

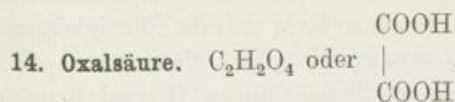
gegangene Nahrungsaufnahme an; wenn Fleisch oder Fleischbrühe genossen worden sind, tritt die Reaktion stark ein; bei schweren Infektionskrankheiten unterbleibt sie. Kanakichi Yanagowa¹⁾ hält die die violette Reaktion gebende Substanz für eine organische Schwefelverbindung, wahrscheinlich für eine Thioamidverbindung.

3. Fügt man zu einer Lösung von Kreatinin oder zu Harn etwas wässrige Pikrinsäurelösung und einige Tropfen Natronlauge, so färbt sich die Lösung oder der Harn sofort intensiv rot (M. Jaffé).²⁾ Die Färbung bleibt länger bestehen. Sie beruht auf der Reduktion der Pikrinsäure durch das Kreatinin zu Pikraminsäure (neben Diaminitrophenol und Triaminophenol). (Aceton zeigt nur rötlichgelbe, Kreatin eine gelbe, erst später in Rot übergehende Färbung.) Das Aceton, dann Acetessigsäure und Schwefelwasserstoff, die stören, kocht man am besten vorher weg.

Um aus dem Kreatininchlorzink reines Kreatinin darzustellen, löst man dieses in kochendem Wasser, zersetzt es durch Kochen mit fein verteiltem Bleioxydhydrat und entfärbt das Filtrat mit wenig Tierkohle. Beim Verdunsten bleibt das Kreatinin gemischt mit etwas Kreatin zurück, von dem es durch Ausziehen mit heißem, absolutem Alkohol, in dem Kreatin unlöslich ist, getrennt werden kann.

Wahl der Methode.

Zum qualitativen Nachweis im Harn direkt wendet man Methode 2, auch 3 an, für die quantitative Bestimmung eines der genannten Verfahren.



Auch die Oxalsäure ist ein nie fehlender Bestandteil des Harnes Gesunder, wenngleich nur geringe Mengen dieser nachzuweisen sind (bis 0,02 g in 24 Stunden P. Fürbringer, bis 0,128 g S. Serkowski, 0,015 g Autenrieth und Barth). In Form des oxalsauren Kalkes findet sich die Oxalsäure im Sedimente des alkalischen, häufig auch in dem des saueren Harnes, dann in den Harnsteinen.

Die Oxalsäure wird zum Teil im intermediären Stoffwechsel erzeugt und wird auch bei oxalsäurefreier Nahrung, auch bei Hungerzuständen fast unverändert, d. h. in gleichen Mengen wie bei durchschnittlicher Ernährung ausgeschieden. Was den Übergang der Oxalsäure aus der Nahrung in den Harn anbelangt, so kann gesagt werden, daß der Hauptteil der Oxalsäure normalerweise nicht in den Harn übergeht, eine gegebenenfalls vermehrte Ausscheidung könnte zum geringeren Teile von den dem Organismus zugeführten Speisen, von denen eine große Reihe Oxalsäure oder oxalsauren Kalk fertig gebildet enthalten, abhängig sein. Solche Speisen sind Endivien, Tomaten, grüne Bohnen, Spargel, Kohl, Trauben, Äpfel, Honig usw.; oxalsäurehaltige Arzneimittel, wie Oxalsäure selbst, dann Rheum, Scilla, Senna,

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1914. 61. 256.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1886. 10. 399.

Baldrian usw. bedingen wohl eine Steigerung ihrer Menge im Harn, da sie dann nur teilweise oxydiert wird, obwohl der Organismus ein starkes Vermögen besitzt, Oxalsäure zu zerstören; allerdings scheint hier individuelle Veranlagung mitzusprechen.

Die Muttersubstanz der Oxalsäure sollen Glykokoll und glykokollhaltige Verbindungen und Derivate, wie Leim, Glyoxylsäure, Allantoin, auch die Kohlenhydrate bilden; auch an eine Beziehung zur Harnsäure wäre möglicherweise zu denken. Die angegebenen Möglichkeiten der Bildung der Oxalsäure wurden in letzter Zeit wieder bezweifelt. Nach Abderhalden ist es einstweilen nicht möglich, über die Herkunft der aus einer anderen Quelle als aus der Nahrung selbst stammenden Oxalsäure etwas auszusagen.

