

Beim Eindampfen mit Salpetersäure entsteht neben Oxalsäure gelbes salpetersaures Nitrotyrosin, das sich mit Kali oder Ammoniak rotbraun bis schwarzbraun färbt. Das natürlich vorkommende Tyrosin dreht die Polarisationssebene nach links.

10. Der Harnstickstoff.

Der im Harn zur Ausscheidung kommende Stickstoff schließt eine Reihe verschiedener Stoffe ein, die man wohl gemeinlich mit dem Namen „stickstoffhaltige Endprodukte“ zu bezeichnen gewohnt ist. Als solche sind zu nennen der Harnstoff, die Harnsäure, das Kreatinin, die Purinbasen, das Ammoniak, sowie einige erst seit neuerer Zeit bekannt gewordene Stoffe, die Oxyproteinsäure und die Alloxypoteinsäure. Von diesen genannten Stoffen ist allerdings der Harnstoff diejenige Stickstoffverbindung, die in weitest reichlichster Menge vorkommt und infolge dessen auch als das wichtigste stickstoffhaltige Endprodukt der Zersetzung von Eiweißstoffen im Organismus zu betrachten ist, da ca. 84 bis 86% des Stickstoffes als Harnstoff den Organismus im Harn verlassen, während die übrigen Prozente auf die genannten anderen stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels entfallen, davon 3% auf vorhandenes Ammoniak.

Von Gesunden werden in der Tagesmenge Harn ca. 11 bis 15 g Stickstoff ausgeschieden.

Es ist selbstverständlich, daß die Kenntnis des ausgeschiedenen Stickstoffes zur Berechnung und Bestimmung des Eiweißumsatzes und des Nutzungs- und Nährwertes einer Nahrung von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. Hierzu ist zu erwähnen, daß der größte Teil des zur Ausscheidung kommenden Stickstoffes allerdings durch den Harn erfolgt, daß aber auch die Untersuchung des Kotes für eine richtige Berechnung nach der angedeuteten Richtung hin noch berücksichtigt werden muß, da in diesem die nicht zur Resorption gekommenen Eiweißstoffe und deren Umwandlungsprodukte enthalten sind. Vom gesunden Organismus wird die gleiche Menge Eiweiß, als zur Resorption gelangt, im Körper zersetzt und kommt im Harn und Kot zur Ausscheidung.

Unter pathologischen Fällen, bei Diarrhöen, Fieber, Schweiß, Erkrankung der Nieren und des Herzens erscheint nicht aller Stickstoff im Harn; bei Resorption von stickstoff-

haltiger Flüssigkeit, von Exsudaten, ist dieser Stickstoff aber wieder sehr vermehrt.

Aus diesem eben Erwähnten geht hervor, daß man am zweckmäßigsten die Gesamtstickstoffbestimmung für die angegebenen Zwecke in Anwendung ziehen wird und nicht die des in seiner Menge doch auch wechselnden Harnstoffes allein, umsomehr, als uns für die erstgenannte Bestimmung eine vollkommen einwandfreie Methode, die Kjeldahl'sche, zur Verfügung steht, während die in so verschiedenen Formen und Ausführungen empfohlenen Harnstoffbestimmungsmethoden sämtlich diese Genauigkeit nicht beanspruchen können.

Daß es in besonderen Fällen von Interesse sein wird, einen annähernden Überblick der Stickstoffverteilung im Harn zu gewinnen, läßt sich nicht leugnen und hierzu fehlt es auch nicht an Methoden.

Quantitative Bestimmung des Gesamtstickstoffes.

1. Bestimmung nach Kjeldahl.¹⁾

Prinzip.

Hier wird der Gesamtstickstoff durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in Kohlensäure und Ammoniak übergeführt, das Ammoniak aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Flüssigkeit abdestilliert und titrimetrisch bestimmt.

Erforderliche Lösungen zur Kjeldahlschen Bestimmung.

1. Eine Schwefelsäure, bestehend aus 3 Vol. reiner konzentrierter Schwefelsäure und 2 Vol. rauchender Schwefelsäure oder auch eine Auflösung von 200 g Phosphorsäureanhydrid in 1 Liter reiner konzentrierter Schwefelsäure; auch konzentrierte Schwefelsäure allein.

2. Salpetersäurefreie Natronlauge von 1,35 spez. Gew. (270 g NaOH im Liter).

3. Schwefelkaliumlösung (40 Teile Kalium sulfuratum in 1 Liter).

4. $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure. S. 37.

