mg.

Die Muttersubstanz des Rhodans ist unbekannt, vielleicht ist sie in den Aminosäuren zu suchen. Nach dem Einnehmen soll Rhodan ziemlich vollständig ausgeschieden werden; nach anderer Ansicht ist dies nicht der Fall.

Nachweis.

1. Nach J. Munk²⁾ wird der mit Salpetersäure angesäuerte Harn — 200 ccm — mit salpetersaurem Silber ausgefällt; der abfiltrierte, aus Chlorsilber und Rhodansilber bestehende Niederschlag wird in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das vom Schwefelsilber getrennte Filtrat destilliert.

Das Destillat versetzt man mit einer eisenoxydhaltigen Eisenvitriollösung, macht mit Kalilauge alkalisch und säuert mit Salzsäure an; beim Erwärmen bildet sich Berlinerblau, wenn Rhodan im Harn vorhanden war.

2. Mit Zink und Salzsäure liefert der Rhodanwasserstoff Schwefelwasserstoff.
3. Beim Versetzen eines Rhodansalzes mit Eisenchlorid entsteht eine blutrote Farbe, die auf Zusatz von Salzsäure nicht verschwindet, auch geben die Lösungen des Rhodaneisens beim Kochen keinen Niederschlag von basischem Salz (Unterschied von essigsaurem und ameisensaurem Eisenoxyd). Die Färbung beruht nach G. Krüss und von H. Moraht auf der Bildung eines Doppelsalzes, nach N. Tarugi einer Peroxysulfocyanensäure.
4. O. Adler³⁾ beobachtete im Harn nach Vergiftung mit Rhodanammonium starke Tollenssche Naphthoresorcinprobe; Rhodan war 12 Tage lang mit Sicherheit nachzuweisen (Probe mit Eisenchlorid). Weiter beobachtete Adler bei der Legalschen Probe (auf Aceton), daß nach Zusatz von Essigsäure an Stelle der raschen Vergilbung des roten Farbtönen allmählich eine intensive Blaufärbung auftrat, die an die von Thormählen⁴⁾ an-

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1913. 55. 224; Münch. med. Wochenschr. 1913. 60. 1236.

²⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1876. 2. 46.

³⁾ Deutsch. Archiv klin. Mediz. 1911. 102. 606.

⁴⁾ Virchows Archiv 1887. 108. 313.

gegebene, später von v. Jaksch¹⁾, v. Zeynek²⁾ u. H. Eppinger³⁾ studierte Reaktion erinnert. Auch bei Merkaptanen, bei Äthylsulfid wurde sie beobachtet, von v. Zeynek bei Thioharnstoff.

Es empfiehlt sich, zum Nachweise den Rhodanwasserstoff nach 1. zu isolieren und mit dem Destillate die Reaktionen anzustellen.

Eine quantitative Bestimmung könnte colorimetrisch durch Vergleich der Färbung mit der in einer Probe von bestimmtem Gehalte an Rhodankalium mit der Eisenchloridreaktion erhaltenen vorgenommen werden.

Nach Munk fällt man 100 ccm Harn nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitrat aus. Den abfiltrierten und ausgewaschenen Silberniederschlag schmilzt man mit Soda und Salpeter und bestimmt die aus dem Schwefel der Rhodanwasserstoffsäure gebildete Schwefelsäure in bekannter Weise.

1 Teil $\text{BaSO}_4 = 0,253 \text{ g}$ Rhodanwasserstoffsäure.

10. Methylmerkaptan. CH_3SH .

Kommt nach dem Genusse von Spargel, Kohl besonders im Harn vor, sonst als Gärungsprodukt des Eiweißes unter den Darmgasen. Bei der Destillation des Harnes mit Oxalsäure gehen Spuren von Merkaptan in den Harn über.

Nachweis.

Papier, das mit einer Lösung von Chlor-, Cyansilber, Platin- oder Goldchlorid befeuchtet ist, wird durch Methylmerkaptan im Harndestillate geschwärzt (J. Bang).

11. Äthylsulfid. $\text{C}_2\text{H}_5\text{—S—C}_2\text{H}_5$.

Ob die im Hundeharne gefundene widrig riechende Substanz im Menschenharne vorkommt, ist zweifelhaft.

12. Schwefelwasserstoff. H_2S .

Gewöhnlich tritt der Schwefelwasserstoff nicht ins Blut ein; wenn er aber bei der Fäulnis von Eiweiß im Dünndarme entsteht, dann ist die Möglichkeit eines Überganges in den Blutstrom und somit in den Harn gegeben. Es besteht in solchen Fällen gewöhnlich Cystitis, der Harn ist trüb; ist er klar, so kann fertig gebildetes Gas aus dem mit stagnierendem Kot erfüllten Darne usw. in den Harn gelangt sein (echte Hydrothionurie). Bei trübem Harne ist die Ursache der Schwefelwasserstoffanwesenheit auch in dem Vorhandensein von besonderen Fermentorganismen, Bakterien (*Bact. col. comm.*), die schwefelhaltige Bestandteile des Harnes innerhalb der Blase zerlegen, zu suchen.

Vermutet wird, daß der Schwefelwasserstoff sich vielleicht aus dem sog. neutralen Schwefel bildet.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1889. 13. 385.

²⁾ International. Physiologenkongress. Wien 1910 (Vortrag).

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 28. 181.

Meistens hat sich Schwefelwasserstoff erst nach der Entleerung des Harnes durch Gärung oder Fäulnis aus Eiweißstoffen oder anderen Schwefelverbindungen entwickelt (unechte Hydrothionurie). Man muß sich deshalb bei der Prüfung des Harnes auf Schwefelwasserstoff versichern, daß der Harn vollkommen frisch ist und nicht vielleicht erst längere Zeit gestanden hat.

Nachweis.

1. Außer durch den Geruch weist man den Schwefelwasserstoff an seiner Eigenschaft nach, essigsaures Blei zu schwärzen.

Man gießt Harn in einen Kolben und verschließt diesen mit einem Kork, in dessen unterem Ende ein mit Bleiessig und verdünntem Ammoniak getränktes Stückchen Filtrierpapier eingeklemmt ist. Das Papier wird bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff gebräunt oder geschwärzt, zumal wenn man den Kolben mit Inhalt auf einem Wasserbade bis 50° erwärmt.

2. Überschichtet man Harn vorsichtig mit einem Reagens, bestehend aus einigen Körnchen p-Aminodimethylanilin in 2—3 ccm Wasser, einigen Tropfen konz. Schwefelsäure und 1—2 Tropfen verdünnter (weingelb) Eisenchloridlösung, so bildet sich an der Berührungsfläche bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff ein blauer Ring. (Caro-Fischersche Methylenblaureaktion.)

Bei Anwendung von Paraphenylendiamin entsteht Lauthsches Violett. Das Methylenblau läßt sich durch Amylalkohol, das Lauthsche Violett durch Äther in Lösung bringen.

3. Ein weiterer Nachweis und zugleich die quantitative Bestimmung wird in nachstehender Weise erbracht:

Man füllt einen Liter Harn in einen Kolben, verschließt diesen mit einem doppelt durchbohrten Kork, in dessen Durchbohrungen je ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr sich befindet, wovon der Schenkel des einen bis fast auf den Boden des Kolbens, also durch den Harn reicht, während der Schenkel des anderen unmittelbar unter dem Kork abgeschnitten ist. Der Schenkel über dem Kork vom kurzen Rohre wird mit einer mit verdünnter Natronlauge beschickten Waschflasche verbunden, ebenso der andere Schenkel. Man saugt dann ungefähr 1 Stunde lang mit der Saugpumpe Luft durch den Kolben, der auf einem Wasserbade auf etwa 50° erwärmt wird. In der ersten Flasche wird die Luft gewaschen, die aus dem Kolben den Schwefelwasserstoff mitnimmt, der in der zweiten Flasche von der Lauge absorbiert wird; in dieser Lauge wird der Schwefelwasserstoff durch Bleilösung oder Nitroprussidnatrium nachgewiesen. Letztere, die frisch bereitet wird und nur schwach gelblich sein soll, färbt sich mit Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung schön violettrot.