Eine vermehrte Ausscheidung des oxalsäuren Kalkes wurde beobachtet oder soll vorkommen besonders bei der Verlangsamung des Stoffwechsels in einer bestimmten Richtung, bei Störungen der Verdauungsorgane, bei Indikanurie, bei nervösen Störungen, bei Ikterus, bei Lungentuberkulose (?). Eine vermehrte Oxalsäureausscheidung soll bei Diabetes mellitus vorhanden sein, indem hier die stickstofffreien Substanzen sowohl unverbrannt als Zucker und unvollkommen oxydiert als Oxalsäure in den Harn übergehen können. Von anderer Seite sind wieder entgegengesetzte Beobachtungen gemacht worden. Eine vermehrte Ausscheidung hat man als „Oxalurie“ bezeichnet, wenngleich man diese Ausscheidung wohl nicht als eine selbständige, sondern nur als eine begleitende Krankheitserscheinung einer anderen Krankheit aufzufassen haben wird. Nach Senator ist die Oxalsäure nicht im geringsten ein Symptom des verlangsamten Stoffwechsels und der unvollständigen Verbrennung; die Ursache dieser öfteren Störung des Stoffwechsels ist noch nicht bekannt.

Eine lange andauernde Ausscheidung des Kalkoxalates, eine übermäßige Produktion kann zur Bildung von Harnkonkretionen führen; auch in den sogenannten Nierensteinen ist diese Säure häufig enthalten.

Im Harnsedimente (s. d.) ist oxalsaurer Kalk ein häufiger Bestandteil; im normalen Harn kann sich sogar bei geringem Säuregrade desselben etwas Kalkoxalat beim Stehen ausscheiden; ein nach dem Genuß der oben erwähnten Stoffe auftretender reichlicher Gehalt an diesen Krystallen ist ebenfalls ohne Bedeutung.

Eine etwa vorhandene Oxalurie könnte nur durch eine quantitative Bestimmung der Oxalsäure ermittelt werden; auf Grund der Anwesenheit von Oxalaten im Sedimente ist man nicht berechtigt, eine Oxalurie festzustellen.

Darstellung und zugleich quantitativer Nachweis nach W. Autenrieth und H. Barth.¹⁾

Man versetzt die Tagesmenge Harn mit Chlorcalciumlösung im Überschuß, dann mit Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion, schüttelt

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1902. 35. 330.

gut durch und läßt über Nacht, d. h. 18—20 Stunden lang, zweckmäßig in einem Eisschranke stehen; die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit gießt man durch das Doppelfilter einer nicht zu kleinen Nutsche, gibt schließlich den Niederschlag darauf und spült mit wenig kaltem Wasser nach. Den gut abgesaugten Niederschlag bringt man in ein Becherglas und löst ihn in möglichst wenig heißer Salzsäure auf; es genügen gewöhnlich 30 ccm einer etwa 15%igen Säure. Die erhaltene Lösung schüttelt man in einer geräumigen, mit Glasstopfen verschließbaren Flasche oder in einem Scheidetrichter mit 4—5 Portionen von je 150—200 ccm Äther, der 3—5% absoluten Alkohol enthält, tüchtig aus.

Die sämtlichen Ätherauszüge bringt man zunächst in einen trockenen Glaskolben und läßt sie etwa 1 Stunde lang ruhig stehen; allenfalls sich noch ausscheidende wässerige Tropfen trennt man von der Ätherlösung durch Filtrieren. Zum Äther gibt man 5 ccm Wasser, um beim Erhitzen die Bildung des Oxalsäurediäthyläthers zu verhindern, destilliert den Äther ab, schüttelt die rückständige Flüssigkeit, wenn nötig, mit wenig calciumfreier Blutkohle und filtriert wieder.

Das auf 3—5 ccm eingeeengte Filtrat versetzt man erst mit Chlorcalciumlösung, dann mit Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion, läßt einige Zeit absetzen und säuert mit verdünnter Essigsäure ganz schwach an. Nachdem die Flüssigkeit über Nacht gestanden hat, sammelt man das Calciumoxalat auf einem aschefreien Filter und wäscht mit kaltem Wasser aus; man löst es nochmals in Salzsäure, wäscht das Filter gut aus und fällt das Filtrat mit Ammoniak; diesen auf einem Filter gesammelten und ausgewaschenen Niederschlag verascht man und glüht den Niederschlag in bekannter Weise.

Gefundenes CaO mit 1,6071 multipliziert = Oxalsäure.

Man kann auch das ausgewaschene Calciumoxalat nach der zweiten Fällung mit Filter in das Becherglas zurückbringen, mit 20—30 ccm 10%iger Schwefelsäure versetzen, auf 50° erwärmen und mit $\frac{n}{10}$ Permanganatlösung titrieren. 1 ccm Permanganat = 0,0045 g Oxalsäure.

Beurteilung.

Die Vorzüge dieser Methode bestehen nach den Verfassern darin, daß man größere Mengen Harn in Arbeit nehmen kann, daß die Extraktion mit Äther aus einer nicht zu verdünnten wässerigen Lösung erfolgt und daß man nur die präformierte Oxalsäure bestimmt, da durch Vermeiden des Konzentrierens und Eindampfens des Harnes ein Übergang der Oxalsäure in die in Äther unlösliche Oxalursäure vermieden wird. S. Serkowski und Mozdzenski fanden das Verfahren brauchbar.