5. $\frac{1}{10}$ Normalkalilauge. S. 36.

6. Metallisches Quecksilber.

Ausführung.

Je nach der Konzentration des Harnes werden 5 oder 6 ccm desselben in einem ungefähr 200—300 ccm fassenden Kölbchen (Fig. 20) mit rundem Boden mit 20 ccm der Schwefelsäuremischung unter Zusatz eines Tropfens von metallischem Quecksilber versetzt, und die Mischung in dem schiefgestellten Kölbchen auf einem Drahtnetze mit einer anfangs kleineren,

¹ Zeitschr. analyt. Chem. 1883. 22. 366.

später größeren Flamme so lange erhitzt, bis die Flüssigkeit ganz farblos geworden ist. Das Kölbchen ist mit einer gestielten Glaskugel verschlossen. Nach dem Abkühlen spült man den Inhalt des Kölbchens mit wenig Wasser in den ca. 750 ccm fassenden Destillierkolben (Erlenmeyer), spült das Kölbchen möglichst oft aus, damit nichts zurückbleibt, verdünnt noch bis ca. 250 ccm und setzt nach dem Erkalten oder Abkühlen rasch 80 ccm der Natronlauge, 25 ccm Schwefelkaliumlösung bezw. soviel, daß alles Quecksilber als Schwefelquecksilber ausgefällt ist und die Flüssigkeit schwarz erscheint, dann einige dünne Stückchen Zink zur Vermeidung allenfallsigen Stoßens zu und verbindet rasch mit dem Destillationsrohr (Fig. 21). Letzteres

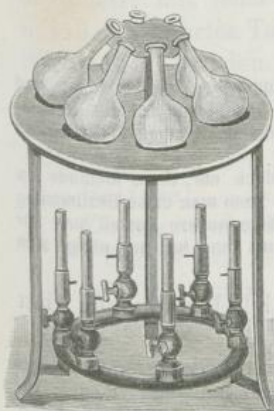


Fig. 20.

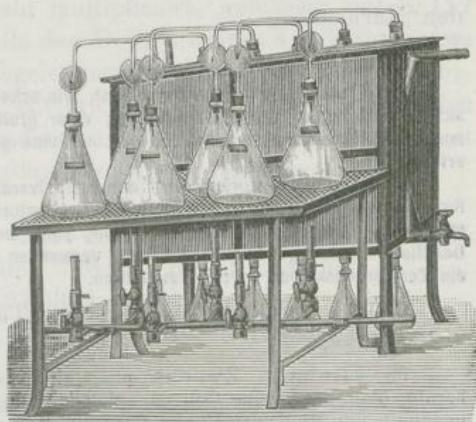


Fig. 21.

taucht in einen 450—500 ccm fassenden Erlenmeyerkolben oder in ein Becherglas, welches 50—100 ccm $\frac{1}{10}$ Schwefelsäure enthält; die Spitze des Destillationsrohres läßt man etwas in die Flüssigkeit eintauchen. Sobald deutlich Wasserdämpfe übergehen, braucht das Destillationsrohr nicht mehr in die Flüssigkeit zu tauchen; man stellt daher das Glas mit der Schwefelsäure tiefer. Nachdem etwa 100 ccm Flüssigkeit abdestilliert sind, spritzt man das in die Säure anfangs getauchte Rohr mit destilliertem Wasser ab und titriert die überschüssige Schwefelsäure mit $\frac{1}{10}$ Normallauge unter Zusatz von Cochenille-tinktur oder von wenigen Tropfen einer Methylorange- oder einer Luteollösung (S. 39) (ich verwende empfindliche Lackmustinktur) als Indikator zurück. (Man stellt sich bei der Verwendung

von Cochenille u. s. w. als Indikator ein damit gefärbtes Glas mit Wasser beim Titrieren zum Beobachten des Farbumschlages daneben.) Die durch das überdestillierte Ammoniak neutralisierten Kubikzentimeter Schwefelsäure multipliziert man mit 1,404, um zu erfahren, wieviel Milligramm Stickstoff die angewandten Kubikzentimeter Harn enthielten. Zum Beispiel:

Vorgelegt wurden 100 ccm $\frac{1}{10}$ Schwefelsäure,
zum Rücktitrieren verbraucht 45 ccm $\frac{1}{10}$ Normallauge,
durch das Ammoniak sind also 55 ccm $\frac{1}{10}$ Säure neutralisiert,
die angewendeten 5 ccm Harn enthielten daher
 $55 \cdot 1,404 = 77,22$ mg N., 100 ccm = 1,544 N.