Zur quantitativen Bestimmung kann man das auf Zusatz von Bleilösung ausgefällte Schwefelblei auf einem Filter sammeln, trocknen, in einem Porzellantiegel verbrennen, den Rückstand in etwas Salpetersäure lösen, einige Tropfen Schwefelsäure dazugeben und vorsichtig eintrocknen. Man glüht endlich über der Flamme und wägt.

Gefundenes Bleisulfat $\cdot 0,1124 = \text{H}_2\text{S}$.

13. Phosphorsäure. $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot (\text{P}_2\text{O}_5 \text{ Anhydrid.})$

Die Phosphorsäure findet sich im Harn in den Alkali- (Natrium, Kalium, Ammoniak) und Erdphosphaten (Calcium, Magnesium), und zwar in Form zweifach saurer Salze (primäre Salze, Monophosphate NaH_2PO_4) und einfach saurer Salze (sekundäre Salze, Diphosphate Na_2HPO_4), je nach der Stärke der sauren Reaktion des Harnes vor. Im sauren Harn kommen nach A. Ott etwa 60% der Gesamtphosphorsäure als zweifach saures und etwa 40% als einfach saures Salz vor, doch können diese Verhältnisse sehr wechseln, in vielen Fällen soll der Harn nur zweifach saures Phosphat enthalten. In sehr geringer Menge kann die Phosphorsäure als Glycerinphosphorsäure, als Nukleinsäure und in Verbindung mit Neurin als Lecithin in den Harn übergehen. Eine phosphorhaltige andere Substanz, Phosphorfleischsäure genannt, isolierte W. C. Rockwood. Die Meinung von H. Dreser, daß die saure Reaktion des Harnes außer durch saure Phosphate durch freie Phosphorsäure bedingt sein möchte, ist nach Malfatti nicht erwiesen.

Die Phosphorsäure des Harnes stammt aus den mit den Nahrungsmitteln (Fleisch, Cerealien, Leguminosen) eingeführten phosphorsauren Salzen, ferner, wenn auch zum kleineren Teile, aus den der Verbrennung unterliegenden organischen phosphorhaltigen Substanzen, Lecithin, Nuclein, die gleichfalls Bestandteile der Nahrung sind.

Die durchschnittliche Menge der innerhalb eines Tages mit dem Harn in Form von Phosphaten entleerten Phosphorsäure eines Erwachsenen beträgt 1–5 g, im Mittel 3,5 g P_2O_5 ; hievon sind $\frac{2}{3}$ an Alkalien, $\frac{1}{3}$ an Erdalkalien gebunden. Die Erdalkaliphosphate bestehen wieder zu $\frac{1}{3}$ aus Calciumphosphat, zu $\frac{2}{3}$ aus Magnesiumphosphat.

Das Verhältnis der ausgeschiedenen Phosphorsäure zum ausgeschiedenen Stickstoff beträgt etwa 0,18 (100 N:17–20 H_3PO_4 ; nach anderen N: P_2O_5 = etwa 8,1:1) (15 Harnstoff = 7 Stickstoff) (Zülfers Koeffizient). Dieses Verhältnis $\frac{\text{P}_2\text{O}_5}{\text{N}}$ = relativer Wert der Phosphorsäureausscheidung.

Säuglinge scheiden 0,04–0,12 g Phosphorsäure aus.

Das Verhältnis der Gesamtphosphorsäure zur Glycerinphosphorsäure, zur organisch gebundenen Phosphorsäure ist 100:1 (Lépine's Koeffizient). Bei Tuberkulose mit Leberverfettung, Bauchtyphus, Pneumonie, bisweilen bei Ikterus kann die Glycerinphosphorsäure 5–10mal vermehrt sein.

Das Verhältnis der gesamten Phosphatmenge zu den sauren Phosphaten im Harn ist 1:0,6 (Pöhls Koeffizient der Blutalkalescenz).

Die Ausscheidungsmenge der Phosphorsäure ist abhängig von der absoluten Menge der in der Nahrung zugeführten Phosphorsäure und der Resorption der Phosphate aus dem Darne, ferner von den Schwankungen der Körpertemperatur, von der Menge der zugeführten Erden und der lösend wirkenden Alkalisalze.

In pathologischen Fällen kann die Ausscheidung der Phosphorsäure im Harn erniedrigt werden bei Fieber, in den meisten Fällen von akuten Infektionskrankheiten, bei Nervenleiden, bei Nierenkrankheiten, Rachitis, Gicht, chronischem Rheumatismus; bei gelber Leberatrophie kann die Phosphorsäure ganz verschwinden. Erhöht kann der Phosphorsäuregehalt im Harn sein bei Diabetes mellitus, bei Meningitis, bei Neurasthenie, bei intensiver geistiger Arbeit, bei Oxalurie. Beim Hungern können nach K. Tigerstedt die phosphorhaltigen Bestandteile des Körpers in größerer Menge als bei Einnehmen phosphorarmer Nahrung zugrunde gehen; das Verhältnis von $N:P_2O_5$ wird nach der Richtung verändert, daß mehr Phosphorsäure (P_2O_5) als bei ausschließlicher Fleischfütterung ausgeschieden wird, es muß anderes phosphorreiches Gewebe zerfallen; nach den Versuchen ist es hier das Knochengewebe. Von Phosphaturie spricht man, wenn sich im Harn bei dessen Entleerung ausgeschiedene Erdphosphate vorfinden, wenn ein durch diese getrüberter Harn entleert wird. Die Erscheinung wird hervorgerufen durch eine Veränderung der sauren Reaktion in eine neutrale oder alkalische; diese Änderung der Reaktion kann veranlaßt werden durch eine Einwirkung von Bakterien auf den Harnstoff unter Bildung von Ammoniumcarbonat, also durch eine ammoniakalische Fermentation innerhalb des Organismus (bakterielle Phosphaturie, bei der im Sedimente namentlich größere Mengen Tripelphosphate gefunden werden) oder durch eine Verminderung der Säure infolge von alimentären Einflüssen, so bei Genuß von reichlicher vegetabilischer Nahrung, die bei der Verbrennung im Körper Carbonate gibt, beim Einnehmen von alkalischen Medikamenten, alkalischen Wässern usw., man spricht in diesem Falle von einer alimentären Phosphaturie. Hier sind im Sedimente meist amorphe Erdphosphate vorhanden und vorherrschend. Endlich kann es auch, wie wir wissen, zu einer Ausscheidung von schwach-saurem, neutralem oder alkalischem Harn kommen bei Hyperacidität und Hypersekretion des Magensaftes, nach Einnehmen reichlicher Mahlzeiten, wodurch ebenfalls die Entleerung trüben Harnes möglich werden kann. Man spricht dann von gastrogener Phosphaturie. Eine weitere Quelle der Ausscheidung von Erdphosphaten ist die größere Ausfuhr von Kalk, besonders bei jugendlichen Personen (juvenile Phosphaturie); auch hier wird die Säure des Harnes stark vermindert, das Verhältnis zwischen Phosphorsäure und Kalk ist ein verändertes, die vorhandenen größeren Mengen von Kalksalzen bleiben nicht mehr in Lösung, sie fallen in Form von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk aus; der Harn zeigt hier häufig ein irisierendes, lichtbrechendes Häutchen; zweckmäßig ist zur Aufklärung eine Kalkbestimmung. Man spricht hier von einer Kalkariurie. In allen

diesen Fällen findet man meist gar keine Vermehrung der Phosphate im Harn.

