

## Physiologisch-chemische Bestimmungen.

### Die Untersuchung des Harns.

Hat man im Harn eine oder mehrere Substanzen zu bestimmen, so genügt es in vielen Fällen nicht, die gefundenen Werthe, wie dies bei anderen quantitativen Bestimmungen üblich ist, einfach in Procenten auszudrücken; um besser vergleichbare Werthe zu erhalten, muss man vielmehr berechnen, wie viel von der betreffenden Substanz in der Tagesmenge Harn enthalten ist. Da der zu verschiedenen Zeiten des Tages und der Nacht gelassene Harn meist eine verschiedene Concentration hat und die innerhalb 24 Stunden gelassene Urinmenge, selbst bei gleichartiger Beköstigung, verhältnissmässig grossen Schwankungen unterworfen ist, so haben die Procentzahlen für vergleichende Versuche, z. B. bei Stoffwechselfersuchen nur eine untergeordnete Bedeutung. Bei derartigen vergleichenden Untersuchungen muss die in 24 Stunden gelassene Menge Harn gesammelt, gut gemischt und gemessen werden. Die in 24 Stunden vom gesunden erwachsenen Menschen producirt Harnmenge beträgt im Durchschnitt 1500 ccm. Ist die Tagesmenge Harn nicht bekannt, so kann bei Uebungsbeispielen dieser Werth zu Grunde gelegt werden. Bei Diabetes mellitus ist die Harnmenge meist bedeutend vermehrt und kann dann die Tagesmenge Harn 3, 4 bis 5 Liter und darüber betragen.

#### Allgemeine Eigenschaften des Harns vom Menschen.

Der frisch gelassene normale Harn des Menschen erscheint klar und durchsichtig, setzt aber nach kürzerem oder längerem Stehen ein Wölkchen von Schleim ab und häufig bildet sich auch ein Sediment.

Das specifische Gewicht des Harns, welches am einfachsten mit einem genauen Araeometer, dem sog. Urometer, bestimmt wird,

schwankt beim Menschenharn zwischen 1,000 und 1,050; das durchschnittliche specifische Gewicht beträgt etwa 1,014. Zeigt ein Harn ein sehr hohes specifisches Gewicht, so ist Diabetes zu vermuthen; diabetischer Harn besitzt in der Regel eine Dichte von 1,030 bis 1,040 und darüber. — Der Harn der Thiere hat meist eine bedeutend höhere Dichte als der Menschenharn.

Die Reaction des frisch gelassenen Harns vom Menschen ist fast immer eine schwach saure und ist dieselbe meist durch einen Gehalt an saurem Alkaliphosphat bedingt; beim Stehen des Harns verringert sich meist der Säuregrad, während zugleich die Färbung dunkler wird und sich häufig Harnsäure ausscheidet.

Die Farbe des Harns. Der normale Harn des Menschen ist mehr oder weniger intensiv gelb gefärbt; eine sehr blasse Farbe hat der Harn bei sehr starker Verdünnung, wie dies z. B. bei Diabetes und Chlorose [Bleichsucht] häufig der Fall ist.

Eine dunkle, bräunliche, braunrothe bis schwarze Farbe des Harns kann durch einen reichlichen Gehalt an normalen Harnbestandtheilen kaum bedingt sein. Nach Einverleibung von Phenol, Kresol, Brenzcatechin, Gerbsäuren etc. wird der Harn dunkelbraun. Enthält der Harn Alkapton d. i. Homogentisinsäure  $C_6H_3(OH)_2 \cdot CH_2CO_2H$ , so ist er meist dunkel gefärbt und wird bei längerem Stehen selbst schwarz und tintenartig. — Bei einem Gehalt an Hämatoporphyrin, das z. B. bei Sulfonal- und Trional-Vergiftung im Harn auftreten kann, ist derselbe roth, rothbraun oder braunroth gefärbt. Rothe Farbe bekommt oft der Harn durch reichlichen Gehalt an Urobilin. — Auch nach Einnahme von Chrysophansäure, Rhabarber, Sennesblätter wird der Harn mehrere Tage nachher roth gefärbt, besonders wenn er alkalisch reagirt.

Eine gelbgrüne oder grüne Färbung zeigt der Harn bei einem Gehalt an Gallenfarbstoffen, z. B. bei Gelbsucht. Eine blaue Färbung, auch blaues Häutchen mit rothem metallischem Glanz oder Sediment von derselben Farbe wird im Harn nur durch Bildung von Indigo aus Indican erzeugt.

#### Die Bestimmung des Chlors im Harn.

Das im Harn vorkommende Chlor ist sehr wahrscheinlich auf sämtliche in diesem Excrete enthaltenen Metalle vertheilt; bei weitem die Hauptmasse desselben ist aber an Natrium gebunden.

Im Hinblick hierauf drückt man auch allgemein die Menge des Chlors im Harn als Natriumchlorid aus. Der Gehalt des Harns an Chlorverbindungen unterliegt bedeutenden Schwankungen; auf die Menge des Chlors im Harn wirkt besonders der Salzgehalt der Nahrung ein, mit welchem die Chlorauscheidung zu- und abnimmt. Von einem gesunden, erwachsenen Menschen werden bei gemischter Kost durchschnittlich 10 bis 18 g Chlornatrium in 24 Stunden mit dem Harn ausgeschieden. Bei Zufuhr von kochsalzreicher oder -freier Nahrung kann der Chlornatriumgehalt unter 1 g in der Tagesmenge Harn sinken.

1. Die directe Bestimmung nach MOHR. Man verdünnt 10 ccm Harn auf 100 ccm mit Wasser, fügt 6 bis 10 Tropfen einer gesättigten Lösung von neutralem chromsaurem Kalium hinzu und lässt so lange aus einer Bürette  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung zufließen, bis ein, auch beim Umrühren bleibender, roth bis bräunlich gefärbter Niederschlag entsteht. Ist der Harn stark sauer, so versetzt man ihn mit einer Spur Calciumcarbonat.

Berechnung. 1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung entspricht 0,0058 g *NaCl*.

Den gefundenen Kochsalzwerth rechnet man auf die Tagesmenge Harn um.

2. Die Restmethode nach VOLHARD. Man bringt 10 ccm des Harns, der frei von Eiweiss sein muss, in ein Maasskölbchen mit der Marke für 100 ccm, fügt wenig Wasser, 4 ccm Salpetersäure von specifischem Gewicht 1,2 und 30 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung<sup>1</sup> hinzu, füllt dann bis zur Marke auf und schüttelt gut durch; nach einigem Stehen filtrirt man durch ein trocknes Filter in ein trocknes Kölbchen mit der Marke 50 genau 50 ccm ab, giesst dieselben in einen geräumigen Kolben, spült mit Wasser nach und versetzt mit 5 ccm gesättigter Eisenalaunlösung. Hierauf lässt man aus der Bürette so lange  $\frac{1}{10}$ -Normal-Rhodanlösung zufließen, bis eine bleibende, beim Umschütteln nicht mehr verschwindende schwache Rothfärbung eintritt.

Berechnung. Verdoppelt man die beim Zurücktitriren des überschüssigen Silbernitrats verbrauchte Anzahl Cubikcentimeter  $\frac{1}{10}$ -Rhodanlösung und zieht diese Zahl von den angewandten Cubik-

<sup>1</sup> Bei kochsalzreichen Harnen misst man 40 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung ab.

centimetern  $\frac{1}{10}$ -Silberlösung ab, so erfährt man die Menge der letzteren, welche von dem Chlor des Harns verbraucht worden ist. Multiplicirt man diesen Rest mit 0,0058, so erfährt man die Menge Chlornatrium, welche in den 10 ccm Harn enthalten ist.

#### Die Bestimmung der Phosphorsäure im Harn.

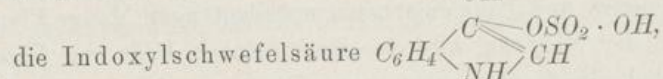
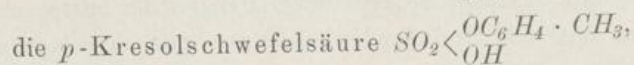
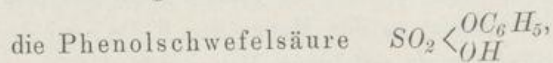
Die Phosphorsäure kommt im sauerreagirenden Harn als primäres Phosphat  $PO_4 Me^1 H_2$  und als secundäres Phosphat  $PO_4 (Me^1)_2 H$  vor. Die Gesammtmenge an Phosphorsäure, die sich im Harn vorfindet, kann sehr schwankend sein und ist besonders abhängig von der Art und Menge der Nahrung. In 24 Stunden werden bei gemischter Kost im Durchschnitt 2,5 g  $P_2 O_5$  mit dem Harn abgesondert; die Menge kann aber zwischen 1 und 6 g  $P_2 O_5$  pro die schwanken. Die Hauptmenge der Phosphorsäure stammt von den Phosphaten der Nahrung; die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure ist am grössten, wenn die Nahrung reich an Alkaliphosphaten ist, im Verhältniss zu der Menge des Kalks und der Magnesia. Enthält die Nahrung erhebliche Mengen der letzteren Stoffe, so werden reichlich Erdalkaliphosphate mit den Kothmassen ausgeschieden und trotz einer nicht unbedeutenden Menge Phosphorsäure in der Nahrung wird in einem solchen Falle der Phosphorsäuregehalt des Harns gering sein. Dies ist meist der Fall bei den Pflanzenfressern, deren Urin regelmässig arm an Phosphaten ist. Die Grösse der Phosphorsäureausscheidung durch den Harn hängt also nicht nur von der Totalmenge der Phosphorsäure der Nahrung, sondern auch von dem relativen Mengenverhältnisse der alkalischen Erden und der Alkalisalze in der Nahrung ab. Zum sehr kleinen Theile stammt die Phosphorsäure von den normal vorkommenden phosphorhaltigen organischen Verbindungen wie Lecithin, Protogon, Nucleinen her, die innerhalb des Organismus verbrannt werden.

Die Phosphorsäure im Harn wird fast immer durch Titration mit Uranylacetatlösung bestimmt. Der Wirkungswerth dieser Uranlösung ist vor der Titration der Harnphosphorsäure mit einer Natriumphosphatlösung von bekanntem Gehalt zu ermitteln. Vgl. S. 174. Der Zusatz der Essigsäure-Acetatmischung hat den Zweck, secundäres, d. h. einfachsaures Phosphat in primäres, d. i. zweifachsaures Phosphat überzuführen.