Multipliziert man den gefundenen N. mit 2,139, so erhält man den Harnstoff.

Beurteilung.

Die Kjeldahlsche Bestimmung ist, wie schon angegeben, die einfachste und sicherste Methode, die die Ausführung einer großen Anzahl von solchen Bestimmungen nebeneinander ermöglicht und nur eine geringe Überwachung der Arbeit erfordert.

In einem Laboratorium wird man selbstverständlich nur diese Methode zur Rate ziehen; aber auch in jedem kleinen Laboratorium kann man diese Bestimmung vornehmen, da man bei der Zerstörung jedes beliebige andere Gestell und zur Destillation jeden gewöhnlichen Kühler verwenden kann; man hat nur nötig, sich die Zerstörungskolben vorrätig zu halten.

2. Als Ersatz für die Kjeldahl-Bestimmung hat A. Jolles¹⁾

für klinische Zwecke eine Methode ausgearbeitet, die darauf beruht, daß der größte Teil der stickstoffhaltigen Bestandteile bei der Behandlung mit Bromnatronlauge den Stickstoff direkt abgibt und daß durch Oxydation mit Permanganat die nicht direkt zersetzungsfähigen Stoffe in solche Körper übergehen, die in der angegebenen Weise dann reagieren. Aus dem entwickelten und gemessenen Stickstoffvolumen läßt sich mit Hilfe der Tabelle der N leicht berechnen.

Ausführung:

Genau 5 ccm des zu untersuchenden Harnes werden mit 5 ccm destilliertem Wasser versetzt, hiervon 5 ccm zur Oxydation entnommen, mit Wasser auf ca. 150 ccm verdünnt, 2 ccm konz. Schwefelsäure (spez. Gew. 1,84) hinzugesetzt und auf dem Drahtnetz erwärmt; nun wird Permanganatlösung (ca. 4 g im Liter) in Kubikzentimetern solange zugesetzt, bis nach $\frac{1}{4}$ stündigem Kochen der letzte Permanganatzusatz nicht mehr verschwunden ist. Der Überschuß an Permanganat wird mit einigen Tropfen Oxalsäure entfärbt, die Lösung auf ca. 25 ccm eingedampft und

¹⁾ Centralbl. inn. Medic. 1901. 22. Nr. 30.

nach dem Abkühlen allmählich Natronlauge von 32° Bé (= 25,8%) solange hinzugesetzt (in der Regel genügen 10 ccm), bis Lackmuspapier alkalische Reaktion anzeigt, wobei nach jedesmaligem Zusatze der Lauge umgeschüttelt und gekühlt wird. Nunmehr bringt man die Flüssigkeit in das Schüttelgefäß des Azotometers (s. Harnstoffbestimmung nach A. Jolles), wobei das Gesamtvolumen inkl. 15 ccm Natriumhypobromit (400 g Ätznatron, unter Kühlung in Wasser gelöst, werden mit 100 g Brom versetzt und die Lösung mit destilliertem Wasser zum Liter aufgefüllt) ca. 100 ccm betragen soll, und bestimmt den Stickstoff volumetrisch. Es wird Temperatur und Luftdruck abgelesen und die Zahl der gefundenen Kubikzentimeter mit jener Zahl multipliziert, welche in der S. 112 u. 113 aufgeführten Tabelle dem Gewichte eines Kubikzentimeters Stickstoff unter dem abgelesenen Drucke und unter der beobachteten Temperatur entspricht. Der in der angewandten Menge des Harnes gefundene Stickstoff wird auf Prozentgehalt oder Gehalt in der 24stündigen Harnmenge berechnet.

Beispiel.

Es seien gefunden 24,76 ccm N bei 21° und 748 mm B.

1 ccm N bei 21° und 748 mm B = 1,12007 mg N.

24,76 · 1,12007 = 27,7329 mg N.

In Prozenten: 27,7329 mg N · 40 = 1,10932 g N.

Beurteilung.

Die leicht und schnell ausführbare Methode ist für klinische Zwecke vollkommen ausreichend; die Resultate fallen etwas zu niedrig aus, da Kreatinin, Glykokoll nicht in Harnstoff oder Ammoniak zersetzt werden und sich so der Bestimmung entziehen.