Von einer Phosphaturie im eigentlichen Sinne könnte man nur reden, wenn unter Ausschluß der angeführten Ursachen alkalischer, durch Erdphosphate getrübler Harn ausgeschieden würde und wenn die Phosphorsäuremenge des Harnes zugleich über die sonst als normal angenommene Menge hinausgeht; nach Serkowski ist dies der Fall, wenn ein erwachsener Mensch bei gemischter Kost mehr als $3\frac{1}{2}$ —4 g Phosphate auf 24 Stunden ausscheidet oder wenn das Verhältnis der Phosphorsäure (H_3PO_4) zum Stickstoff (17—20:100) zugunsten der ersteren größer wird. Wirkliche Phosphaturie ist keine Krankheit, bloß ein sekundäres Symptom mancher Krankheiten; sie kann sich zeigen bei Diabetes, bei Tuberkulose, bei Knochenkrankungen, bei nervösen Affektionen (Neurasthenie) usw. Nach Zuelzger bilden für die oben erwähnte Kalkariurie jedenfalls Dickdarmstörungen die Ursache. Phosphattrüber Harn ohne gleichzeitige Steigerung der Phosphorsäure oder des Kalkes bedeutet nichts weiter, als eine verminderte Acidität. (Malfatti.)

Der Befund von Phosphaten im Harn darf in seiner Bedeutung deshalb nicht zu hoch veranschlagt werden. (C. Posner.)

Bei Phosphatausscheidungen kann es auch zur Bildung amorpher, körniger, rauher, breiartiger Massen kommen, in schweren Formen entstehen die rauhen, halbhartesten Konkreme oder glatte feste Steine im Nierenbecken und in der Blase. Siehe Harnsteine.

Im Sedimente findet man außer reichlichen Mengen amorpher Erdphosphate Dicalciumphosphatrossetten, kleine und große Tripelphosphatkrystalle, auch Schleim, Leukocyten, gegebenenfalls auch Erythrocyten.

Qualitativer Nachweis.

Als dreibasische Säure bildet die Phosphorsäure 3 Reihen von Salzen, die Phosphate der Alkalien sind sämtlich in Wasser löslich, und zwar die primären $\text{PO}_4\text{H}_2\text{X}$ mit saurer Reaktion, die beiden anderen, das sekundäre PO_4HX und das tertiäre PO_4X_3 mit alkalischer Reaktion. Von den Phosphaten der alkalischen Erden sind nur löslich die primären Salze $(\text{PO}_4\text{H})_2\text{X}$ mit saurer Reaktion. Die sekundären PO_4HX und die tertiären $(\text{PO}_4)_3\text{X}_3$ sind sehr schwer oder nur in ganz geringer Menge löslich. Die Löslichkeit dieser Phosphate im Harnwasser wird durch gewisse Salze (primäres Alkali-phosphat, Chlornatrium) erhöht; durch die sauren Salze werden sie im Harn in Lösung gehalten.

Wird daher der Harn spontan alkalisch oder wird er alkalisch gemacht, so scheiden sich Phosphorsäure mit Kalk als phosphorsaurer Kalk und die Magnesia als phosphorsaure Magnesia, als phosphorsaure Ammoniakmagnesia aus.

Diese Ausscheidungen sind nicht selten gefärbt (rot bei Blutfarbstoff, braun bei Gallenfarbstoffen usw.).

Qualitativer Nachweis.

Phosphorsäure wird gefällt:

1. durch Silbernitrat aus neutraler Lösung als gelber, in Säuren und in Ammoniak löslicher Niederschlag;
2. durch Chlorkalcium oder Chlorbarium und Ammoniak als weißer, flockiger, in Ammoniak unlöslicher, in Essigsäure und in Mineralsäuren löslicher Niederschlag;
3. durch Magnesiamixtur als phosphorsaure Ammoniakmagnesia;
4. durch Uransalze in essigsaurer Lösung (S. 99);
5. durch eine salpetersaure Lösung von Ammoniummolybdat.

Versetzt man Harn mit Kalilauge oder Ammoniak und erhitzt zum Kochen, so fallen die Erdphosphate aus, die Alkaliphosphate bleiben in Lösung; die letzteren weist man nach, indem man die Erdphosphate abfiltriert und das Filtrat mit Magnesiamischung oder nach dem Ansäuern mit Essigsäure mit Uranacetat oder Urannitrat versetzt; im ersteren Falle entsteht eine weiße Fällung, im letzteren ein gelber Niederschlag.

Quantitative Bestimmung.

1. Gewichtsanalytische.

Die Bestimmung der Phosphorsäure kann in der hergestellten Asche durch die Molybdänmethode gewichtsanalytisch vorgenommen werden.

Erforderliche Lösungen.

1. Molybdänlösung. 100 g molybdänsaures Ammonium werden mit Wasser zu 1 Liter Flüssigkeit gelöst; diese Lösung wird unter Umrühren in 1 Liter Salpetersäure von 1,2 spezif. Gewicht gegossen, nicht umgekehrt.
2. Konzentrierte Ammoniumnitratlösung. 750 g Ammoniumnitrat im Liter.
3. Verdünnte Ammoniumnitratlösung. 150 g Ammoniumnitrat im Liter.
4. Magnesiamixtur. 55 g krystallisiertes Chlormagnesium, 70 g Chlorammonium werden im Liter $2\frac{1}{2}\%$ iger Ammoniumflüssigkeit (oder 750 ccm Wasser und 250 ccm 10% iges Ammoniak) gelöst.
5. Ammoniakflüssigkeit, $2\frac{1}{2}\%$ ig oder 1 Teil 10% iges Ammoniak + 3 Teile Wasser.

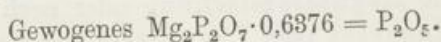
Ausführung im Harn.

20 ccm Harn werden in einer Platinschale mit ungefähr 5 g eines Gemisches von 1 Teil Salpeter und 3 Teilen Soda versetzt und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird verascht, die Asche mit warmem Wasser und etwas Salpetersäure behandelt, die Lösung in ein Becherglas filtriert, das Filter gut ausgewaschen und mit der darauf vorhandenen Kohle verascht. Die Asche wird mit Salpetersäure befeuchtet, mit heißem Wasser aufgenommen und zu dem im Becherglase befindlichen Auszuge gegeben.

Hiezu gibt man 50 ccm der Ammoniummolybdat- und 15 ccm der gesättigten Ammoniumnitratlösung, rührt um und läßt die Mischung an einem warmen Platze (60°) etwa 6 Stunden lang stehen. Nach dieser Zeit gießt man die Flüssigkeit vom gelben Niederschlage (Ammoniumphosphomolybdat) durch ein kleines Filter und wäscht den Niederschlag mit verdünnter Ammoniumnitratlösung gut aus, indem man stets den Niederschlag absitzen läßt und die klare Flüssigkeit durch das Filter filtriert. Den Niederschlag im

Bechergläse löst man mit $2\frac{1}{2}\%$ igem Ammoniak auf und filtriert durch dasselbe Filter, durch das vorher die abgegossenen Flüssigkeitsmengen filtriert wurden. Man wäscht das Becherglas und das Filter mit Ammoniak aus, gibt zum Filtrate 15 ccm Chlorammoniumlösung (1:8) und 15 ccm Magnesiämischung, rührt mit einem Glasstabe um und läßt den entstehenden Niederschlag 12 Stunden lang absitzen.