Ausführung. 50 ccm Harn werden mit 5 ccm Essigsäure-Natriumacetatlösung und 8 bis 10 Tropfen Cochenillelösung zum Sieden erhitzt. In dieser heissen Flüssigkeit lässt man aus einer Bürette so lange von der Uranlösung zufließen, bis ein Farbenwechsel in Grün stattfindet, d. h. bis die schwachgrüne Färbung auch beim Kochen nicht mehr verschwindet. — Statt der Cochenille-tinctur als Indicator kann man auch nach den früheren Angaben (S. 175) die Tüpfelproben mit Ferrocyankaliumlösung ausführen.

#### Die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn.

Im Harn des Menschen und der Thiere finden sich Salze von zweierlei Schwefelsäuren vor; man hat zu unterscheiden zwischen der „Sulfatschwefelsäure“ = A-Schwefelsäure, d. i. die Schwefelsäure der schwefelsauren Salze, und der „Aromatischen Aetherschwefelsäure, auch „Gepaarte Schwefelsäure“ oder „B-Schwefelsäure“ genannt. Zu der letzteren gehören



welche als Alkalisalze, besonders Kaliumsalze, im Harn vorkommen. Unter der Gesamtschwefelsäure des Harns versteht man die Totalmenge Schwefelsäure, also die Summe von „Sulfat- und Aetherschwefelsäure“.

Die Schwefelsäure des Harns stammt nur zum ganz kleinen Theil aus den Sulfaten der Nahrung; bei weitem die grösste Menge rührt von der im Organismus stattfindenden Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweisses her; in 24 Stunden werden beim gesunden Menschen durchschnittlich 2,5 g  $SO_4H_2$  mit dem Harn ausgeschieden. Die Menge an Schwefelsäure steigt und fällt mit der Menge der im Körper umgesetzten Eiweisssubstanz. Die Schwefelsäureausscheidung geht mit der Stickstoffausscheidung durch den Harn ziemlich parallel und ist das Verhältniss  $N : SO_4H_4$  fast immer = 5 : 1.

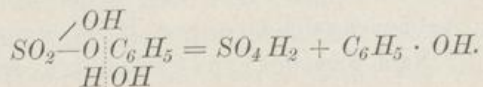
Die Aetherschwefelsäuren des Harns stammen gleichfalls aus dem Eiweiss. Bei der Eiweissfäulnis im Darne entstehen Phenole,

als deren Muttersubstanz das Tyrosin zu betrachten ist, welche dann nach vorausgegangener Paarung mit Schwefelsäure als Aetherschwefelsäuren in den Urin übergehen. Die Menge der Aetherschwefelsäure im Harn des gesunden Menschen ist nur gering, sie schwankt für den in 24 Stunden gelassenen Harn zwischen 0,094 und 0,62 g. Das Verhältniss der Sulfatschwefelsäuremenge A zu der Menge der Aetherschwefelsäuremenge B ist durchschnittlich bei Gesunden 10 : 1. Nach Einnahme von Carbolsäure, anderer Phenole und ihrer Abkömmlinge, wie auch bei reichlicher Fäulniss innerhalb des Organismus nimmt die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren sehr stark zu, während die Sulfatschwefelsäure entsprechend zurückgeht; andererseits findet eine Verminderung der Aetherschwefelsäure statt, wenn die Eiweissfäulniss im Darne gering ist; diese Säure kann fast zum Schwinden gebracht werden, wenn Arzneimittel wie Calomel, welche den Darm desinficiren, dem Organismus einverleibt werden. Aus der Menge der Aetherschwefelsäuren im Harn kann somit unter gewissen Umständen auf die im Darne sich abspielenden Fäulnissvorgänge zurückgeschlossen werden.

1. Die Bestimmung der Gesamtschwefelsäure. 50 ccm Harn werden mit der gleichen Menge Wasser und mit 10 ccm verdünnter Salzsäure zum Sieden erhitzt, dann mit Chlorbaryum im geringen Ueberschuss ausgefällt. Man lässt die Flüssigkeit einige Stunden in der Wärme, zweckmässig auf dem Wasserbad, dann über Nacht in der Kälte ruhig absitzen, damit das in der heissen Säure nicht ganz unlösliche Baryumsulfat vollständig niedergeschlagen wird. Die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit giesst man durch ein Doppelfilter und wäscht das Baryumsulfat durch wiederholtes Decantiren mit heissem Wasser so lange aus, bis das Waschwasser mit Silbernitrat, sowie mit verdünnter Schwefelsäure keinen Niederschlag mehr giebt; schliesslich bringt man den Niederschlag vollständig auf's Filter. Die dem Baryumsulfat fast immer anhaftenden, braunen, harzigen Substanzen aus dem Harn lassen sich durch wiederholtes Uebergiessen mit heissem Alkohol grösstentheils entfernen. Den trocknen Niederschlag löst man möglichst vollständig vom Filter los, verbrennt dieses am Platindraht und glüht die Asche mit dem Niederschlag; war das Baryumsulfat noch nicht ganz frei von organischen Stoffen, so wird es reducirt und der Glührückstand ist dann grau gefärbt. In diesem Fall befeuchtet man diesen Rückstand mit

2 oder 3 Tröpfchen Schwefelsäure, dampft vorsichtig zur Trockne ein, glüht nochmals und wägt nach dem Erkalten im Exsiccator.

Bemerkung. Das Erhitzen des Harns mit Salzsäure hat den Zweck, die Aetherschwefelsäuren aus ihren Salzen frei zu machen und in Schwefelsäure und die entsprechenden Phenole zu spalten:



2. Die Bestimmung der Sulfatschwefelsäure. 50 ccm Harn werden mit dem gleichen Volum Wasser, mit einigen Cubikcentimetern verdünnter Essigsäure und mit Chlorbaryum im geringen Ueberschuss versetzt, dann wird diese Mischung etwa 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, d. h. so lange, bis sich der Niederschlag abgesetzt hat. Die klare, über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit wird durch ein Filter gegossen, der Niederschlag von Baryumsulfat durch wiederholtes Decantiren mit heissem Wasser gut ausgewaschen und nach den obigen Angaben weiter behandelt. Meist geht die Flüssigkeit trübe durch's Filter und ist ein öfteres Zurückgiessen des Filtrates auf das Filter nothwendig. Es empfiehlt sich in einem solchen Falle, ein Doppelfilterchen anzuwenden.

Bemerkungen. Durch die verdünnte Essigsäure werden die ätherschwefelsauren Salze, welche im Harn vorkommen können, nicht zerlegt; es wird hierbei nur die Sulfatschwefelsäure durch Chlorbaryum gefällt. Ein Ansäuern des Harns mit Essigsäure ist unbedingt nothwendig, weil sich sonst dem Baryumsulfat phosphorsaurer Baryt beimischen würde.

3. Die Bestimmung der „gepaarten Schwefelsäure“ (Aetherschwefelsäuren). a) Nach E. BAUMANN. Das bei der Bestimmung der Sulfatschwefelsäure erhaltene Filtrat vom Baryumsulfatniederschlag wird mit 10 ccm verdünnter Salzsäure zum Sieden erhitzt, mit noch etwas Chlorbaryumlösung versetzt und einige Stunden auf dem kochenden Wasserbade stehen gelassen. Im Uebrigen wird der Niederschlag nach den bei der Bestimmung der Gesamtschwefelsäure gemachten Angaben weiter verarbeitet.

b) Nach SALKOWSKI. Da sich das Baryumsulfat aus essigsaurer Lösung meist nur schwer völlig klar abfiltriren lässt, so hat SAL-

KOWSKI für die Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure im Harn ein anderes Verfahren in Vorschlag gebracht, welches sicherer und bequemer zum Ziele führt, als das von BAUMANN angegebene. Nach SALKOWSKI verwendet man nicht das Filtrat vom „Sulfatbarytniederschlag“ von 2, sondern eine neue Portion Harn. Die hierfür nöthige „Barytmischung“ wird durch Mischen von 2 Volum kalt gesättigter Aetzbarytlösung und 1 Volum kalt gesättigter Chlorbaryumlösung hergestellt.

Ausführung. 100 ccm Harn werden mit 100 ccm der Barytmischung in einem Maasscylinder gemischt, gut durchschüttelt und genau 100 ccm davon durch ein trocknes Filter (event. Doppel-filterchen) in ein trocknes Maasskölbchen mit der Marke 100 abfiltrirt. Dieses Filtrat wird mit Salzsäure stark angesäuert und aufgekocht; der hierbei entstehende Niederschlag von Baryumsulfat enthält nur die Schwefelsäure aus den Aetherschwefelsäuren und wird nach den obigen Angaben weiter behandelt. Die Menge gepaarte Schwefelsäure, welche hierbei gefunden wird, ist in 50 ccm Harn enthalten; enthält ein Harn nur Spuren von Aetherschwefelsäuren, so nimmt man 200 ccm von demselben in Arbeit.

#### Die Bestimmung des Ammoniaks im Harn nach Schlösing.

Im Harn des Menschen und der Fleischfresser finden sich regelmässig Ammoniaksalze vor. Bei gemischter Kost werden vom erwachsenen Menschen in 24 Stunden etwa 0,7 g  $NH_3$  mit dem Harn ausgeschieden. Bei gesteigertem Eiweissumsatz und gleichzeitig vermehrter Säurebildung im Organismus, wie dies bei manchen Krankheiten der Fall ist, z. B. im Fieber und bei Diabetes, wird der Ammoniakgehalt des Harns vermehrt. Auch nach Eingabe von Salmiak ist die Ammoniakmenge im Harn entsprechend vermehrt, indem diese Substanz, wie überhaupt die Ammoniaksalze mit Mineralsäuren im menschlichen Körper nicht wie Kohlensaures Ammonium oder die Ammoniaksalze organischer Säuren in Harnstoff übergeht. — Bei Diabetes mellitus werden häufig im Körper organische Säuren, die linksdrehende  $\beta$ -Oxybuttersäure  $CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ , sowie die Acetessigsäure  $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO_2H$  gebildet, welche an Ammoniak gebunden in den Harn übergehen. In diesen Fällen ist daher die Ammoniakmenge im Harn vermehrt.



Beim Menschen wird die Ammoniakausscheidung durch Zufuhr von Mineralsäuren vermehrt; ebenso wirken solche organische Säuren, welche wie Benzoësäure im lebenden Organismus nicht verbrannt werden.

Die quantitative Bestimmung des Ammoniaks geschieht nach der Methode von SCHLÖSING. Das Princip dieser Methode beruht darauf, dass Aetzkalk in der Kälte nur aus den Ammoniaksalzen, nicht aber aus Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und den anderen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen, Ammoniak frei macht, welches man von Schwefelsäure absorbiren lässt. Man bringt 50 ccm

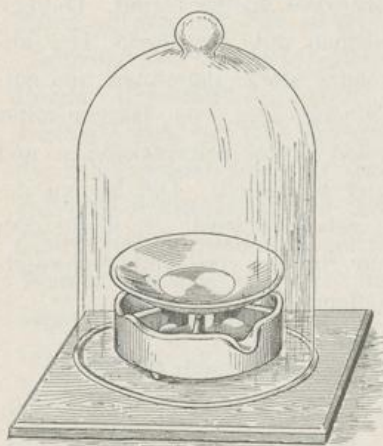


Fig. 12.