3. Die Liebigsche Titriermethode nach Pflüger¹⁾.

Prinzip.

Diese beruht auf der Eigenschaft des Harnstoffes mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine unlösliche Verbindung $[2\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2 + 3\text{HgO}]$ zu geben. Das Ende der Fällung wird erkannt, wenn ein herausgenommener Tropfen der Mischung mit doppeltkohlensaurem Natron zusammengebracht gelb gefärbt wird. (Bildung von basischem Quecksilbernitrat.)

Beschaffenheit des Harnes für die Harnstoffbestimmung.

1. Der Harn, welcher titriert werden soll, muß vorher von der Phosphorsäure, Schwefelsäure und der Salzsäure befreit werden, da die Phosphate und Sulfate mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gleichfalls einen Niederschlag (unlösliches Merkurphosphat und basisches Merkurisulfat) geben, und eine neutrale

¹⁾ Pflügers Archiv. 1880. 21. 248.

Dietrichs Tabelle für die Gewichte eines Kubikzentimeters Stickstoff
in Milligramm bei einem Drucke von 720—770 mm Quecksilber und bei den Temperaturen von 10—25° C.

Temp. n. Celsius	M i l l i m e t e r													
	720	722	724	726	728	730	732	734	736	738	740	742	744	
10°	1,13380	1,13699	1,14018	1,14337	1,14656	1,14975	1,15294	1,15613	1,15932	1,16251	1,16570	1,16889	1,17208	
11	1,12881	1,13199	1,13517	1,13835	1,14153	1,14471	1,14789	1,15107	1,15424	1,15742	1,16060	1,16378	1,16696	
12	1,12376	1,12693	1,13010	1,13326	1,13643	1,13960	1,14277	1,14498	1,14910	1,15227	1,15543	1,15860	1,16177	
13	1,11875	1,12191	1,12506	1,12822	1,13138	1,13454	1,13769	1,14085	1,14401	1,14716	1,15032	1,15348	1,15663	
14	1,11360	1,11684	1,11990	1,12313	1,12628	1,12942	1,13257	1,13572	1,13886	1,14201	1,14515	1,14830	1,15145	
15	1,10859	1,11172	1,11486	1,11799	1,12113	1,12426	1,12739	1,13053	1,13366	1,13680	1,13993	1,14306	1,14620	
16	1,10346	1,10658	1,10971	1,11283	1,11596	1,11908	1,12220	1,12533	1,12845	1,13158	1,13470	1,13782	1,14095	
17	1,09828	1,10139	1,10450	1,10761	1,11073	1,11384	1,11695	1,12006	1,12317	1,12629	1,12940	1,13251	1,13562	
18	1,09304	1,09614	1,09924	1,10234	1,10544	1,10854	1,11165	1,11475	1,11785	1,12095	1,12405	1,12715	1,13025	
19	1,08774	1,09083	1,09392	1,09702	1,10011	1,10320	1,10629	1,10938	1,11248	1,11557	1,11866	1,12175	1,12484	
20	1,08246	1,08554	1,08862	1,09170	1,09478	1,09786	1,10094	1,10402	1,10710	1,11018	1,11327	1,11635	1,11943	
21	1,07708	1,08015	1,08322	1,08629	1,08936	1,09243	1,09550	1,09857	1,10165	1,10472	1,10779	1,11086	1,11393	
22	1,07166	1,07472	1,07778	1,08084	1,08390	1,08696	1,09002	1,09308	1,09614	1,09921	1,10227	1,10533	1,10839	
23	1,06616	1,06921	1,07226	1,07531	1,07836	1,08141	1,08446	1,08751	1,09056	1,09361	1,09666	1,09971	1,10276	
24	1,06061	1,06365	1,06669	1,06973	1,07277	1,07581	1,07885	1,08189	1,08493	1,08796	1,09100	1,09404	1,09708	
25	1,05499	1,05801	1,06104	1,06407	1,06710	1,07013	1,07316	1,07619	1,07922	1,08225	1,08528	1,08831	1,09134	

(Fortsetzung.)