Nach Versuchen von H. Mc. Lean¹⁾ soll aber im Filtrate noch Oxalsäure vorhanden sein und das Verfahren wäre nicht ganz einwandfrei; er empfiehlt ein älteres Verfahren von Schultzen, nach dem 500 ccm Harn mit Ammoniak und Calciumchlorid gefällt werden; man dampft das Ganze (kein Filtrieren) bis zur dünnen Sirupkonsistenz ein, fällt mit Alkohol in großem Überschuß, bringt den Niederschlag soweit es geht aufs Filter und wäscht ihn mit Alkohol und Äther nach. Der Niederschlag im Filter und in der Schale wird in etwa 30 ccm 15%iger Salzsäure gelöst und nun in der geschilderten Weise mit Äther ausgeschüttelt. In ähnlicher Weise hat übrigens zuerst Salkowski²⁾ die Bestimmung ausgeführt; er hat Harn auf $\frac{1}{3}$ eingedampft, dann Salzsäure (1,12) hinzugegeben, und zwar bei Anwendung von 500 ccm Harn 20 ccm und 3mal mit je 200 ccm Äther-Alkoholmischung (10:1) tüchtig ausgeschüttelt. Den Rückstand der Ausschüttelung (den Äther destilliert man ab) nimmt man mit wenig Wasser (10—15 ccm) auf, dampft ein, filtriert und fällt in der etwa 20 ccm betragenden Flüssigkeitsmenge nach Zusatz von Ammoniak und

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1909. 60. 20.

²⁾ Ebenda. 1900. 29. 437.

10%iger Calciumchloridlösung, sowie von Essigsäure (Lösen von Calciumphosphat) die Oxalsäure als oxalsaurer Kalk, den man sammelt, auswäscht, glüht und wägt.

H. D. Dakin¹⁾ verfährt ähnlich.

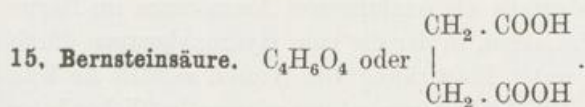
N. A. Orlov²⁾ empfiehlt an Stelle der Calciumsalze die Anwendung von Thoriumsalzen zur Fällung der Oxalsäure. Thoriumoxalat ist sehr schwer löslich in Säuren.

Auf das von A. Bau³⁾ angegebene Verfahren und auf die von E. Salkowski⁴⁾ dagegen erhobenen Bedenken sei hingewiesen.

Eigenschaften der Oxalsäure.

Die Oxalsäure krystallisiert mit 2 Mol. Krystallwasser in farblosen, rhombischen Prismen, ist löslich in Wasser und Alkohol, läßt sich bei langsamem Erhitzen ohne Zersetzung auf 150° erhitzen, zerfällt aber, rasch und stärker erhitzt, in Kohlensäure, Kohlenoxyd und Wasser. Das charakteristische Salz, das Kalksalz, krystallisiert in zwei verschiedenen Krystallsystemen (monoklin und tetragonal) je nach der Darstellung. Beim langsamen Ausscheiden aus Lösungen (Harn) bestehen die Krystalle aus zierlichen, glänzenden und das Licht stark brechenden Quadratoktaedern, die mit Briefkuverten Ähnlichkeit haben. (S. Sedimente.)

Die Löslichkeit des Oxalates im Harn erklärt sich oder wird begünstigt durch eine starke saure Reaktion des Harnes, sowie durch einen hohen Gehalt an Magnesiumsalzen bei geringem Gehalte an Kalksalzen.



Auch die Bernsteinsäure, Äthylendicarbonsäure, soll ein normaler Bestandteil des Harnes sein. Innerlich genommen geht sie unverändert in den Harn über. Die in den gegorenen Getränken in geringen Mengen vorkommende Bernsteinsäure dürfte die Ursache für das Vorkommen dieser Säure im Harn bilden; nach reichlichem Spargelgenuß und Asparagin sollen größere Mengen von Bernsteinsäure neben Ammoniak vorgefunden worden sein; Salkowski konnte auf Grund eingehend durchgeführter Versuche diese Befunde nicht bestätigen.

Darstellung.

Man gewinnt die Bernsteinsäure aus dem Harn, indem man diesen mit Baryt fällt, den Überschuß von Baryt durch Schwefelsäure entfernt und das Filtrat eindampft. Die konzentrierte Lösung wird mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Den Ätherrückstand reinigt man mit Salpetersäure, die die Bernsteinsäure nicht angreift; der mit Wasser verdünnte braune Ätherextrakt wird zum Kochen erhitzt und während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzugesetzt, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Eindampfen konzentrierten Lösung krystallisiert die Bernsteinsäure leicht aus.

¹⁾ Journ. of Biolog. chem. 1907. 3. 57.

²⁾ Farm. Journ. 1907. 46. 1.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1921. 114. 221.

⁴⁾ Ebenda. 1921. 118. 259.