Man filtriert nach dieser Zeit den aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehenden Niederschlag durch ein Filter von bekanntem Aschengehalte und wäscht den Niederschlag mit $2\frac{1}{2}\%$ igem Ammoniak aus, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr zeigt. Der Niederschlag wird auf dem Filter gut getrocknet und dann in einem gewogenen Platintiegel verbrannt; nach dem Erkalten befeuchtet man den aus Magnesiumpyrophosphat bestehenden Tiegelinhalt mit Salpetersäure, verdampft diese mit kleiner Flamme, glüht den Tiegel und läßt ihn im Exsiccator erkalten.

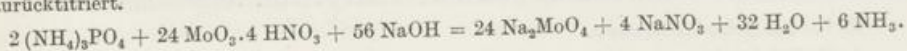


2. Maßanalytische Bestimmung.

a) Bestimmung der Gesamtphosphorsäure nach A. Neumann¹⁾.

Prinzip.

Harn wird in der S. 63 angeführten Weise zerstört. In der Lösung wird die Phosphorsäure durch Ammoniummolybdat als phosphormolybdänsaures Ammonium ausgefällt, dieses nach dem Auswaschen in $\frac{1}{2}$ n-Lauge gelöst und der Überschuß dieser durch $\frac{1}{2}$ n-Schwefelsäure zurücktitriert.



Erforderliche Lösungen.

1. 50%ige Ammoniaklösung.
2. 10%ige Ammoniummolybdatlösung, kalt gelöst und filtriert.
3. $\frac{1}{2}$ n-Natronlauge u. $\frac{1}{2}$ n-Schwefelsäure.
4. 1%ige alkoholische Phenolphthaleinlösung.

Ausführung.

Man verfährt in der S. 63 angegebenen Weise; man verwendet eine Harnmenge, die nicht mehr als 50 mg Phosphorsäure (P_2O_5) enthält; man nimmt am besten 20 ccm und sorgt dafür, daß zur vollkommenen Zerstörung der organischen Substanz nicht mehr als im ganzen 40 ccm vom Säuregemische verbraucht werden; man kommt leicht mit weniger aus. Den hellgelb gewordenen, beim Erkalten farblosen Kolbeninhalt verdünnt man mit etwa 140 ccm Wasser, so daß 150–160 ccm Flüssigkeit vorhanden sind, fügt 50 ccm Ammoniumnitrat hinzu und erhitzt auf etwa 70–80°; dann setzt man 40 ccm Ammoniummolybdatlösung zur Flüssigkeit. (Hat man mehr Säuregemisch gebraucht, dann muß im Verhältnisse stärker verdünnt und mehr Ammoniumnitrat zugesetzt werden; letzteres soll etwa den fünften Teil in der mit Ammoniummolybdatlösung versetzten Flüssigkeit betragen.) Der entstandene gelbe Niederschlag wird gründlich durchgeschüttelt, damit er sich körnig abscheidet; dann läßt man 15 Minuten stehen und absitzen. Man dekantiert durch ein dünnes, aschefreies, vorher mit kaltem Wasser angefeuchtetes Filter, und zwar läßt man die Flüssigkeit ohne Unterbrechung durchs Filter fließen, das immer zu $\frac{2}{3}$ gefüllt ist; vom Niederschlage soll nur wenig aufs Filter kommen. Zum Rückstande im Kolben bringt man etwa 150 ccm eiskaltes Wasser, schüttelt wieder, läßt absitzen und dekantiert in der beschriebenen Weise; das Auswaschen wiederholt man in der angegebenen Weise noch etwa 3–4 mal, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagiert (Lackmus). Bei dem Filtrieren beobachtet man noch, daß man das Filter, solange der Niederschlag immer absitzt, mit recht kaltem Wasser füllt. Das ausgewaschene Filter mit Rückstand bringt man in den Kolben zum Niederschlage und schüttelt mit 150 ccm Wasser zur Zerteilung des Filters, worauf man aus einer Bürette soviel der $\frac{1}{2}$ n-Natronlauge unter Umschütteln, ohne zu erwärmen, zufließen läßt, als zur Lösung des Niederschlages notwendig ist. Hierauf fügt man noch etwa 5–6 ccm der Lauge hinzu und kocht den Kolbeninhalt so lange (etwa $\frac{1}{4}$ Stunde), bis kein Ammoniak mehr entweicht (Prüfung der ent-

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 37. 133. Engelmanns Archiv. 1905. 214.

weichenden Wasserdämpfe mit feuchtem Lackmuspapier). Man kühlt den Kolben unter der Wasserleitung ab, bringt einige Tropfen der Phenolphthaleinlösung hinzu (die Flüssigkeit muß stark rot werden, sonst war zu wenig Lauge zugesetzt) und titriert mit der $\frac{1}{2}$ n-Schwefelsäure die im Überschuß zugegebene Lauge zurück.

Die verbrauchten Kubikzentimeter Schwefelsäure werden von den zugegebenen Kubikzentimetern Lauge abgezogen und die übrigen Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ n-Lauge mit 1,268 multipliziert. Man erhält die Menge P_2O_5 in Milligrammen in der angewendeten Harnmenge.

Beurteilung.

Die Methode gibt gute Werte. J. Bang hält sie für ausgezeichnet. J. P. Gregersen¹⁾, dann H. Schuhmann²⁾ haben die Neumannsche Methode wieder etwas abgeändert.

Nach J. Bang³⁾ dauert es manchmal recht lange, bis das Ammoniak entfernt ist, auch stößt die Flüssigkeit usw. Diese Unannehmlichkeit läßt sich durch Verwendung der Formoltitrierung umgehen, das Ammoniak wird gebunden, es entsteht indifferentes Hexamethylentetramin. Durch einen Zusatz von Formol zu der mit $\frac{1}{2}$ KOH alkalisierten Flüssigkeit wird Ammoniak quantitativ entfernt und durch Zurücktitrieren mit $\frac{1}{2}$ Säure die verbrauchte Menge Kalilauge und damit die Phosphorsäure oder der Phosphor gefunden. Man verfährt in folgender Weise. Der ausgewaschene Molybdätniederschlag wird in das ursprüngliche Becherglas übergeführt, man setzt etwas Wasser und nachher $\frac{1}{2}$ KOH hinzu, bis der Niederschlag vollständig gelöst worden ist. Dann werden 50 ccm Formollösung, die vorher mit 5–6 Tropfen Phenolphthalein versetzt und bis zur beginnenden Rotfärbung titriert worden ist, zugefügt. Nach einigen Augenblicken titriert man mit $\frac{1}{2}$ Säure bis farblos und dann wieder mit der Lauge bis zur deutlichen Rotfärbung.

Auf eine von P. v. Liebermann⁴⁾ angegebene Bestimmung sei hingewiesen.

b) Bestimmung der Phosphorsäure mit Uran.

Prinzip.

Kommen Phosphate in heißer essigsaurer Lösung mit einer Lösung von Uranacetat oder Urannitrat zusammen, so wird die Phosphorsäure vollständig als Uranphosphat ausgeschieden.