n. Celsius	M i l l i m e t e r														770
	746	748	750	752	754	756	758	760	762	764	766	768			
10°	1,17527	1,17846	1,18165	1,18484	1,18803	1,19122	1,19441	1,19760	1,20079	1,20398	1,21717	1,21036	1,21355		
11	1,17014	1,17332	1,17650	1,17968	1,18286	1,18603	1,18921	1,19239	1,19557	1,19875	1,20193	1,20511	1,20829		
12	1,16433	1,16810	1,17127	1,17444	1,17760	1,18077	1,18394	1,18710	1,19027	1,19344	1,19660	1,19977	1,20294		
13	1,15979	1,16295	1,16611	1,16926	1,17242	1,17558	1,17873	1,18189	1,18505	1,18820	1,19136	1,19452	1,19768		
14	1,15459	1,15774	1,16088	1,16403	1,16718	1,17032	1,17347	1,17661	1,17976	1,18291	1,18605	1,18920	1,19234		
15	1,14938	1,15247	1,15560	1,15873	1,16187	1,16500	1,16814	1,17127	1,17440	1,17754	1,18067	1,18381	1,18694		
16	1,14407	1,14720	1,15032	1,15344	1,15657	1,15969	1,16282	1,16594	1,16906	1,17219	1,17531	1,17844	1,18156		
17	1,13873	1,14185	1,14496	1,14807	1,15118	1,15429	1,15741	1,16052	1,16363	1,16674	1,16985	1,17297	1,17608		
18	1,13335	1,13645	1,13955	1,14266	1,14576	1,14886	1,15196	1,15506	1,15816	1,16126	1,16436	1,16746	1,17056		
19	1,12794	1,13103	1,13412	1,13721	1,14030	1,14340	1,14649	1,14958	1,15267	1,15576	1,15886	1,16195	1,16504		
20	1,12251	1,12559	1,12867	1,13175	1,13483	1,13791	1,14099	1,14408	1,14716	1,15024	1,15332	1,15640	1,15948		
21	1,11700	1,12007	1,12314	1,12621	1,12928	1,13236	1,13543	1,13850	1,14157	1,14464	1,14771	1,15078	1,15385		
22	1,11145	1,11451	1,11757	1,12063	1,12369	1,12675	1,12982	1,13288	1,13594	1,13900	1,14206	1,14512	1,14818		
23	1,10581	1,10886	1,11191	1,11496	1,11801	1,12106	1,12411	1,12716	1,13021	1,13326	1,13631	1,13936	1,14241		
24	1,10012	1,10316	1,10620	1,10924	1,11228	1,11532	1,11835	1,12139	1,12443	1,12747	1,13051	1,13355	1,13659		
25	1,09437	1,09740	1,10043	1,10346	1,10649	1,10952	1,11255	1,11558	1,11861	1,12164	1,12467	1,12770	1,13073		

Spaeth, Untersuchung des Harnes. 2. Aufl.

∞

chloridhaltige Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd erst dann einen Niederschlag gibt, wenn man soviel Quecksilbernitrat zugesetzt hat, daß alles Chlorid in Quecksilberchlorid übergeführt ist; man verbraucht also bei Gegenwart von Chloriden mehr salpetersaures Quecksilberoxyd, als der Harnstoff allein erfordert. Pflüger läßt daher die Chloride entfernen, doch darf kein Überschuß von Silbernitrat vorhanden sein, da dieses wieder die Endreaktion beeinträchtigt.

2. Der Harn darf kein Eiweiß enthalten; im Falle solches vorhanden ist, ist dasselbe nach S. 27 zu entfernen; auch Leucin und Tyrosin darf nicht zugegen sein.
3. Der Harn darf nicht in starker alkalischer Gärung sein und viel Ammoniak enthalten.
4. Die verwendete Lösung soll 2 % Harnstoff enthalten; ist der Harnstoffgehalt zu hoch, über 2 %, so verdünnt man entsprechend mit Wasser; liegt der Harnstoffgehalt unter $\frac{1}{3}$ %, so setzt man der Flüssigkeit ein abgemessenes Volumen Harnstofflösung von 2 % zu und zieht bei der Berechnung den hinzugefügten Harnstoff ab.
5. Der Harn darf keine durch Arzneien in den Harn gelangte Substanzen enthalten, die Quecksilbersalz fällen.

Hippursäure, Benzoësäure sind erst durch salpetersaures Eisenoxyd auszufällen.

Sarkosin, Methylhydantoin, Salicylsäure sollen in wesentlichen Mengen nicht vorhanden sein.

Erforderliche Lösungen.

1. Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd.