Apparat von SCHLÖSING.

filtrirten Harn in eine flache Schale, die sich unter einer Glasglocke befindet, legt darauf ein Dreieck und stellt auf dieses eine kleinere Schale, in welche man aus einer Bürette genau 20 ccm Normal-Schwefelsäure fließen lässt. Andererseits löscht man ein Stück gebrannten Kalk, am besten gebrannten Marmor, mit Wasser und stellt mit dem zerfallenen Pulver von  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  eine dicke Kalkmilch her; etwa 30 ccm der Kalkmilch bringt man zu dem abgemessenen Harn, rührt durch und bedeckt sofort mit der Glas-

glocke. Nach 3 bis 4 Tagen ist aus dem Harn meist alles Ammoniak aus seinen Salzen frei gemacht und von der Schwefelsäure aufgenommen. Man versetzt dann die Schwefelsäure mit einigen Tropfen Rosolsäurelösung und titirt die überschüssige Säure mit Normal-, besser  $\frac{1}{4}$ -Normal-Kalilauge zurück.

Die Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Harn nach Kjeldahl.

Wird Harn mit einer Mischung aus conc. und rauchender Schwefelsäure einige Zeit gekocht, so wird sämmtlicher Stickstoff aller stickstoffhaltigen Harnbestandtheile in Ammoniak übergeführt, bezw. entsteht schwefelsaures Ammonium. Wird dann das Reactionsproduct mit überschüssiger Kalilauge destillirt, so geht das

Ammoniak über, welches in einer gemessenen Menge Normalsäure aufgefangen und durch Zurücktitriren der nicht gebundenen Säure bestimmt wird.

**Ausführung.** 10 ccm Harn werden in einem etwa 300 ccm fassenden Rundkolben aus hartem Glas mit langem, engem Halse, sog. „Kjeldahlkolben“, mit 10 ccm Kjeldahlsäure unter Zusatz von einem erbsengrossen Stück Kupfervitriol solange im Sieden erhalten, bis die Flüssigkeit fast farblos geworden ist. Die Kjeldahlsäure wird durch Mischen von 2 Volum reiner conc. Schwefelsäure und 1 Volum rauchender Schwefelsäure hergestellt. Den Kjeldahlkolben legt man schief auf ein gutes Drahtnetz und setzt ein Trichterchen auf, so dass auch bei starkem Sieden der Schwefelsäure durch Herausspritzen kein Verlust eintreten kann. Bei mässig starkem Kochen ist die Reaction in  $\frac{3}{4}$  bis 1 Stunde beendigt. Nach dem Erkalten spült man das Reactionsproduct mit möglichst wenig Wasser in einen Destillationskolben von  $\frac{3}{4}$  bis 1 Liter Inhalt und destillirt das Ammoniak in dem S. 136 abgebildeten Apparat ab. Man bringt 15 bis 20 ccm von der Normalsäure in die Vorlage. Zu der Flüssigkeit im Destillationskolben fügt man 2 bis 3 Stückchen metallisches Zink, um das Stossen während des Destillirens zu verhindern, hierauf 100 bis 120 ccm 30%iger Kalilauge, d. h. so viel, dass der Kolbeninhalt durch entstandenes Kupferoxyd-Ammoniak blau gefärbt erscheint; dieses zeigt nämlich an, dass die Flüssigkeit mit Alkali übersättigt ist. Alsdann schliesst man den Destillationskolben sofort und beginnt zu destilliren. Hat man während 30 bis 40 Minuten die Flüssigkeit im lebhaften Sieden erhalten, so ist alles Ammoniak übergegangen. — Die Lauge wird dabei nicht auf einmal zugesetzt, sondern zunächst nur so viel, etwa 50 ccm, dass die Mischung noch sauer reagirt, hierauf kühlt man den Kolben gut ab, fügt

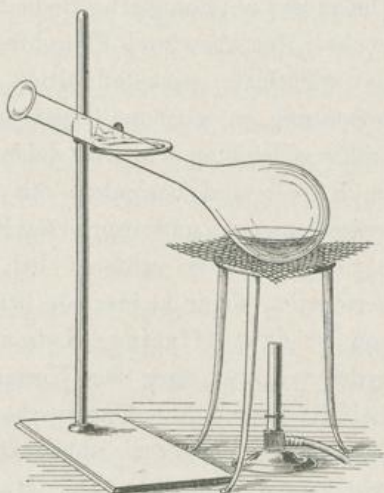


Fig. 13.  
„Kjeldahlkolben“.

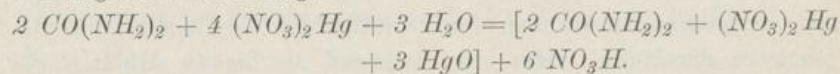
dann den Rest der Kalilauge auf einmal hinzu und schliesst sofort.

Das Destillat versetzt man mit einigen Tropfen Rosolsäurelösung und titrirt die überschüssige Schwefelsäure mit  $\frac{1}{4}$ -Normal-Kalilauge zurück.

#### Die Bestimmung des Harnstoffs im Harn.

Der Harnstoff findet sich am reichlichsten im Harn des Menschen und des Fleischfressers, in geringerer Menge im Pflanzenfresser-Harn vor. Die Menge, welche bei gemischter Kost von einem erwachsenen Manne in 24 Stunden abgesondert wird, beträgt ungefähr 30 g. Die grosse physiologische Bedeutung des Harnstoffs liegt darin, dass er bei Menschen und Fleischfressern, wenigstens der Menge nach, das wichtigste, stickstoffhaltige Endproduct der Umsetzung der Eiweissstoffe im lebenden Organismus darstellt. Die Grösse der Harnstoffausscheidung schwankt daher mit der Grösse des Eiweissumsatzes im Körper und besonders mit der Menge des durch die Nahrung aufgenommenen und resorbirten Eiweisses. Die Harnstoffausscheidung ist demnach am grössten bei einseitiger Fleischnahrung und am geringsten, sogar kleiner als beim Hungern, nach einseitiger Zufuhr von stickstofffreier Nahrung, also von Fett und Kohlenhydraten, weil diese den Umsatz des Körpereiwisses herabsetzen. Bei denjenigen Krankheiten, bei welchen das Körpereiwiss einem gesteigerten Verbrauch anheimfällt, ist die Harnstoffmenge im Harn regelmässig vermehrt. Der Harnstoff macht nur einen Theil der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns aus; vom Gesamtstickstoff des Harns entfallen beim Gesunden im Mittel 86 bis 88% auf den Harnstoff.

1. Die Titrimethode von LIEBIG. Versetzt man eine etwa 2%ige Harnstofflösung mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bildet sich ein weisser Niederschlag von der Zusammensetzung  $[2 CO(NH_2)_2 + (NO_3)_2 Hg + 3 HgO]$ ; derselbe entsteht nach der folgenden Gleichung:



Wie aus dieser Gleichung zu ersehen ist, wird bei der Reaction zwischen Harnstoff und Mercurinitrat Salpetersäure frei; diese übt aber auf die Zusammensetzung des Niederschlags einen Einfluss aus; nur in dem Fall, dass die frei gewordene Salpetersäure fast vollständig

neutralisirt wird, erhält man einen Niederschlag von der angegebenen Zusammensetzung und liefert die Titrirung richtige, unter sich übereinstimmende Werthe. Die Endreaction wird durch eine Tüpfelprobe mit Sodalösung erkannt; ist nämlich aller Harnstoff in Form des quecksilberhaltigen, weissen Niederschlags ausgefällt und eine Spur Mercurinitrat im Ueberschuss vorhanden, so entsteht mit Sodalösung ein gelber Niederschlag von Quecksilberoxyd  $HgO$ . Der Harn, in welchem man den Harnstoff nach LIEBIG bestimmen will, muss vorher von den Phosphaten und Chloriden befreit werden. Die Phosphate geben nämlich mit Mercurinitrat einen weissen Niederschlag von Mercuriphosphat; man würde demnach bei Gegenwart derselben zu viel Mercurinitrat verbrauchen und somit zu viel Harnstoff finden; die Phosphate werden durch Barytmischung als Baryumphosphat ausgefällt. — Bei Gegenwart von Alkalichloriden wird ebenfalls zu viel Mercurinitrat verbraucht; indem erst dann mit Harnstoff ein Niederschlag entsteht, wenn alles Chlorid in Quecksilberchlorid übergeführt ist. Man entfernt die Chloride durch Zusatz der gerade nöthigen Menge  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung. — Für die Titration des Harnstoffs hat man die folgenden Lösungen nöthig:

- a) Mercurinitratlösung soll annähernd von der Concentration sein, dass 1 ccm derselben 0,01 g Harnstoff = 0,0046 g Stickstoff anzeigt. Man löst 72 bis 73 g reines Quecksilber in starker Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1,425 [= Säure von 70%  $NO_3H$ ] auf, dampft die Flüssigkeit in einer gewogenen Porcellanschale bis zum Gewicht von 132 bis 134 g ein, verdünnt auf 1 Liter und filtrirt das nach längerem Stehen etwa ausgeschiedene basische Mercurinitrat ab. Der Titer dieser Lösung ist vor dem Gebrauche auf eine 2%ige Harnstofflösung einzustellen.
- b) Barytmischung. 1 Volum kalt gesättigter Baryumnitratlösung wird mit 2 Volum kalt gesättigtem Barytwasser gemischt. Die Lösungen dürfen kein Chlorid enthalten.
- c) Harnstofflösung 2%. Chemisch reiner Harnstoff wird bei 100° ausgetrocknet; nach dem Erkalten im Exsiccator werden 2 g in Wasser gelöst und die Lösung auf 100 ccm verdünnt.
- d) Normal-Sodalösung. Chlorfreies Natriumbicarbonat, event. vorher mit kaltem Wasser chlorfrei zu waschen, wird

in einer Platinschale, oder einem Nickeltiegel einige Zeit zur schwachen Rothgluth erhitzt, um es in secundäres Natriumcarbonat überzuführen. Nach dem Erkalten im Exsiccator wägt man genau 53 g davon ab und löst sie zu 1 Liter in Wasser auf. Diese Lösung dient zum Neutralisiren der beim Titiren frei werdenden Salpetersäure.