Urannitratlösung behält ihren Titer länger als Uranacetat; damit bei der Verwendung der ersten Lösung die freiwerdende Salpetersäure von dem gefällten Uranphosphat nichts löst, wird essigsaurer Natron hinzugesetzt. Als Indicator wird die Tüpfelreaktion mit Ferrocyankalium, das mit dem Uran einen rotbraunen Niederschlag von Uranferrocyanid erzeugt, oder Cochenilletinktur angewendet, die mit im Überschuß vorhandenem Uran eine grüne Färbung gibt (C. Malot).

Erforderliche Lösungen.

1. Natriumphosphatlösung, die 0,1 g P_2O_5 in 50 ccm Lösung enthalten soll. Man löst 10,0850 g reines neutrales sekundäres Natriumphosphat ($Na_2HPO_4 + 12 H_2O$) in 1 Liter Wasser auf.

Der Gehalt der Lösung muß, da das Natriumphosphat in seiner richtigen Zusammensetzung — entweder enthält es frisch umkrystallisiert noch Mutterlauge oder es ist schon verwittert — schwer zu erhalten ist, gewichtsanalytisch bestimmt werden. Man fällt 50 ccm der Lösung mit 15 ccm der Magnesiamischung und behandelt den Niederschlag, wie oben angegeben. Im Falle z. B. 0,12 g P_2O_5 (man wird der Vorsicht halber zwei Bestimmungen ausführen) in 50 ccm der Lösung vorhanden wären, müßte die Lösung verdünnt werden:

$$0,1 : 50 = 0,12 : x; x = 60.$$

Es müßten deshalb 50 ccm auf 60, also 500 ccm auf 600 ccm verdünnt werden.

Enthielte die Lösung nur 0,09 g P_2O_5 , so würde man sie konzentrieren müssen:

$$0,1 : 50 = 0,09 : x; x = 45.$$

Es müßten deshalb 500 ccm auf 450 ccm durch Eindampfen konzentriert werden.

Man kann auch folgendermaßen verfahren. Man löst ungefähr 12 g des Salzes in 1 Liter Wasser, dampft von dieser Lösung genau 50 ccm in einer Platinschale ein, trocknet, glüht den Rückstand und wägt (Natriumpyrophosphat). 50 ccm müssen genau 0,1873 g pyrophosphorsaures Natrium geben. Aus dem gefundenen Gehalte berechnet man den weiter notwendigen Wasserezusatz zur Lösung.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1907. 53. 453.

²⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1909. 48. 612.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1911. 32. 444.

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. 1909. 18. 44.

Man kann die Lösung auch aus dem gewöhnlichen Natriumphosphat darstellen und die richtige Konzentration durch die Eigenschaft des einfach sauren Phosphates, durch Säuren in das zweifach saure überzugehen, erreichen. Man macht eine Phosphatlösung von einer Konzentration, daß 40 ccm = 11,25 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure oder Schwefelsäure verbrauchen; 50 ccm enthalten dann 0,1 g P_2O_5 ; als Indicator dient Methylorange, besser Alizarinrot; das Ende der Reaktion ist da, wenn die braune Farbe durch einen Tropfen der $\frac{1}{10}$ -n-Säure in rot (bei Methylorange) oder in gelb (bei Alizarinrot) umgewandelt ist.

2. Essigsäure Natriumacetatlösung. 100 g essigsäures Natron werden in 800 ccm Wasser gelöst; man setzt 100 ccm 30%ige Essigsäure hinzu und füllt zum Liter auf.

3. Lösung von Urannitrat oder Uranacetat.

Man löst 35,461 g krystallisiertes Urannitrat oder 29,969 g Uranacetat in nicht ganz einem Liter Wasser; 1 ccm = 0,005 g P_2O_5 .

4. Lösung von Blutlaugensalz in Wasser (10:100) frisch bereitet, oder

5. Cochenilletinktur (S. 57).

Einstellung der Uranlösung.

Man mißt 50 ccm der Natriumphosphatlösung in einen Erlenmeyerkolben, gibt 5 ccm der essigsäuren Natriumacetatlösung hinzu — der Zusatz von dieser zum Harn geschieht, um alle Phosphate in sekundäre Verbindungen überzuführen — und erhitzt zum Sieden. Man läßt von der Urannitratlösung so lange zufließen, als das Entstehen des Niederschlages noch deutlich wahrnehmbar ist, dann prüft man von $\frac{1}{2}$ zu $\frac{1}{2}$ ccm einen Tropfen der Flüssigkeit im Kolben mit Ferrocyankalium, ob die Endreaktion eingetreten ist. Man bringt zu diesem Zwecke auf eine weiße Porzellanplatte oder auf einen Teller mehrere Tropfen der Ferrocyankaliumlösung und gibt einen Tropfen mit einem Tropfen der mit einem Glasstabe entnommenen Flüssigkeit zusammen; das Entstehen einer schwach rötlichbraunen Färbung an der Berührungsstelle der beiden Tropfen deutet das Ende des Versuches an. Man wiederholt diesen Versuch. Oder man gibt, wenn man die Tüpfelmethode nicht anwenden will, zu 50 ccm der Natriumphosphatlösung 5 ccm essigsäure Natriumacetatlösung und einige Tropfen Cochenillelösung hinzu, erhitzt zum Sieden und läßt so lange von der Urannitratlösung zufließen, bis die umgeschüttelte und wieder erhitzte Mischung dauernd schwach grün geworden ist und die zuerst hervorgerufene bläulichgrüne Färbung nicht mehr verschwindet. Das Uran gibt mit dem Cochenillefarbstoff eine grüngefärbte Verbindung, wenn eine Spur im Überschusse, also mehr als zur Bindung der Phosphorsäure nötig ist, zugesetzt ist; diese Färbung des anfangs weißen Phosphatniederschlages zeigt das Ende der Reaktion an.

Die Uranlösung, die man stets anfangs etwas stärker macht, wird nun so verdünnt, daß genau 20 ccm für die 50 ccm Natriumphosphatlösung verbraucht werden, daß also 20 ccm Uranlösung 0,1 g P_2O_5 oder 1 ccm 0,005 g P_2O_5 entsprechen.

Gesetzt, es würden für die 50 ccm Natriumphosphat 19,5 ccm Uranlösung verbraucht, so müßten 195 ccm auf 200 ccm verdünnt werden; im umgekehrten Falle, wenn man mehr als 20 ccm Uranlösung braucht, hat man die Lösung zu konzentrieren, einzudampfen.

Ausführung im Harn.

Man verfährt hier genau wie bei der Einstellung. 50 ccm Harn und 5 ccm essigsäure Natriumlösung werden mit Urannitrat titriert usw.; man befolge noch das in der nachstehenden Beurteilung Gesagte.

Beurteilung:

Der Harn soll eiweißfrei sein; eiweißhaltiger Harn muß mit Natriumcarbonat und Salpeter eingedampft und in der Asche die Bestimmung der Phosphorsäure vorgenommen werden. Nach Mercier sollen Eiweiß und Zucker nicht stören. Stark gefärbter ikterischer Harn ist für diese Bestimmung nicht zu verwenden, wenn man Cochenillelösung in Anwendung zieht. Man muß in diesem Falle Ferrocyankalium als Indicator wählen oder man entfärbt den Harn nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Permanganat (Mondigiano) oder durch Schütteln mit Blutkohle (Merek), auf 60 ccm Harn einen guten Teelöffel voll. Bei genaueren Bestimmungen fällt man in 50 ccm Harn die Phosphorsäure mit Magnesiamischung, sammelt nach 12 Stunden den Niederschlag auf einem Filter, wäscht ihn mit verdünntem Ammoniak aus und löst den Niederschlag in Essigsäure; man verdünnt auf 50 ccm, setzt 5 ccm essigsäure Natriumacetatlösung hinzu und titriert wie angegeben. Zur Erzielung genauer Resultate muß man immer in den gleichen Mengenverhältnissen die Prüfung vornehmen.