77,2 g reines, getrocknetes, ohne Rückstand beim Erhitzen flüchtiges Quecksilberoxyd werden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade unter gelindem Erwärmen in möglichst wenig reiner Salpetersäure (150–160 g) gelöst, die überschüssige Salpetersäure verjagt, bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, allmählich Wasser zugesetzt, umgerührt und schließlich bis zu einem Liter aufgefüllt. Sollte sich beim Verdünnen mit Wasser etwas basisches Salz ausscheiden, so bringt man dasselbe durch Zusatz von wenigen Tropfen Salpetersäure wieder in Lösung. Man kann die Lösung auch aus metallischem Quecksilber herstellen. Man wiegt 71,48 g Quecksilber in ein Becherglas ab und erwärmt mit dem ca. 5fachen Gewichte reiner Salpetersäure (1,425 spez. Gew.) im Wasserbade bis zur Lösung des Quecksilbers. Man dampft ab, fügt zu der ganz farblos gewordenen Lösung einige Tropfen Salpetersäure hinzu, bis keine gelben Dämpfe mehr entweichen und kein Merkuronitrat vorhanden ist; letzteres erkennt man daran, wenn ein Tropfen der Lösung mit Chlornatriumlösung sich trübt; ist dieses vorhanden, dann setzt man noch einige Tropfen Salpetersäure hinzu. Man konzentriert die Flüssigkeit, bis sich eine Spur basisches Salz auszuschcheiden beginnt, dann füllt man die einen dicklichen Sirup darstellende Flüssigkeit genau zu 1 Liter mit Wasser auf.

Diese Lösung ist für eine 2 % Harnstofflösung berechnet und zeigt ein Kubikzentimeter genau 0,01 g Harnstoff an; die Quecksilberlösung enthält statt 72 g 77,2 g, da für die Endreaktion etwas mehr Quecksilbersalz erforderlich ist, als für die Bildung der Harnstoffverbindung.

2. Barytmischung.

2 Volumina einer kalt gesättigten Lösung von Ätzbaryt werden mit 1 Volumen einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt gemischt.

3. Normalsodalösung.

Man löst 53,05 g reines trockenes Natriumkarbonat (wie S. 36 hergestellt) in 1 Liter Wasser; die Lösung dient zur Neutralisation der beim Titrieren des Harnstoffs frei werdenden Salpetersäure.

4. 2% Harnstofflösung.

2 g reiner, über Schwefelsäure im Vakuum getrockneter Harnstoff wird in 100 ccm Wasser gelöst.

Titerstellung.

10 ccm der Harnstofflösung werden in einem Becherglase solange mit der Quecksilberlösung versetzt (aus einer Bürette), bis ein herausgenommener Tropfen beim Zusammenbringen mit aufgeschlämmtem Natriumbikarbonat eine gelbe Färbung gibt; um die Endreaktion scharf zu erkennen, bedient man sich einer auf schwarzem Glanzpapier liegenden Glasplatte, auf welche man nebeneinander mehrere Tropfen von mit Wasser zu einem dicken Brei aufgeschwemmtem Natriumbikarbonat gebracht hat. Man fügt einen Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit derartig zu, daß er mit dem Bikarbonattropfen zusammenfließt; beim Überschuß der Quecksilberlösung entsteht an der Berührungsstelle eine gelbe Zone; beim Eintreten dieser Reaktion stumpft man dann die entstandene freie Säure (Salpetersäure) in der Mischung durch Zusatz der Sodalösung aus einer Bürette soweit ab, daß nur noch eine sehr schwach saure Reaktion verbleibt und prüft dann von neuem mit Natriumbikarbonat. (Die nötige Menge der Sodalösung wird durch einen besonderen Versuch ermittelt (kein Überschuß!). Um zu wissen, wie viel Sodalösung der Quecksilberlösung behufs Neutralisation entspricht, fertigt man sich am besten eine Tabelle an, welche etwa von 10—35 ccm der Quecksilberlösung reicht). Gewöhnlich ist nach der Neutralisation noch der Zusatz einer kleinen Menge Quecksilberlösung zur Hervorrufung der Endreaktion erforderlich. Von einer richtig gestellten Quecksilberlösung sollen 20 ccm verbraucht werden, so daß im Anfange der Titration gleich 19 ccm der Lösung zugegeben werden können oder sogar müssen, da man nach Pflüger die Menge der Quecksilberlösung nicht in einzelnen Portionen, sondern auf einmal zufließen lassen muß. Ist die Quecksilberlösung noch zu konzentriert, werden z. B. nur 19,7 ccm statt 20 ccm verbraucht, dann muß die Lösung noch entsprechend verdünnt werden; es müßten hier z. B. 985 ccm der Lösung mit 15 ccm Wasser vermischt werden.