Die Titerstellung der Quecksilberlösung. Man bringt 10 ccm der 2<sup>o</sup>/oigen Harnstofflösung in ein Becherglas, fügt 19,5 ccm Quecksilberlösung hinzu und neutralisirt fast mit Normal-Sodalösung, die man aus einer Bürette zufließen lässt; von derselben verbraucht man in der Regel 11 bis 12 ccm. Man bringt dann einen Tropfen der Flüssigkeit sammt Niederschlag auf einer Glasplatte mit schwarzer Unterlage mit einem Tropfen der Sodalösung zusammen. Bleibt diese Mischung weiss, so ist die Endreaction noch nicht da und man versetzt die Flüssigkeit mit einem weiteren Cubikcentimeter Quecksilberlösung, prüft wieder einen Tropfen in der angegebenen Weise und fährt so fort, bis bei dieser Probe eine schwache Gelbfärbung eintritt. Man berechnet dann, wie viel Gramm Harnstoff von 1 ccm der Quecksilberlösung angezeigt wird.

Die Bestimmung im Harn. a) In 10 ccm Harn wird das Chlor nach MOHR oder VOLHARD bestimmt.

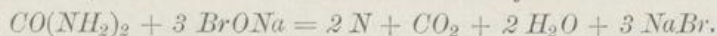
a) Man mischt 50 ccm von demselben Harn mit 25 ccm Barytmischung, schüttelt tüchtig durch und filtrirt durch ein trocknes Filter in ein trocknes Gefäss ab. Von dem Filtrat versetzt man eine Probe mit Barytmischung, um zu sehen, ob alle Phosphorsäure entfernt ist. Ist dies nicht der Fall, so vermischt man eine neue Portion Harn mit dem gleichen Volum Barytmischung. Von dem erhaltenen phosphorsäurefreien Filtrat misst man die 10 ccm Harn entsprechende Menge, also 15 resp. 20 ccm ab, fügt die für die Ausfällung des Chlors gerade erforderliche Menge  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung hinzu und lässt, ohne dass das Silberchlorid abfiltrirt wird, aus der Bürette Mercurinitratlösung zufließen. Von Zeit zu Zeit bringt man einige Tropfen der Harnflüssigkeit in der angegebenen Weise mit Sodalösung zusammen. Entsteht bei dieser Reaction nach einigen Sekunden ein gelblich gefärbter Niederschlag, so lässt man zu der Harnmischung Normal-Sodalösung zufließen, bis sie fast neutral geworden ist und wiederholt dann die Prüfung in

der Uhrschaale mit der Sodalösung. Tritt hierbei die Endreaction nicht ein, so fügt man von Neuem Quecksilberlösung hinzu, bis nach vorausgegangenem Absättigen der Säure mit Sodalösung ein bleibender gelber Niederschlag entsteht. Man notirt nun die verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilber- und Sodalösung und wiederholt den Versuch in der Weise, dass man zu dem Filtrat der Harn-Barytmischung, welches 10 ccm Harn entspricht, gleich Anfangs die beim ersten Versuch verbrauchte Menge Quecksilber- und Sodalösung zufließen lässt. Tritt hierbei die Endreaction noch nicht ein, so hat man noch mehr von der Quecksilberlösung zuzusetzen. Es empfiehlt sich meist, die Titration noch ein drittes Mal zu wiederholen.

**Berechnung.** Die Einstellung der Quecksilberlösung geschieht mit einer 2%igen Harnstofflösung und gilt demnach die Titration nur für Lösungen von dieser Concentration; enthält das titrirte Filtrat weniger als 2% Harnstoff, so verbraucht man bis zum Eintritt der Endreaction zu viel Quecksilberlösung, enthält es aber mehr Harnstoff, zu wenig. Man muss in einem solchen Falle nach PFLÜGER die folgende Correctur anbringen: Man addirt die Cubikcentimeter Harn-Barytmischung, die verbrauchte  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung und die verbrauchte Normal-Sodalösung, zieht von dieser Summe die verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung ab und multiplicirt die erhaltene Differenz mit 0,08. Das resultirende Product giebt die Anzahl Cubikcentimeter *Hg*-lösung an, welche von der verbrauchten Menge abzuziehen sind, ehe man aus denselben den Harnstoffgehalt des untersuchten Harns berechnet.

**Bemerkung.** Enthält der betreffende Harn Eiweiss, so erhitzt man 100 ccm desselben in einer Porcellanschale zum Sieden und fällt mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure das Eiweiss vollständig aus, filtrirt in einen Maasscylinder ab und wäscht den Niederschlag so lange aus, bis das erkaltete Filtrat genau 100 ccm beträgt. In demselben wird dann der Harnstoff in der angegebenen Weise bestimmt.

2. Die gasometrische Bestimmung des Harnstoffs nach HÜFNER. Lässt man eine Lösung, die unterbromigsaures Natrium enthält, auf Harnstoff einwirken, so wird dieser zu Stickstoff, Kohlensäure und Wasser oxydirt:



Auf dieser Reaction beruht die HÜFNER'sche Methode der Bestimmung des Harnstoffs im Harn.

Herstellung der sog. KNOP'schen Bromlauge. Man löst 100 g Aetznatron in 250 ccm Wasser auf und fügt zu der vollständig erkalteten Lösung in kleinen Mengen und unter gutem Abkühlen 25 ccm Brom hinzu. Diese Mischung, an einem kühlen Orte aufbewahrt, hält sich event. mehrere Tage. — Die sog. KNOP'sche Natronlauge hat das specifische Gewicht von 1,31 und enthält 28%  $\text{NaOH}$ ; von dieser vorrätigen Lauge versetzt man 268 ccm mit 25 ccm Brom. Der wirksame Bestandtheil dieser Bromlauge ist das unterbromigsaure Natrium  $\text{BrONa}$ ; Brom bildet mit kalter Natronlauge Bromnatrium und unterbromigsaures Natrium:

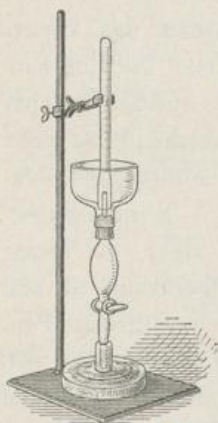
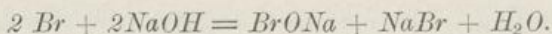


Fig 14.

Apparat von HÜFNER.

Ausführung. Man füllt mit einem zu einer feinen Röhre ausgezogenen langhalsigen Trichter den unteren Theil des Apparates nebst der Hahnbohrung, mit dem aufs 5fache verdünnten Harn und schliesst den Hahnen. Der Rauminhalt des unteren Theiles ist ein für allemal bestimmt. Den mittleren, bauchig erweiterten Theil füllt man mit nicht zu alter „Bromlauge“ und die Schale, sowie die graduirte Röhre mit einer conc. Kochsalzlösung; die so gefüllte Röhre stülpt man über die Mündung des mittleren Theils vom Apparat. Man öffnet jetzt den Hahn auf einmal vollständig und lässt etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde lang stehen. Dann verschliesst man die graduirte Röhre mit dem Finger, stellt sie in einen weiteren Glascylinder, der mit Wasser gefüllt ist, so auf, dass das Niveau im Innern der Röhre in gleicher Höhe mit dem äusseren Wasserspiegel ist und liest nach einer halben Stunde das Volum des Stickstoffs, die Temperatur der umgebenden Luft  $t$  und den Barometerstand  $b$  ab. Aus dem Volumen  $v$  des gesammelten Stickstoffs erfährt man sein Gewicht in Grammen nach der folgenden Formel:

$$g = \frac{v(b-b')}{760(1+0,003665t)} \times 0,0012566;$$

0,0012566 g ist das Gewicht von 1 ccm Stickstoff.

Aus dem gefundenen Gewicht Stickstoff kann man den Harnstoffgehalt oder den Gesamtstickstoffgehalt des Harns berechnen. Für die Berechnung des Harnstoffs hat man nach HÜFNER für 7 Theile Stickstoff 15, nicht 14 Theile Harnstoff zu nehmen.

Die Bestimmung der Harnsäure im Harn nach Ludwig.

Die Harnsäure tritt am reichlichsten im Harn der Vögel und Amphibien auf; bei diesen Thieren erscheint die Hauptmenge des ausgeschiedenen Stickstoffs als Harnsäure im Harn. Im Harn der Fleischfresser kommt die Säure häufig vor, soll aber bisweilen darin vollständig fehlen; auch im Harn der Pflanzenfresser ist sie regelmässig enthalten, obwohl nur spurenweise. Die Menge Harnsäure, die beim Menschen mit dem Harne ausgeschieden wird, ist bedeutenden Schwankungen unterworfen; sie beträgt bei gemischter Kost im Mittel 0,7 g pro 24 Stunden.

Die Bestimmung nach LUDWIG. Versetzt man eine Uratlösung mit einer ammoniakalischen Silberlösung und gleichzeitig mit Magnesiamischung, so entsteht sofort ein leichter, flockiger oder gelatinöser Niederschlag, der ein Salz der Harnsäure mit Silber und Magnesium darstellt; der Niederschlag setzt sich erst nach einigem Stehen ab und ist schmutzigweiss oder gelblich gefärbt. Beim Erwärmen desselben mit Schwefelnatrium geht die Harnsäure als secundäres Alkalisalz wieder in Lösung und kann dann aus dieser Lösung durch Salzsäure ausgefällt und gewogen werden. Dem erst erhaltenen Niederschlag ist Tripelphosphat  $PO_4Mg(NH_4)$  beigemischt, wodurch der mehr gelatinöse Niederschlag lockerer wird. Für die Bestimmung der Harnsäure nach LUDWIG sind die folgenden Lösungen nothwendig:

1. Ammoniakalische Silberlösung. 2,6 g Silbernitrat werden in Wasser gelöst, die Lösung wird mit so viel Ammoniak versetzt, dass der erst entstehende Niederschlag von Silberoxyd wieder in Lösung geht, dann auf 100 ccm verdünnt.

2. Lösung von Schwefelnatrium. 10 g Aetznatron werden zum Liter gelöst und die Lösung in 2 Theile getheilt; die eine Hälfte wird mit Schwefelwasserstoff gut gesättigt, dann wieder mit der anderen Hälfte vereinigt. Zweckmässig nimmt man aus Metall dargestelltes Aetznatron.



3. Magnesiamischung. Gleiche Volumina 10%ige Magnesiumchlorid-, 10%ige Salmiaklösung und 10%iges Ammoniak werden gemischt; diese Mischung muss vollkommen klar sein; ein sich etwa bildender flockiger Niederschlag von  $Mg(OH)_2$  wird mit Salmiaklösung in Lösung gebracht.