Ein zur Bestimmung der Phosphate dienender Apparat, Phosphatometer genannt, wird von Friedmann empfohlen. In einem unten verjüngten Rohre wird der Harn, der bis zu der angebrachten Marke eingefüllt wird, mit einer bestimmten Menge Magnesiamixtur versetzt und stehen gelassen. Mit Hilfe der angebrachten Graduierung an der Röhre und einer Tabelle liest man den Phosphatgehalt in Grammen in 1 Liter Harn ab.

Den Apparat fertigt P. Altmann, Berlin. Gebrauchsanweisung liegt bei.

Beurteilung.

Der Apparat ist für den Arzt für klinische Zwecke bestimmt. Bei recht genauem Arbeiten sollen nach E. Kraft annähernd brauchbare Ergebnisse erzielt werden.

Wahl der Methode.

Die gewichtsanalytische Bestimmung ist vorzuziehen; die titrimetrischen Bestimmungen erfordern weniger Zeitaufwand.

Bestimmung des zweifach- (Monophosphat) und des einfach-sauren Phosphates (Diphosphat) nebeneinander, zugleich Aciditätsbestimmung im Harn.

1. Methode von Maly und F. Hofmann.

Prinzip.

Man ermittelt die Menge Alkalilauge, die nötig ist, um die beiden Phosphate in das normale Triphosphat überzuführen, ferner die vorhandene Gesamtphosphorsäure.

Das erstere erreicht man, daß man den Harn oder die Flüssigkeit mit einem bestimmten Überschuß der titrierten $\frac{1}{10}$ n-Lauge versetzt, die Phosphorsäure (nun normales Salz) durch Chlorbarium ausfällt und den Überschuß der Lauge mit $\frac{1}{10}$ n-Säure (Salzsäure) zurücktitriert. Man erfährt hiedurch die zur Umwandlung des vorhandenen Mono- und Diphosphates in Triphosphat nötige Menge Natrium und kann, wenn die Menge der Gesamtphosphorsäure bestimmt ist, die sowohl im zweifach- (Monophosphat), wie im einfach-sauren Phosphate (Diphosphat) enthaltene Menge Phosphorsäure berechnen.

Erforderliche Lösungen.

1. $\frac{1}{4}$ Normalnatronlauge; 1 ccm = 0,01775 g P_2O_5 (auf zweifach-saures Phosphat berechnet);

2. $\frac{1}{4}$ Normalsalzsäure;

3. etwa $\frac{3}{4}$ Normalchlorbariumlösung (90,78 $BaCl_2 + 2 H_2O$: 1 Liter).

Die Lösungen 1 und 2 stellt man sich durch entsprechende Verdünnung aus den Normalösungen her.

Ausführung.

Man bestimmt zuerst den Gesamtphosphorsäuregehalt des Harnes in der angegebenen Weise; dann pipettiert man in einen 100 ccm fassenden Meßkolben 50 ccm Harn ab und setzt für je 0,01 g der gefundenen Phosphorsäure 1,2 ccm Lauge und 0,6 ccm Chlorbariumlösung hinzu. Man füllt bis zur Marke (100 ccm) auf, schüttelt tüchtig um und filtriert; vom Filtrate mißt man 50 ccm ab und titriert mit der Salzsäure den Überschuß der zugesetzten Lauge zurück (Tüpfeln auf Lackmuspapier bis zur neutralen Reaktion).

Man verdoppelt die verbrauchten Kubikzentimeter Säure und zieht diese von der zugesetzten Menge Lauge ab; der Rest ist die für die beiden Phosphate zur Überführung in das normale Salz verbrauchte Lauge.

Berechnung.

50 ccm Harn enthalten z. B. 0,20 g P_2O_5 .

Für 50 ccm Harn wurden hinzugegeben $20 \cdot 1,2$ ccm Lauge = 24 ccm; zum Rücktitrieren für 50 ccm des Filtrates wurden verbraucht 3,5 ccm Säure, also für die 50 ccm Harn = 7 ccm.

Für die beiden Phosphate wurden zur Überführung in das normale Salz verbraucht $24 - 7 = 17$ ccm Lauge.

1 ccm der Lauge entspricht = 0,01775 g P_2O_5 (auf Monophosphat berechnet),

$$17 \cdot 0,01775 = 0,30175 \text{ g } P_2O_5,$$

$$0,30175 - 0,200 = 0,1017,$$

$$0,200 - 0,1017 = 0,0983.$$

Es waren also von den im Harn enthaltenen 0,20 g P_2O_5 0,1017 g im Mono- und 0,0983 g im Diphosphate enthalten.

Beurteilung.

Der Wert für die im Monophosphate vorhandene Phosphorsäure im Harn fällt zu hoch aus, der für die im Diphosphate enthaltene zu niedrig.

Die Ursache des zu hoch gefundenen Gehaltes der Phosphorsäure beruht darauf, daß die in den sauren Salzen enthaltene Kohlensäure, Harnsäure, Oxalsäure usw. gefällt werden, wodurch die an Wasserstoff gebundenen Anteile der Säuren dieser sauren Salze mit der Phosphorsäure bestimmt werden.

Aus diesen Gründen wurden weitere auf dem geschilderten Prinzip beruhende Bestimmungsverfahren ausgearbeitet; V. Lieblein¹⁾, der die zur Bestimmung der Acidität im Harn angegebenen Methoden geprüft hat, betrachtet die Bestimmung der im Monophosphate vorhandenen Phosphorsäure als richtiges Maß der Acidität im Harn. Lieblein empfiehlt hiezu das nachstehende Verfahren.

2. Methode von E. Freund.²⁾

Prinzip.

Die Methode gründet sich darauf, daß Bariumchlorid mit einfach-sauren Phosphaten unlösliches phosphorsaures Barium bildet, während es mit zweifach-phosphorsauren Salzen keinen unlöslichen Niederschlag gibt und somit ein Mittel darstellt, einfach-saures Phosphat von zweifach-saurem Phosphat zu trennen.

Ausführung.

Man ermittelt zunächst in dem Harn (50 ccm) in der S. 100 angegebenen Weise durch Titrieren mit Uranlösung die Gesamtphosphorsäure, fällt dann in einer anderen Probe desselben Harnes (50 ccm) die Phosphorsäure des einfach-sauren Phosphats mit 10 ccm einer 10%igen Chlorbariumlösung aus, filtriert, und zwar so oft, bis ein helles Filtrat erhalten ist, und bestimmt in 50 ccm des Filtrates den in Lösung gebliebenen Teil der Phosphorsäure, wobei zu berücksichtigen ist, daß diese letzteren 50 ccm nur 41,6 ccm Harn entsprechen.

Diese letztgefundene Zahl stellt die Menge des Phosphorsäuregehaltes der zweifach-sauren Phosphate (Monophosphate) dar; zieht man diese Menge von der gefundenen Gesamtphosphorsäure ab, so bleibt als Differenz die in Form einfach-saurer Phosphate vorhandene Phosphorsäure.

Beurteilung.

Die gefundenen Werte bedürfen nach V. Lieblein einer Korrektur, da beim Ausfällen von einfach-sauren Phosphaten mit Chlorbarium etwa 3% der Phosphorsäure als zweifach-saures Salz in Lösung bleiben; es ist deshalb der gefundene Phosphorsäurewert des einfach-sauren Salzes um diese Größe zu erhöhen (man zählt der gefundenen Phosphorsäure des einfach-sauren Phosphates 3% Phosphorsäure hinzu) und die gleiche Zahl von dem gefundenen Phosphorsäuregehalt des zweifach-sauren Phosphates in Abzug zu bringen.