Bestimmung im Harn.

Aus dem spezifischen Gewichte des Harnes, wenn derselbe frei von Zucker und nicht sehr arm an Kochsalz (Fieberharn), also kein pathologischer Harn ist, kann der Harnstoffgehalt annähernd geschätzt werden, was die Titrierung etwas erleichtert.

Harn mit 1,010 spez. Gew. hat ca. 1%.

Harn mit 1,015—1,020 = 1,5—2% Harnstoff.

Mit der Zunahme des spezifischen Gewichtes steigt der Gehalt an Harnstoff rascher, so daß Harn mit 1,030 spez. Gew. bereits ca. 4% enthalten kann.

Zur Bestimmung des Harnstoffes nach der angegebenen Methode versetzt man 2 Vol. Harn (100 ccm) mit 1 Vol. der Barytmischung (50 ccm), schüttelt um und filtriert; das Filtrat prüft man, ob durch weiteren Zusatz der Barytmischung noch eine Fällung entsteht; sollte dies der Fall sein z. B. beim Harn von Fieberkranken, so mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung. In 15 ccm des Filtrates (= 10 ccm Harn) bestimmt man nach dem Ansäuern mit Salpetersäure das Chlor mit $\frac{1}{10}$ Silberlösung und Rhodanlösung (S. 54). Ein anderer Teil des Filtrates, 60 ccm (= 40 ccm Harn), wird durch tropfenweisen Zusatz von verdünnter Salpetersäure, die aus einer Bürette zugegeben wird, neutralisiert (Prüfung mit Lackmuspapier), die zum Ausfällen des Chlors durch den Versuch ermittelte notwendige Menge Silberlösung zugesetzt (man verwendet hier aber Normal-silberlösung) und wieder filtriert. Vom Filtrate verwendet man das 10 ccm Harn enthaltende mit der Bürette oder Messpipette abgemessene Volumen zur Harnstoffbestimmung.

Beispiel.

Für die 60 ccm Filtrat (Harn + Baryt) = 40 ccm Harn wurden verbraucht:

$$\begin{aligned} &0,2 \text{ ccm Salpetersäure,} \\ &9,4 \text{ ccm Normalsilberlösung,} \\ &69,6 \text{ ccm} = 40 \text{ ccm Harn,} \\ &17,4 \text{ ccm} = 10 \text{ ccm Harn.} \end{aligned}$$

Zu dieser abgemessenen Flüssigkeit (im Beispiel 17,4 ccm = 10 ccm Harn) setzt man in kontinuierlichem Strahl unter tüchtigem Umschütteln oder Umrühren mit einem Glasstabe nicht ganz soviel Kubikzentimeter der Quecksilberlösung, als man nach der Bestimmung des spezifischen Gewichtes zugeben zu müssen glaubt; sodann gibt man von der Normalsodalösung soviel Kubikzentimeter hinzu, daß die Flüssigkeit ganz schwach sauer bleibt (man notiert sich die beim Einstellen der Lösung mit Harnstoff verbrauchte Menge der Sodalösung) und prüft, wie bei der Titerstellung angegeben, mit Natriumbikarbonat. Tritt die Endreaktion noch nicht ein, so läßt man noch 1 ccm der Quecksilberlösung und die entsprechende Menge Sodalösung hinzufießen und wiederholt diese Zusätze bis zur Endreaktion. Zur endgültigen Bestimmung mischt man wieder soviel Harnfiltrat wie beim Vorversuch ab, läßt die beim ersten Versuch verbrauchte Menge Quecksilberlösung in einem Strahle zufließen, schüttelt schnell um und gibt das berechnete notierte Volumen Normalsoda hinzu. Man setzt nun, wenn das Ende der Reaktion noch nicht eingetreten ist, successive 0,1 ccm Quecksilberlösung hinzu und auch die entsprechende Sodamenge, bis die Endreaktion eintritt. Bedarf es hierzu noch mehrerer $\frac{1}{10}$ ccm, dann muß man eine wiederholte Titrierung vornehmen; man läßt die ganze zuletzt verbrauchte Merkurinitratlösung in einem Strahle zufließen, gibt die entsprechende Menge Sodalösung hinzu und prüft mit dem Indikator. Es wird dann wohl nur mehr 0,1 ccm Merkurinitratlösung nötig sein zur Beendigung der Reaktion.