Ausführung. Man mischt 20 ccm der Silberlösung mit 20 ccm Magnesiamischung; ein etwa entstehender Niederschlag von Chlorsilber wird in wenig Ammoniak aufgelöst. Diese Mischung giesst man unter Umrühren in 200 ccm Harn, lässt den Niederschlag etwa 1 Stunde absitzen, filtrirt zweckmässig unter Absaugen ab und wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser 2 bis 3 Mal aus; man lässt die Flüssigkeit vom Niederschlag gut abtropfen, nimmt diesen möglichst vollständig vom Filter, das ganz bleiben muss und bringt ihn in das Becherglas zurück; man erhitzt ferner 20 ccm der Schwefelnatriumlösung, die mit ungefähr dem gleichen Volum Wasser verdünnt ist, zum Kochen, giesst diese über das Filter und stellt das Becherglas, in dem sich der Niederschlag befindet, darunter; man vertheilt den Niederschlag möglichst gut mit dem Filtrat und digerirt kurze Zeit auf dem kochenden Wasserbade. Ein zu langes Erhitzen verursacht nämlich Verlust an Harnsäure. Nachdem der Niederschlag vollkommen schwarz geworden ist [ $Ag_2S$ ], filtrirt man ihn durch das bereits benutzte Filter ab und wäscht mit heissem Wasser gut aus. Das Filtrat, welches nun alle Harnsäure als lösliches secundäres harnsaures Natrium enthält, wird mit etwa 5 ccm einer 10%igen Salzsäure angesäuert und auf 10 ccm eingedampft. Nach dem Erkalten krystallisirt die Harnsäure vollständig aus; man lässt 2 bis 3 Stunden lang stehen und sammelt die ausgeschiedenen Krystalle auf einem bei  $110^\circ$  getrockneten und gewogenen Glaswollfilter. Man verwendet hierbei das Filtrat so oft zum Nachspülen, bis alle Krystalle auf dem Filter sind, lässt dann abtropfen und wäscht noch so lange mit wenig kaltem Wasser aus, bis das Waschwasser mit Silbernitrat sich nur noch schwach opalisirend trübt. Der so erhaltenen Harnsäure ist stets Schwefel beigemischt, der sich beim Zersetzen der Schwefelnatriumlösung mit Salzsäure ausgeschieden hat. Zur Entfernung desselben trocknet man den Niederschlag auf dem Filter, wäscht wiederholt mit Schwefelkohlenstoff aus und verdrängt diesen zuletzt mit Aether. Der Niederschlag wird hierauf bei  $110^\circ$  bis zum constanten Gewicht getrocknet.

Nach diesem Verfahren erhielt LUDWIG bei Versuchen mit reiner Harnsäure im Mittel 98% derselben wieder (NEUBAUER-VOGEL, Harnanalyse).

#### Nachweis und Bestimmung des Acetons im Harn.

Aceton  $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$  findet sich in reichlicherer Menge besonders im Harn von Diabetikern und Fieberkranken vor. Normaler menschlicher Harn soll Spuren von Aceton [0,01 g in der Tagesmenge] enthalten; unter pathologischen Verhältnissen kann der Gehalt des Harns in der 24stündigen Menge bis zu 0,5 g und darüber steigen. In schweren Fällen von Diabetes sind in der Tagesmenge Harn 2 bis 4,5 g Aceton gefunden worden.

Zum Nachweis des Acetons destillirt man eine Portion Harn [etwa 2—300 ccm] aus einem geräumigen Glaskolben ab und sammelt 20 bis 30 ccm Destillat auf. Dieses enthält alles Aceton, welches durch die folgenden Reactionen erkannt wird.

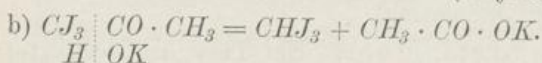
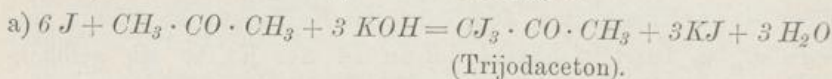
1. Jodoformprobe von LIEBEN. Man versetzt einen Theil des Destillates mit einigen Cubikcentimetern Jod-Jodkaliumlösung oder einem Kryställchen Jod, dann mit Kalilauge; ist Aceton vorhanden, so entsteht hierbei schon in der Kälte ein gelblich-weisser Niederschlag von Jodoform.

2. Die LEGAL'sche Acetonprobe. Ein Theil des Destillates wird mit einigen Tropfen frisch bereiteter gesättigter Lösung von Nitroprussidnatrium, dann tropfenweise mit Natronlauge versetzt; enthält das Destillat Aceton, so färbt es sich hierbei roth; die Färbung geht bald in Gelb über. Uebersättigt man jetzt mit Essigsäure, so tritt eine carminrothe, bei viel Aceton eine purpurrothe Färbung ein.

Bestimmung des Acetons durch Titriren nach MESSINGER. Man versetzt 200 ccm Harn mit 4 bis 5 ccm 50%iger Essigsäure und destillirt aus einem geräumigen Glasgefäss 120 bis 150 ccm ab. Da das erhaltene Destillat, trotz der sauren Reaction, stets mehr oder weniger grosse Mengen von Ammoniak enthält, dieses aber bei der Titration des Acetons Jodlösung verbrauchen würde, so ist es nach Zusatz von 2 ccm einer 20%igen Schwefelsäure nochmals der Destillation zu unterwerfen. Hierbei wird das Ammoniak vollständig zurückgehalten und nur das Aceton geht in das Destillat über. Dieses fängt man in einer Flasche mit gut eingeriebenem Glasstopfen auf, fügt eine abgemessene Menge  $\frac{1}{10}$ -Normal-

Jodlösung [20 bis 100 ccm oder mehr] hinzu, dann Kalilauge im Ueberschusse; Jodoform wird hierbei als gelblich-weisser Niederschlag ausgefällt. Man verschliesst die Flasche und schüttelt 2 bis 3 Minuten tüchtig durch, damit sich das Jodoform besser zusammenballt und sich die Flüssigkeit klären kann; dann lässt man etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde lang stehen. Hierauf wird das Jodoform durch ein angeässtes Filter rasch abfiltrirt, gut ausgewaschen und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert; ist Jod im Ueberschuss vorhanden, so färbt sich jetzt die Flüssigkeit braun. Bleibt diese Braunfärbung aber aus, so versetzt man nochmals mit einer abgemessenen Menge  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung, übersättigt wieder mit Lauge, schüttelt und lässt stehen. In dem durch Ansäuern mit Salzsäure schliesslich braun gewordenen Filtrat titirt man das Jod mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Arsenigsäurelösung zurück; man fügt so viel Natriumbicarbonat hinzu, dass etwas ungelöst bleibt und lässt Arsenigsäurelösung bis zur vollständigen Entfärbung der Flüssigkeit zufließen.

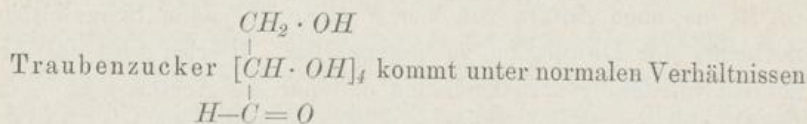
Berechnung. Jod reagirt mit Aceton bei Gegenwart von Kalilauge im Sinne der folgenden Gleichungen.



Auf 1 Mol. Aceton [58] kommen somit 6 Atome Jod. 1 At. Jod (= 127) entspricht  $\frac{1}{6}$ -Mol. Aceton =  $\frac{58}{6}$  und 1000 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung, welche 12,7 g Jod enthalten, entsprechen  $\frac{58}{60} = 0,967$  g Aceton; 1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung = 0,000967 g Aceton.

Zieht man die beim Zurücktitriren verbrauchten Cubikcentimeter  $\frac{1}{10}$ -Arsenigsäurelösung von der Zahl der angewandten Cubikcentimeter  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung ab und multiplicirt den erhaltenen Rest mit 0,000967, so erhält man die Menge Aceton, welche in der abgemessenen Harnmenge enthalten ist.

Die Bestimmung des Traubenzuckers im Harn.



nur spurenweise im Harn des Menschen vor, bei Glykosurie und

der Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus) jedoch in reichlicherer Menge. In schweren Fällen von Diabetes sollen Mengen von 300 g Traubenzucker und darüber in der Tagesmenge Harn nicht zu den Seltenheiten gehören. In solchen Fällen findet er sich in allen zu jeder Tageszeit gelassenen Harnportionen, in den leichten dagegen enthält der Harn besonders nach den grösseren Mahlzeiten oder nach dem Genuss von Kohlenhydraten Zucker.

a) Titration mit FEHLING'scher Lösung. Die Titration mit „Fehling“ giebt nur dann ein verwerthbares Resultat, wenn der Harn event. vorher so verdünnt worden ist, dass er nahezu 1% Traubenzucker enthält. Durch einen Vorversuch hat man daher zunächst zu ermitteln, ob und wie stark der Harn zu verdünnen ist. Man kann sich dabei von der Dichte des Harns leiten lassen, insofern ein conc. Harn in der Regel mehr Zucker enthält, als ein verdünnter; einen Harn vom specifischen Gewicht 1,030 verdünnt man zweckmässig auf das Fünffache, einen concentrirteren sogar auf das Zehnfache mit Wasser.

20 ccm „Fehling“ werden mit 80 ccm Wasser verdünnt und in einer geräumigen Kochflasche oder Porcellanschale zum Sieden erhitzt; in die kochend heisse Lösung lässt man aus einer Bürette einige Cubikcentimeter des entsprechend verdünnten Harns zufließen, kocht auf und beobachtet die Farbe der über dem Niederschlag stehenden Flüssigkeit; ist diese noch blau gefärbt, so lässt man noch 1 Cubikcentimeter des verdünnten Harns zufließen, kocht wiederum auf und beobachtet die Färbung. In dieser Weise fährt man fort, bis die blaue Farbe verschwunden ist; man wiederholt den Versuch mit einer neuen Portion des event. verdünnten Harns noch 1 bis 2 Mal. Ist man über die Färbung im Unklaren, wie dies besonders bei Harnen, die reich an Schleim sind, leicht der Fall sein kann, so filtrirt man einige Tropfen durch ein Doppelfilterchen klar ab — wiederholtes Zurückgiessen des Filtrates auf das Filter meist nöthig — und versetzt das klare Filtrat mit überschüssiger Essigsäure und Ferrocyankaliumlösung; ist das Filtrat noch kupferhaltig, so entsteht hierbei je nach der Menge ein braunrother Niederschlag oder eine gleiche Färbung durch entstandenes Ferrocyan kupfer. Endreaction ist da, wenn diese Probe ausbleibt.