Auch diese Methode ist, wie die von Maly und Hofmann empfohlene, nach den Untersuchungen von L. de Jager³⁾, der auch den störenden Einfluß von Sulfaten und Uraten nachgewiesen hat, unbrauchbar. Zu gleichem Ergebnis kamen ferner O. Naegeli⁴⁾, R. Arnstein⁵⁾, W. Völker.⁶⁾

Trennung der Erdphosphate von den Alkaliphosphaten.

Bezweckt man eine getrennte Bestimmung der an die Alkalien oder der an die alkalischen Erden gebundenen Phosphorsäure, so versetzt man 100–200 ccm Harn mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion, sammelt den nach 12stündigem Stehen ausgeschiedenen Niederschlag auf einem Filter und wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser aus. Man spritzt den Niederschlag, nachdem man das Filter mit einem Glasstabe durchstoßen hat, in ein Becherglas, löst den Niederschlag unter Erwärmen in möglichst wenig Essigsäure, verdünnt mit Wasser bis auf 50 ccm, fügt 5 ccm essigsaures Natrium hinzu und titriert mit Uranlösung, wie angegeben.

Resultat: Phosphorsäure an Kalk und Magnesia gebunden.

Im Filtrate fällt man nach Zugabe von Magnesiamischung die an die Alkalien gebundene Phosphorsäure, sammelt nach 12stündigem Stehen den Niederschlag und verfährt wie oben angegeben.

Resultat: Phosphorsäure an Alkalien gebunden.

14. Kieselsäure. SiO_2 .

Kieselsäure wurde zu 0,03 g im Liter Harn gefunden; sie stammt aus der Nahrung; die in gelöster Form genossene Kieselsäure (so auch in kiesel-säurereichem Wasser) wird in einer ansehnlichen Menge resorbiert und teilweise durch den Harn ausgeschieden. M. Gonnermann⁷⁾, F. Zuckmayer.⁸⁾

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1894. 20. 66.

²⁾ Centralbl. med. Wissenschaft. 1892. 689; Zeitschr. physiol. Chem. 1894. 19. 100.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1898. 24. 303; 1908. 55. 482.

⁴⁾ Ebenda. 1900. 30. 313.

⁵⁾ Ebenda. 1901. 34. 1.

⁶⁾ Archiv klin. Mediz. 1906. 88. 302.

⁷⁾ Biochem. Zeitschr. 1919. 94. 1639.

⁸⁾ Therap. d. Gegenwart 1920. 61. 344.

Ihr Nachweis wird möglicherweise öfters nötig werden, da in neuer Zeit verschiedene Präparate (Silistren u. a.) zur Kieselsäuretherapie der Tuberkulose in Anwendung gezogen werden.

Nachweis und quantitative Bestimmung.

Die mit kohlensaurem Natronkalium aufgeschlossene Schmelze der Harnasche wird in Salzsäure gelöst und die Lösung in einer Schale auf dem Wasserbade eingedampft. Man erwärmt die Schale mit Inhalt 1—2 Stunden bei etwa 110°C im Trockenschranke, versetzt mit etwas Salzsäure und Wasser und sammelt die abgeschiedene Kieselsäure auf einem Filter. Nach dem Auswaschen des Rückstandes wird das Filter mit Niederschlag im Platintiegel geglüht und der Tiegel nach dem Erkalten gewogen.

Gewicht = Kieselsäure. SiO_2 .

Qualitativer Nachweis.

Gibt in der Phosphorsalzperle das bekannte Skelett, ist weder in Säuren, noch in Wasser löslich.

15. Salpetersäure. HNO_3 (N_2O_5 Anhydrid).

Salpetersaure Salze enthält jeder Harn in geringer Menge, die sicher aus der Nahrung stammen. Mit der Zunahme der Harnfäulnis verschwindet die Salpetersäure, die zu 0,05—0,1 g in der täglichen Harnmenge gefunden wurde. Für die Prüfung muß möglichst frischer Harn zur Verwendung kommen.

Nachweis.

Man destilliert am besten nach Th. Weyl ungefähr 200 ccm des frischen Harnes unter Zusatz von 30—40 ccm reiner konz. Schwefelsäure oder Salzsäure auf dem Sandbade und fängt die aus der Salpetersäure durch die Einwirkung verschiedener reduzierend wirkender Harnbestandteile gebildete salpetrige Säure in einer verdünnten Natronlauge auf. Das Destillat prüft man in folgender Weise:

1. Mit Metaphenylendiamin gibt dieses bei Gegenwart von salpetriger Säure eine gelbe bis gelbbraune Färbung. (Bildung von Triamidoazobenzol, Bismarckbraun.)
2. Man gibt zum Destillate verdünnte Schwefelsäure oder Essigsäure und eine Lösung von Sulfanilsäure; nach 10 Minuten langem Stehen fügt man der sauren Lösung eine solche von salzsaurem α -Naphthylamin zu; es entsteht beim Vorhandensein von salpetriger Säure eine schöne Rotfärbung, durch Azobenzolnaphthylaminsulfosäure bedingt. (P. Griesssche Azoreaktion.) Siehe auch bei 16 Nr. 3.
3. Mit Jodkaliumstärke entsteht nach dem Ansäuern Blaufärbung. Im Harn direkt kann man Nitrate nachweisen wie folgt:
4. Man konzentriert Harn mit Kaliumhydroxydlösung und behandelt dann mit Schwefelsäure; aus den im Rückstande befindlichen Choriden und Nitraten wird durch Schwefelsäure Chlor und Untersalpeter-

säure entwickelt, die darüber gehaltenes Jodkaliumpapier bläuen und Indigopapier entfärben.

5. Brucinprobe. Man versetzt den Harn mit der dreifachen Menge einer konz. Schwefelsäure und dann mit 1 ccm einer Brucinlösung — 0,2 g Brucin in 100 ccm reiner konz. Schwefelsäure gelöst —; beim Vorhandensein von Salpetersäure entsteht eine rote Färbung, die schnell in orange und gelb übergeht.
6. In einem Reagenzglase werden 3—4 ccm einer Diphenylaminlösung (0,5 g Diphenylamin in 80 ccm reiner konz. Schwefelsäure und 20 ccm Wasser) mit etwa 5 ccm Harn überschichtet; an der Berührungszone der beiden Flüssigkeiten entsteht ein blauer Ring, wenn Nitrate vorhanden sind (Lunge).
7. C. J. Reichardt läßt eine alkoholhaltige Diphenylaminresorcinätherlösung vorsichtig über Schwefelsäure und darüber den Harn schichten. Normale Harnen geben nur eine Rosafärbung (Ring unterhalb der Harnschicht); blauviolette Ringe zeigen bereits einen höheren Gehalt an Salpeter an.

Wenn eine quantitative Bestimmung vorzunehmen wäre, was bei den vorhandenen geringen Mengen kaum notwendig werden wird, dann wäre diese nach der bekannten Schulzeschen Methode auszuführen. Man würde in der von F. Roehmann¹⁾ vorgeschlagenen Weise vorgehen. Im übrigen kann man mit der Diphenylaminprobe die ungefähre Menge unter Anwendung von Vergleichslösungen bekannten Gehaltes nicht unschwer bestimmen lernen.