Bei der Berechnung des Harnstoffs ist, wenn die Lösung nicht genau 2% enthält, nach Pflüger eine Korrektur anzubringen (enthält das titrierte Filtrat weniger als 2% Harnstoff, so verbraucht man bis zum Eintritt der Reaktion zuviel Quecksilberlösung, enthält es mehr, zu wenig), nach der Formel:

$$C = (V_1 - V_2) \cdot 0,08,$$

V_1 = Volumen der Harnstofflösung und Sodalösung,

V_2 = Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung,

C = Anzahl Kubikzentimeter, die von der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen sind.

Beispiel.

Angewendete Menge des Filtrats = 17,4 ccm = 10 ccm Harn,
Nötige Menge Soda = 13,8 ccm

$$\text{Summa } 31,2 \text{ ccm} = V_1$$

$$31,2 - 20,5 \text{ (verbrauchte Quecksilberlösung} = V_2) = 10,7 \cdot 0,08 = 0,856 = C.$$

$$20,5 - 0,856 = 19,64 = 1,964\% \text{ Harnstoff, da 1 ccm Quecksilberlösung} = 0,01 \text{ Harnstoff oder } 0,00467 \text{ Stickstoff.}$$

Beurteilung.

Mit dieser Methode wird ebenfalls der Gesamtstickstoff und nicht etwa der Harnstoff allein bestimmt; will man letzteren allein kennen, so müssen verschiedene Korrekturen angebracht werden.

Die Liebig'sche Probe ist weder eine sichere, noch auch eine einfache oder bequeme Methode, sie ist im Gegenteil äußerst kompliziert und man muß

besonders darauf eingearbeitet sein, wenn man zufriedenstellende Resultate bekommen will. Eine häufige Anwendung wird diese Methode wohl kaum mehr finden, da alle zur Bestimmung des Harnstoffes dienenden Methoden einfacher in ihrer Ausführung sind.

J. H. Long hat gefunden, was aber schon bekannt ist, daß auch Kreatinin, Harnsäure, Ammoniak mit dem Quecksilbernitrat Verbindungen geben können und hat die für die im Harne vorhandenen normalen Mengen notwendigen Kubikzentimeter der Quecksilberlösung festgestellt; für 10 ccm Harn werden 2 ccm der Lösung für das Ammoniak, die Harnsäure und das Kreatinin verbraucht. Diese 2 ccm wären, wenn man nicht den Gesamtstickstoffgehalt, sondern den Harnstoff wissen wollte, von den verbrauchten Kubikzentimetern der Quecksilberlösung in Abzug zu bringen.

11. Karbaminsäure. $\text{CH}_3 \cdot \text{NO}_2$.

Diese kommt im freien Zustande im Harne nicht vor, sie zerfällt nach ihrer Abscheidung aus den Salzen in Ammoniak und Kohlensäure.

Sie soll sich, wenn auch nicht regelmäßig, im normalen Harne vorfinden; ihre Herkunft in physiologischer Richtung ist noch unsicher und unentschieden, würde aber vielleicht durch die Bildungsweise des Harnstoffes aus Ammoniumkarbonat, wobei intermediär karbaminsaures Ammoniak auftritt, erklärt.

Die umständliche Darstellung, zudem das noch nicht sicher-gestellte Vorkommen der präformierten Säure und der Mangel einer charakteristischen beweisenden Reaktion lassen eine weitere eingehende Betrachtung unnötig erscheinen, zumal dieser Säure eine besondere Bedeutung nicht zukommt.

12. Der Harnstoff. CON_2H_4 oder $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$.

Der Harnstoff — Karbamid — ist der am reichlichsten im Harne vorkommende organische Stoff. (S. 25). Was die Entstehung des Harnstoffes betrifft, so ist es nach den Forschungen von Schmiedeberg sehr wahrscheinlich, wenn nicht sicher, daß der Harnstoff aus Amidosäuren, Zersetzungsprodukten des Eiweißmoleküls sich bildet. Bei der Oxydation werden diese Amidosäuren in Wasser, Kohlensäure und Ammoniak umgesetzt; aus den beiden letzteren entstehen in statu nascendi das karbaminsaure Ammon, aus dem sich der Harnstoff unter Wasseraustritt oder Zersetzung in Harnstoff und Ammonkarbonat bildet.