Berechnung. 20 ccm „Fehling“ zeigen 0,1 g Traubenzucker an.

b) Polarimetrische Bestimmung des Traubenzuckers. Diabetischer Harn, der viel Zucker enthält und dann meist wenig gefärbt ist, kann häufig direct im Polarisationsapparat untersucht werden. Wenn die Färbung des Harns die Beobachtung beeinträchtigt, so mischt man 50 ccm Harn mit 10 ccm gesättigter Bleizuckerlösung, schüttelt gut durch und giesst die Mischung nach einigem Stehen durch ein Doppelfilter. Hierbei erhält man, häufig erst nach wiederholtem Aufgiessen, schliesslich ein farbloses, klares Filtrat, mit dem man das „Zwei-Decimeterrohr“ des Polarisationsapparates anfüllt.

Berechnung. Die spezifische Drehung des Traubenzuckers ist die Zahl, welche anzeigt, um welchen Winkel eine 1 Decimeter dicke Schicht Traubenzuckerlösung die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts ablenkt, wenn die Lösung in 100 g 1 g Traubenzucker enthielte und die Drehung 100 Mal so stark wäre, als die beobachtete; sie beträgt für den Traubenzucker  $52,5^\circ$ . Eine Drehung von  $52,5^\circ$  entspricht also 100% Traubenzucker.

Man findet somit die Zuckermenge nach der folgenden Proportion:

$$52,5 : 100 = \text{Beobachtete Drehung} : x \\ (\text{in Graden ausgedrückt}).$$

Nimmt man die Beobachtung im Zwei-Decimeterrohr vor, so hat man den gefundenen Werth durch 2 zu dividiren. Bei der Berechnung hat man ferner auf die, durch die Bleizuckerlösung bewirkte Verdünnung Rücksicht zu nehmen; hat man 50 ccm Harn mit 10 ccm Bleizuckerlösung gemischt, so muss der gefundene Werth mit  $\frac{5}{6} = 1,2$  multiplicirt werden, um den richtigen Gehalt an Traubenzucker zu erfahren.

Bemerkungen. Die Bestimmung durch Polarisation fällt nur dann richtig aus, wenn der Harn neben dem rechtsdrehenden Traubenzucker keine linksdrehende Substanz enthält. Als solche können besonders Eiweiss, Laevulose und Beta-Oxybutter-säure  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$  in Betracht kommen. Zur Entfernung von Eiweiss kocht man ein abgemessenes Volum Harn [100 bis 200 ccm], lässt erkalten, füllt auf das ursprüngliche Volum auf und filtrirt den Niederschlag ab. Reagirt der Harn nur schwachsauer oder alkalisch, so ist er tropfenweise mit nur so viel verdünnter Essigsäure zu versetzen, dass er so sauer reagirt, wie normaler Harn und coagulirt dann das Eiweiss ebenfalls durch Aufkochen.

### Nachweis und Bestimmung von Eiweiss im Harn.

Unter pathologischen Verhältnissen können von Eiweisskörpern im Harn auftreten: Serumalbumin, Serumglobulin, beide meist gleichzeitig und zwar so, dass das Albumin der Menge nach vorwiegt; ferner Albumosen, Pepton, Hämoglobin, Methämoglobin und Fibrin; nach NEUBAUER-VOGEL (l. c.) kann der Gehalt an Gesamteiweiss bei Erkrankung der Niere auf 5% und darüber steigen, in anderen Fällen von Albuminurie ist der Eiweissgehalt des Harns bedeutend geringer. In der Tagesmenge Harn können weniger als 1 g Eiweiss, bis 20 g und darüber enthalten sein. Bei dem Nachweis von Albumin im Harn für klinische Zwecke nimmt man auf das gleichzeitig vorhandene Globulin nicht Rücksicht, zumal beide Stoffe im Allgemeinen die gleichen Reactionen geben. Die im Folgenden angeführten Eiweissproben im Harn beziehen sich daher auf ein Gemisch beider Stoffe.

1. Die Kochprobe. Man erhitzt den Harn in einem Reagenzglas zum Sieden und versetzt, gleichgültig, ob während des Kochens ein Niederschlag entstanden ist oder nicht, mit wenig conc. Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction. Zeigt der Harn jetzt einen flockigen Niederschlag, so ist Eiweiss vorhanden.

2. Man versetzt den klaren Harn mit einigen Cubikcentimetern verdünnter Essigsäure, hierauf ohne zu erwärmen mit einigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung. Enthält der Harn Eiweiss, so entsteht ein weisser Niederschlag. Sehr empfindliche Probe auf Eiweiss.

3. Man löst ein Stückchen Metaphosphorsäure in kaltem Wasser auf und fügt dann den klaren, eventuell filtrirten Harn dazu; bei Gegenwart von Eiweiss im Harn entsteht hierbei ein weisser, flockiger Niederschlag. Die Lösung der Metaphosphorsäure ist nicht lange haltbar, da allmählich aus ihr Orthophosphorsäure entsteht, welche Eiweiss in der Kälte nicht mehr ausfällt. Aus diesem Grunde verwendet man am besten eine frisch und kalt bereitete Lösung der Metaphosphorsäure.

4. Die kalte HELLER'sche Probe beruht auf der Fällbarkeit von Eiweiss als Acidalbumin durch conc. Salpetersäure. Man schichtet in einem Reagenzglase den Harn vorsichtig auf conc. Salpetersäure, so dass sich die Flüssigkeiten nicht mischen. Enthält

der Harn Eiweiss, so bildet sich an der Grenzschicht beider Flüssigkeiten eine scharfbegrenzte ringförmige Trübung. Empfindliche Probe, mit der sich noch Spuren von Eiweiss im Harn erkennen lassen.

#### Die Bestimmung des Gesamteiweisses im Harn.

1. Durch Wägung des coagulirten Eiweisses. Man verwendet für diese Bestimmung 0,5 bis 1 Liter Harn; trüber Harn ist vor der Coagulation des Eiweisses zu filtriren. Durch einige Vorversuche ist zunächst zu bestimmen, unter welchen Bedingungen das Eiweiss beim Kochen des Harns vollständig ausgefällt wird, d. h. man muss probiren, ob der Harn die für die vollständige Coagulation des Eiweisses geeignete Acidität besitzt, oder ob noch viel oder wenig verdünnte Essigsäure zugesetzt werden muss. Reagirt der Harn bereits sauer, so verwendet man ihn direct für diesen Vorversuch. Man bringt eine Probe im Reagenzglas in das siedende Wasserbad, lässt so lang stehen, bis deutliche Coagulation eingetreten ist, kocht einmal auf und filtrirt ab; giebt das klare, erkaltete Filtrat mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine deutliche Trübung, so enthält es noch Eiweiss und der Harn ist nicht sauer genug gewesen. Erhält man überhaupt trotz wiederholtem Aufgiessen auf's Filter keine klar filtrirende Flüssigkeit, so ist schon dadurch bewiesen, dass nicht alles Eiweiss coagulirt ist. Man versetzt dann den Rest des ursprünglichen Harns mit einigen Tropfen verdünnter etwa 20/oiger Essigsäure, rührt um und stellt in einer Portion die Coagulationsprobe an. In dieser Weise fährt man fort, bis man zuletzt ein Filtrat erhält, welches mit Essigsäure und Ferrocyankalium entweder klar bleibt, oder höchstens eine schwache Trübung giebt. Dann hat der Harn die richtige Acidität und ist für die quantitative Bestimmung des Eiweisses durch Coagulation geeignet. Man misst von dem so vorbereiteten Harn 100 bis 150 ccm bei geringem Gehalt an Eiweiss, 50 ccm aber bei stärkerem Gehalt, in ein Becherglas ab, erhitzt erst auf dem siedenden Wasserbad, bis sich Flocken ausgeschieden haben und kocht dann über freier Flamme einmal auf. Hierauf giesst man die über dem Eiweissniederschlag stehende Flüssigkeit durch ein bei 120° getrocknetes und gewogenes, aschefreies Filter, bringt zuletzt den Niederschlag darauf, der mit heissem Wasser erst chlorfrei gewaschen, dann mit Alkohol

und Aether nachgewaschen wird; der Niederschlag wird sammt Filter bei  $120^{\circ}$  bis zum constanten Gewicht ausgetrocknet. Da der Eiweissniederschlag fast immer Spuren von mineralischen Stoffen mit niederreißt, die sich auch mit heissem Wasser nicht völlig auswaschen lassen, so erhält man meist einen etwas zu hohen Werth für Eiweiss. Bei sehr genauen Bestimmungen muss das gewogene Eiweiss im Platintiegel verascht und die Asche vom Gewicht der Trockensubstanz in Abzug gebracht werden.

2. Durch Bestimmung des Stickstoffs im Eiweisscoagulum nach KJELDAHL. Statt das Eiweisscoagulum auf einem gewogenen Filter zu sammeln, was ja eine ziemlich zeitraubende Operation ist, kann man auch den Stickstoff nach KJELDAHL bestimmen und daraus das Eiweiss berechnen. Man bringt das Eiweisscoagulum sammt Filter in einen Kjeldahlkolben und erhitzt mit 10 bis 15 ccm Kjeldahlsäure unter Zufügen eines erbsengrossen Stückes Kupfervitriol so lange, bis die Säure fast farblos geworden ist. Im Uebrigen verfährt man genau nach den früher gemachten Angaben. Die Genauigkeit der Bestimmung hängt besonders davon ab, welchen Stickstoffgehalt man dem Eiweiss zuschreibt. Nach NEUBAUER-VOGEL (l. c.) enthält das Serumalbumin des Menschen 15,88 %, das Serumglobulin 15,85 % Stickstoff. Somit erhält man die richtige Eiweissmenge durch Multiplication des gefundenen Stickstoffs mit 6,3.

3. Die Bestimmung nach ESBACH im Albuminometer. Diese Methode, bei der man aus der Höhe des Niederschlags auf die Menge Eiweiss schliesst, giebt keine genauen absoluten Werthe. Dieselbe ist aber eine recht brauchbare klinische Probe und leistet besonders dann gute Dienste, wenn man bei einer Reihe von vergleichenden Bestimmungen sehen will, ob der Eiweissgehalt eines Harns zu- oder abgenommen hat.

Das ESBACH'sche Reagens, mit welchem das Eiweiss gefällt wird, ist eine Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g Citronensäure im Liter Wasser. Die Fällung wird im sog. Albuminometer (Fig. 15) vorgenommen. Bis *U* füllt man die Röhre mit Harn, bis *R* mit dem Reagens, dann verschliesst man mit dem Daumen, kehrt es zwölfmal um, ohne zu schütteln und lässt es mit einem Pfropfen verschlossen, in



Fig. 15.



einem Gestell bei Zimmertemperatur aufrecht stehen. Nach 24 Stunden liest man die Höhe des Niederschlags nach den mit Zahlen versehenen Strichen ab; sie geben an, wieviel Gramm Eiweiss im Liter Harn enthalten sind. — Bei einem Gehalt von mehr als 4 g Eiweiss im Liter Harn sollen nach ESBACH die Resultate wenig genau ausfallen; ergiebt ein Versuch mehr, so stellt man am besten einen zweiten mit vorher entsprechend verdünntem Harn an. Ferner ist die Temperatur von grossem Einfluss auf die Höhe des Niederschlags. Bei vergleichenden Versuchen muss darauf geachtet werden, dass das Albuminometer immer der gleichen Temperatur ausgesetzt wird, nämlich 17 bis 18°.