16. Salpetrige Säure. Nitrite. HNO_2 .

Die salpetrige Säure kommt im normalen frischen Harn nicht vor; bei beginnender Zersetzung durch Reduktion der salpetersauren Salze entstanden, verschwindet sie bei weiterer Zersetzung wieder aus dem Harn. Nitrite im frischen Urin können entweder durch Gärungsvorgänge in den Harnwegen entstehen oder sie können im Darmkanal gebildet worden sein.

Nachweis.

1. Säuert man Harn mit wenig Schwefelsäure oder mit Essigsäure an und gibt etwas Jodkalium und einige Kubikzentimeter Stärkekleister hinzu, so entsteht bei Anwesenheit von salpetriger Säure eine tiefblaue Färbung.
2. Bringt man in ein Proberöhrchen etwa 0,02—0,03 g krystallisierte Naphthionsäure oder noch besser 10 Tropfen einer filtrierten Lösung von 2 g chemisch reinem Natriumnaphthionat und 1 g β -Naphthol puriss. in 200 ccm destilliertem Wasser, 5—6 ccm des Harnes, schüttelt gut durch, fügt 2—3 Tropfen konzentrierte Salzsäure hinzu und schüttelt abermals während einer Minute kräftig

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1881. 5. 234.

durch, so tritt auch bei Spuren von Nitriten beim langsamen Einfließenlassen von 20—30 Tropfen Ammoniak in das schief gehaltene Probierröhrchen an der Berührungsstelle ein rosa gefärbter Ring auf; beim Schütteln wird die Flüssigkeit rosa oder dunkelrot (Bildung eines Oxyazofarbstoffes) je nach der Menge der salpetrigen Säure. Man betrachtet die Farbenercheinung ferner im durchfallenden Lichte, da sehr verdünnte Lösungen von Naphthionsäure veilchenblau fluorescieren (E. Riegler).¹⁾

3. Man kann die Griesssche Azoreaktion Nr. 2 S. 103 anwenden, und zwar hier mit dem von G. Lunge angegebenen Reagens.

0,1 g α -Naphthylamin löst man in 20 ccm kochendem Wasser, gießt vom Rückstande ab und gibt 150 ccm verdünnte Essigsäure zu der farblosen Lösung; zu dieser Lösung bringt man eine solche von 0,5 g Sulfanilsäure in 150 ccm verdünnter Essigsäure. Mit Spuren salpetriger Säure entsteht Rotfärbung.

Wenn die Lösung rot geworden sein sollte (salpetrige Säure der Luft), dann schüttelt man sie mit Zinkstaub und filtriert.

4. Nitrosoindolreaktion. Man versetzt 2 ccm Harn mit 4 Tropfen 1%iger Indollösung und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure; bei Anwesenheit von Nitrit tritt Rotfärbung auf, die beim Verdünnen des Gemisches nach und nach in violett und grün übergeht.
5. 3—4 ccm mit Tierkohle entfärbten Harnes versetzt man mit 3—4 ccm 10%iger Essigsäure und mit höchstens 3 Tropfen 5%iger Ferrocyankaliumlösung. Es entsteht bei Anwesenheit von Nitriten eine intensive Gelbfärbung (Bildung von Ferricyankalium) (Schäffer-Jolles).
6. Versetzt man etwa 10 ccm Harn mit einer Messerspitze Resorcin und etwa 3 ccm verdünnter Salzsäure und erwärmt zum Kochen, so entsteht Rotfärbung, wenn Nitrit vorhanden ist. Die Nitrite zeigen also eine der Seliwanoffschen Probe ähnliche Reaktion.

17. Wasserstoffsuperoxyd. Hydroperoxyd. H_2O_2 .

Es wurde von Schönbein im Harne nachgewiesen.

Nachweis.

Dieser ist schwierig, da die für das Wasserstoffsuperoxyd gebräuchlichen Reaktionen durch andere im Harne vorhandene Stoffe gestört werden; zudem ist das Wasserstoffsuperoxyd nur in unendlich geringen Mengen vorhanden.

Wenn man eine Wasserstoffsuperoxyd enthaltende Flüssigkeit mit alkoholfreiem Äther und einem Tropfen Kaliumdichromatlösung schüttelt, so färbt sich der Äther blau (in Äther lösliche Überchromsäure).

(Kontrollversuche anstellen!)

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1896. 35. 677 und 1897. 36. 377.

18. Gase im normalen Harn.

Nach Untersuchungen von G. Wurster, A. Schmidt u. a. enthält jeder saure Harn Kohlensäure, die sich durch einen durchgeleiteten Luftstrom zum größten Teil entfernen läßt; die Menge beträgt im Liter 60—80 ccm. Geringere Mengen Kohlensäure sind gebunden in Form saurer Salze vorhanden.

Planer fand im Mittel 63,0 ccm freie und 30,7 ccm gebundene, Pflüger 174 und 188 ccm freie und 2 und 9,2 ccm gebundene, wie man sieht recht wechselnde Mengen. W. Denis und A. S. Minot fanden bei gemischter Kost im 24stündigen Harn zwischen 20 und 211 ccm, abhängig von der Zusammenstellung saurer und basischer Nährstoffe.

Bei neutraler und mehr noch bei alkalischer Reaktion des Harnes nimmt die Kohlensäuremenge wesentlich zu; es ist dann fast mehr als die Hälfte gebunden, die erst nach Säurezusatz frei gemacht werden kann. Nach anstrengenden Gängen, durch Steigerung der Herz- und Atmungstätigkeit, auch nach Einnehmen von kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien nimmt der Gehalt an Kohlensäure zu.

In besonderen Fällen bei Pneumaturie ist das Gas als solches frei, nicht gelöst vorhanden und entweicht beim Entleeren des Harnes mit hörbarem Geräusch; derartiges Entweichen von Gas wurde auch bei Diabetikern beobachtet; hier wird wohl der Zucker durch eine Gärung in der Blase zum Teil zersetzt worden sein.

Nachweis der Kohlensäure.

Er erfolgt dadurch, daß man durch Kalilauge von Kohlensäure befreite Luft durch den Harn leitet und diese Luft wieder durch klares Barytwasser, aus reinstem von NaOH freiem Ätzbaryt hergestellt, streichen läßt. Man verfährt also ähnlich, wie beim Nachweise des Schwefelwasserstoffes S. 93. Eine Trübung des Barytwassers zeigt Kohlensäure an. Gebundene Kohlensäure entweicht erst nach Zusatz von Säure.

Quantitative Bestimmung.

Man leitet, wie eben angegeben, durch eine abgemessene Menge Harn 4—5 Stunden lang einen kräftigen, durch Kalilauge von Kohlensäure befreiten Luftstrom und diese Luft durch eine bestimmte Menge einer $\frac{1}{10}$ Normalbarytlösung, die man gegen eine $\frac{1}{10}$ Normalsäure eingestellt hat. Man titriert den nicht verbrauchten Ätzbaryt mit der $\frac{1}{10}$ Normalsäure zurück.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ n-Ba(OH)}_2 = 0,0044 \text{ g CO}_2.$$

Beurteilung.

Ganz genaue Resultate werden nicht erhalten.

Nach Berthelot enthält der Harn keinen freien Sauerstoff; die von anderen Forschern gefundenen geringen Mengen scheinen auf Versuchsfehler zurückzuführen zu sein.

In einem Liter Menschenharn wurden durch Evakuieren und Erwärmen des Harnes 100—200 ccm Gas gefunden, worin 83—95 Vol. % Kohlensäure, 6—16 % Stickstoff und 0,5 % Sauerstoff nachzuweisen waren.