#### Die chemische Untersuchung der Harnsedimente.

Mit Harnsediment bezeichnet man den Bodensatz, welchen der frisch gelassene Harn beim Stehen nach und nach bildet. Das Sediment kann theils organisirte, theils nicht organisirte Bestandtheile enthalten. Die ersteren, nämlich Harncylinder, Hefepilze, Bacterien, Epithelreste, Spermatozoën etc. sind Gegenstand einer mikroskopischen Untersuchung, die letzteren sind Niederschläge, die aus bestimmten chemischen Verbindungen bestehen. Von den häufiger vorkommenden nicht organisirten Sedimenten kommen in Betracht: Harnsäure und saure Urate, secundäres und tertiäres Calciumphosphat, Magnesiumammoniumphosphat (sog. Tripelphosphat!), Calciumoxalat, Calciumsulfat und Calciumcarbonat. Seltener im Harn auftretende Sedimente sind Cystin, Xanthin, Tyrosin, Bilirubin, Indigo, Hippursäure; auf die letzteren Sedimente ist in diesem kurzen Leitfaden nicht Rücksicht genommen. Vgl. hierüber, wie auch über die mikroskopische Untersuchung der Harnsedimente den betreffenden Abschnitt in NEUBAUER-VOGEL, Die Analyse des Harns.

Harnsäure kommt im sauren Harn als gefärbte Krystalle vor, welche an ihrer Form schon zu erkennen sind; beim Erwärmen des Harns werden sie nur unvollkommen gelöst.

Saure Urate von *K*, *Na*, *Ca*, *Mg*. Dieses im sauren oder neutralen Harn häufig vorkommende Sediment ist amorph, lehmgelb, ziegelroth, rosafarbig oder braunroth (sog. Ziegelmehlsediment = sedimentum lateritium); es unterscheidet sich von anderen Sedi-

menten besonders dadurch, dass es sich beim Erwärmen des Harns auflöst; krystallisirtes Alkaliurat kommt sehr selten vor.

Ammoniumurat ist für den ammoniakalisch reagirenden Harn charakteristisch, besteht aus gelb oder braun gefärbten runden, häufig mit stachelförmigen Prismen besetzten und in Folge dessen stechapfelähnlichen, ziemlich grossen Kugeln.

Calciumoxalat kommt als Sediment meist als kleine, glänzende Quadratoctaëder vor, welche bei mikroskopischer Besichtigung an die Form eines Briefcouvertes erinnern. Die Krystalle können etwa mit denen des Tripelphosphates verwechselt werden, unterscheiden sich aber von diesen durch die Unlöslichkeit in Essigsäure. Calciumoxalsediment kann in sauer, neutral und alkalisch reagirendem Harne auftreten.

Tertiäres Calciumphosphat  $(PO_4)_2Ca_3$  kommt nur im alkalischen Harne vor, ist stets amorph und bildet ein farbloses, sehr feines Pulver oder sehr feine Körnchen. Von dem ebenfalls amorphen (sauren) Uratsediment unterscheidet es sich dadurch, dass es ungefärbt ist und sich in verdünnter Essigsäure leicht löst.

Secundäres Calciumphosphat,  $PO_4CaH + 2H_2O$ , scheidet sich besonders aus schwach saurem oder amorphoterreagirendem Harn aus, wenn er reich an Kalksalzen ist; bildet einzelne oder meist zu Drusen angeordnete Krystalle; manchmal sind dieselben sehr klein.

Tripelphosphat,  $PO_4Mg(NH_4) + 6H_2O$ , ist für den ammoniakalisch reagirenden Harn besonders charakteristisch, bildet schöne grosse prismatische, glitzernde Krystalle des rhombischen Systems, die stets farblos sind; die „Sargdeckelformen“ sind für dieses Sediment besonders charakteristisch; es ist in Essigsäure löslich.

Calciumcarbonatsediment kommt nur im alkalisch reagirenden Harne vor, ist amorph, erscheint meist als ein sandiges Pulver mit hantelförmigen Aggregaten (sog. Dumbbells), die mit den ähnlichen Gebilden des Calciumoxalates verwechselt werden können, aber sich von diesen durch die Löslichkeit in Essigsäure unter Aufbrausen unterscheiden.

Für die chemische Untersuchung eines Harnsedimentes, die meist nur eine qualitative ist, lässt man das betreffende Sediment am besten in einem Spitzkelch vollständig absitzen; für die Untersuchung empfiehlt sich das folgende Verfahren. Das fein zerriebene Sediment wird zur Entfernung von noch anhaftender Harnflüssig-

keit mit verdünntem Alkohol übergossen, abfiltrirt und noch mit Alkohol ausgewaschen.

1. Man übergiesst eine Probe des Sedimentes in einer Uhrschale mit Natronlauge und prüft auf Ammoniak.

2. Die Hauptmenge vom Sediment wird mit verdünnter Salzsäure gut verrührt, wobei auf eine Entwicklung von Kohlensäure zu achten ist und nach einigem Stehen abfiltrirt; ungelöst bleiben Harnsäure, sowie Harnsäurecylinder, Epithelien etc.; alle übrigen Stoffe, die häufiger in Sedimenten vorkommen, gehen in Lösung; die Harnsäure wird durch die Murexidprobe sicher nachgewiesen. Man verdampft in einem Porcellanschälchen eine Probe des Rückstandes bei gelinder Wärme mit einigen Tropfen conc. Salpetersäure vollständig zur Trockne: bei Vorhandensein von Harnsäure hinterbleibt hierbei ein gelb oder schmutzig roth gefärbter Rückstand, der sich in wenig Ammoniak mit intensiv rother, in Kalilauge mit schön violetter Farbe auflöst.

3. Die von der Harnsäure abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt (Lackmuspapier!), dann mit verdünnter Essigsäure angesäuert und gut durchgeschüttelt; bleibt hierbei ein in Essigsäure unlöslicher weisser Rückstand, so ist dadurch das Vorhandensein von oxalsaurem Calcium in der ursprünglichen Substanz nachgewiesen. Man lässt den Niederschlag einige Stunden, am besten über Nacht absitzen und filtrirt durch ein Doppelfilterchen ab; ein wiederholtes Zurückgiessen des Filtrates ist meist nöthig.

4. Das erhaltene klare Filtrat vom Calciumoxalatniederschlag wird mit oxalsaurem Ammonium versetzt, um dasjenige Calcium nachzuweisen, welches im Sediment an Phosphorsäure, Schwefelsäure oder Kohlensäure gebunden war. Entsteht hierbei ein Niederschlag, so wird er nach einigem Stehen abfiltrirt,

5. das klare Filtrat mit Ammoniak übersättigt, gut durchgeschüttelt und einige Zeit bei Seite gestellt; vorhandenes Tripelphosphat wird als weisser, krystallinischer Niederschlag ausgefällt, der zweckmässig unter dem Mikroskop betrachtet wird.

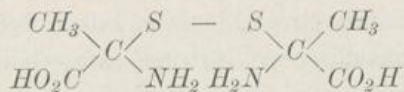
6. Das vom Tripelphosphat gesammelte Filtrat wird in drei Theile getheilt:

I. Der eine Theil wird zum Nachweis der an Calcium gebundenen Phosphorsäure mit Magnesiummischung versetzt.

II. Der zweite Theil wird mit Salzsäure angesäuert, dann mit Chlorbaryum auf Schwefelsäure geprüft.

III. Der Rest der vorhandenen Lösung wird zur Trockne verdampft, gegläht und der Glührückstand auf Kalium und Natrium geprüft.

Anhang. Nachweis des Cystins in Harnsteinen und Sedimenten. Cystin



erhält man aus Harnsteinen und Sedimenten durch Lösen in wenig Ammoniak und Verdunstenlassen bei gewöhnlicher Temperatur in schön ausgebildeten, farblosen Krystallen, 6seitigen Tafeln oder Rhomboëdern; man benützt zum Nachweis des Cystins

1. Die Löslichkeit desselben in Salzsäure und Fällbarkeit aus dieser Lösung durch kohlensaures Ammonium.

2. Einige von den erhaltenen Krystallen werden mit einigen Tropfen Natronlauge auf einem Silberblech zum Kochen erhitzt; bestehen die Krystalle aus Cystin, so bildet sich auf dem Silber ein brauner, oder schwarzbrauner Fleck von Schwefelsilber.

3. In einer weiteren Probe erkennt man das Cystin an der Schwarzfärbung einer Lösung von Bleioxyd in Kalilauge beim Kochen; hierbei wird Schwefelblei ausgeschieden. Man versetzt die Krystalle mit wenig Bleiacetatlösung und soviel Kalilauge, dass eine klare Lösung entsteht, dann kocht man auf.

Die Bestimmung des Jods in der Schilddrüse nach E. Baumann und E. Roos<sup>1</sup>.

Uebungsbeispiel: Hammelsschilddrüse.

Die Schilddrüse (Thyreoïdea) des Menschen und vieler Thiere enthält, wie E. BAUMANN zuerst gefunden hat, normaler Weise Jod, und zwar ist dasselbe fast ausschliesslich in Form einer organischen Verbindung vorhanden [Jodothyrin]. Das Jod ist in dieser Verbindung ziemlich fest gebunden, es wird z. B. durch verdünnte heisse Schwefel- oder Salzsäure, durch Natriumnitrit und Schwefelsäure, sowie durch kalte Kali- oder Natronlauge nicht freigemacht. Zur Bestimmung des Jods in der Schilddrüse muss daher die organische Substanz erst zerstört werden. Der Jodgehalt der menschlichen Schilddrüse ist ein sehr verschiedener und

<sup>1</sup> Vergl. besonders auch AD. OSWALD, „Ueber den Jodgehalt der Schilddrüsen“. Zeitsch. f. physiolog. Chem. Jhrg. XXXIII, 265.

schwankt zwischen Bruchtheilen von 1 Milligramm und mehreren Milligrammen, 0,004 bis 0,009 g Jod und mehr. — Nach Behandlung mit Jod oder jodhaltigen Stoffen kann der Jodgehalt der Schilddrüse erheblich grösser sein.

Nach BAUMANN-ROOS werden die möglichst klein geschnittenen und im Trockenschrank bei 100° gut ausgetrockneten Drüsen in einer starken Kaffeemühle zu einem feinen Pulver gemahlen. In einen Nickeltiegel von circa 125 ccm Inhalt bringt man hierauf etwa 2 g aus metallischem Natrium dargestelltes reines Aetznatron, fügt 3 bis 5 ccm Wasser, dann etwa 1 g des Schilddrüsenpulvers hinzu und erhitzt vorsichtig bis zur Verkohlung. Darauf wird fein gepulverter Salpeter in einer Menge von 1 bis 1½ g hinzugefügt und bis zum Verschwinden der Kohlentheilchen nur gelinde geglüht. Die erkaltete Masse wird unter Erhitzen in 20 bis 30 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung filtrirt, das völlig erkaltete Filtrat mit mässig verdünnter Schwefelsäure [1 Theil conc. reine Säure und 4 Theile Wasser] unter gutem Abkühlen angesäuert, mit 10 ccm Chloroform sofort tüchtig ausgeschüttelt und diese Mischung in einen etwa 120 ccm fassenden Glascylinder gegossen. In einen zweiten gleichweiten Glascylinder giesst man 10 ccm Chloroform, 40 bis 50 ccm einer conc. Natriumsulfatlösung, einige Tropfen einer 1%igen Natriumnitritlösung und einige Cubikcentimeter der verdünnten Schwefelsäure. Hierauf lässt man aus einer Bürette eine Jodkaliumlösung, die im Cubikcentimeter 0,0001 g Jod in Form von Jodkalium enthält, cubikcentimeterweise unter jeweiligem kräftigem Umschütteln zufließen und zwar so lange, bis die Färbungen der beiden Chloroformschichten, welche am besten über einer weissen Unterlage betrachtet werden, gleich stark sind. Aus der Menge der verbrauchten Jodkaliumlösung wird die Menge Jod in der Schilddrüse berechnet. Enthält die Drüse viel Jod und ist in Folge dessen die Chloroformschicht sehr stark gefärbt, wodurch die colorimetrische Bestimmung des Jods mehr oder weniger erschwert wird, so bringt man in die beiden Cylinder noch je 10 ccm Chloroform. Bei einiger Uebung erhält man gut übereinstimmende Resultate und findet den Jodgehalt bis auf 0,0001 g Jod richtig.

Die Jodkaliumlösung, welche in einem Cubikcentimeter 0,0001 g Jod in Form von Jodkalium enthält, wird in der Weise hergestellt,

dass man 1,31 g chemisch reines, in Exsiccator ausgetrocknetes Jodkalium [= 1 g Jod] auf 100 ccm in Wasser löst und 10 ccm von dieser Lösung auf 1 Liter verdünnt. Nach

$$127 J : 166 KJ = 0,1 : x$$

$$x = 0,1307$$

muss 1 Liter der Jodkaliumlösung 0,131 g *KJ* enthalten.

Bemerkungen. 1. Das käufliche, in Stangen gegossene Aetznatron = *Natr. caustic. fus.* kann für derartige Bestimmungen meist nicht verwendet werden, da es fast immer jodhaltig ist, und zwar sind 0,2 bis 0,5 Milligramm Jod in 5 g trockenem Aetznatron gefunden worden. Auch das reine Natriumnitrit in Verbindung mit verdünnter Schwefelsäure kann nicht etwa durch die käufliche rauchende Salpetersäure ersetzt werden, da auch diese meist Spuren von Jod enthält. Bei der Schmelze mit Aetznatron und Salpeter muss besonders darauf geachtet werden, dass die Temperatur nicht zu hoch steigt, da sich sonst das Jodnatrium vollständig verflüchtigen könnte; auch ein zu langes Erhitzen ist aus demselben Grunde zu vermeiden. — Diese Methode kann auch benützt werden, um in andern Organen, z. B. der Thymusdrüse, das Jod zu bestimmen.

#### Prüfung und quantitative Bestimmung der freien Säuren im Magensaft und Mageninhalt.

Der Magensaft, welcher sich vor allen übrigen Secreten durch eine intensiv saure Reaction auszeichnet, stellt meist eine wasserklare, nicht schleimige Flüssigkeit dar, die freie Salzsäure, Salze, unter ihnen saure Phosphate, Pepsin, Labferment und meist auch Pepton enthält. Im Mageninhalt vorhandene Milchsäure und flüchtige Fettsäuren sind, falls sie nicht präformirt einverleibt wurden, als Gährungsproducte anzusehen; sie finden sich um so reichlicher im Mageninhalt vor, je länger die Speisen darin liegen bleiben. Kurz nach Einnahme der Speisen findet sich keine freie Salzsäure im Mageninhalt vor, indem sämtliche secernirte Salzsäure an Eiweiss und Verdauungsproducte desselben, wie Pepton und Amidosäuren gebunden wird. Nach HOPPE-SEYLER und THIERFELDER<sup>1</sup> „lässt sich aber regelmässig nach 3 bis 5 Stunden freie Salzsäure im Magen-

<sup>1</sup> Physiologisch- und pathologisch-chemische Analyse, 6. Auflage. Berlin 1893.

inhalt nachweisen; bei Carcinom, Magenkatarrh, Fieber ist in der Mehrzahl der Fälle dieser Nachweis zu keiner Zeit zu führen, und zwar deshalb, weil die Menge der Verdauungsproducte mehr wie hinreicht, die bei diesen Krankheiten in geringerer Quantität secretirte Salzsäure zu binden“. Mit „freier Salzsäure“ bezeichnet man die weder an Metalle, noch Eiweissstoffe und Verdauungsproducte gebundene Salzsäure; unter „Gesamtsalzsäure“ sämmtliche nicht an Metalle gebundene Säure.

Qualitative Prüfung auf „freie Salzsäure“. 1. Congopapier wird durch Magensaft, welcher freie Salzsäure enthält, blau gefärbt.

2. GÜNZBURG's Reagens = Phloroglucin-Vanillinlösung. 3 Tropfen filtrirter Mageninhalt werden mit 3 Tropfen des Reagens im Porcellanschälchen bei gelinder Wärme (auf dem Wasserbade) vollständig zur Trockne verdampft; enthält der Mageninhalt freie Salzsäure, so hinterbleibt hierbei ein roth gefärbter Rückstand.

Prüfung auf Milchsäure. a) Die UFFELMANN'sche Probe. Man stellt sich zunächst verdünntes „Eisenchloridcarbol“ her durch Mischen von verdünntem Karbolwasser (1<sup>o</sup>/oig) mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung und verdünnt hierauf mit so viel Wasser, dass die Lösung eine amethystblaue Farbe angenommen hat. Die Lösung, mit der gleichen Menge Magensaft gemischt, färbt sich gelb, wenn freie Milchsäure vorhanden ist.

b) Verdünnt man Eisenchloridlösung mit soviel Wasser, dass die Lösung fast farblos ist, so tritt eine intensive Gelbfärbung ein, wenn man einen Mageninhalt zusetzt, der Milchsäure enthält.

Da im Mageninhalt Stoffe vorkommen können (Phosphate, Alkohol, Zucker etc.), welche sich ähnlich wie die Milchsäure gegen Reagentien verhalten, so empfiehlt es sich, bei genauen Untersuchungen den filtrirten Mageninhalt mit Aether wiederholt gut auszuschütteln und den Aetherrückstand für die Prüfung auf Milchsäure zu benützen.

Prüfung auf flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure etc.). Man destillirt vom filtrirten Magensaft eine Portion ab und prüft das Destillat, ob es sauer reagirt.

Prüfung auf saure Phosphate. Man durchschüttelt einige Cubikcentimeter des filtrirten Mageninhaltes mit einer Messerspitze

voll Calciumcarbonat und prüft mit Lackmuspapier die Reaction dieses Gemenges. Ist dieselbe noch eine saure, so enthält der Mageninhalt saure Phosphate, welche von Calciumcarbonat nicht neutralisirt werden.

Quantitative Bestimmung der Säuren im Mageninhalt.  
 1. Gesamttacidität. Man titrirt 10 ccm des filtrirten Mageninhalt mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Natron- oder Kalilauge unter Verwendung eines empfindlichen Lackmuspapiers als Indicator. Im Allgemeinen drückt man die Gesamttacidität durch die Anzahl Cubikcentimeter  $\frac{1}{10}$ -Normallauge aus, welche zur Neutralisation sämmtlicher Säure in 100 ccm Magenflüssigkeit erforderlich sind. Eine Acidität von 40 % bedeutet z. B., dass 100 ccm Mageninhalt 40 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-lauge zur Sättigung der Säure nöthig haben.

2. Gesamtsalzsäure nach LÜTTKE. Nach der Methode von LÜTTKE bestimmt man in einer Portion Mageninhalt die Gesamtschlormenge durch Titration nach VOLHARD und in einer zweiten Portion diejenige Chlormenge, welche nach dem Verbrennen der organischen Bestandtheile zurückbleibt. Die Differenz zwischen den beiden gefundenen Werthen giebt dann dasjenige Chlor an, welches als „Gesamtsalzsäure“ vorhanden ist.

a) In 10 ccm des gut durchschüttelten, nicht filtrirten Mageninhalt wird nach VOLHARD das Gesamtschlor bestimmt.

b) 10 ccm des durchschüttelten Mageninhalt werden in einer Platinschale auf der Asbestplatte zur Trockne verdampft; der Rückstand wird über freier Flamme so lange erhitzt, bis die ausgeschiedene Kohle nicht mehr mit leuchtender Flamme brennt, dann wird dieselbe zerrieben, mit Wasser gut ausgekocht und im Filtrat das Chlor ebenfalls nach VOLHARD bestimmt. Sehr starkes und lang anhaltendes Glühen der Kohle ist zu vermeiden, weil sich sonst die Alkalichloride in erheblicher Menge verflüchtigen würden.

3. Flüchtige Fettsäuren, Milchsäure und „Gesamtsalzsäure“ nach CAHN-VON MERING. 50 ccm Mageninhalt werden vorsichtig destillirt, bis etwa  $\frac{3}{4}$  Theile übergegangen sind, dann wird der Rückstand im Kolben nochmals auf 50 ccm verdünnt und wieder  $\frac{2}{3}$  davon abdestillirt. In den gesammelten Destillaten werden die flüchtigen Fettsäuren durch Titration mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bestimmt.



Der Destillationsrückstand wird 5 bis 6 Mal mit grösseren Mengen Aether gut ausgeschüttelt; hierbei geht die Milchsäure des Magensaftes in den Aether über und wird, nachdem der Aether abdestillirt ist, im Rückstand mit  $\frac{1}{10}$ -Normallauge titirt.

Die nach dem Ausschütteln mit Aether verbleibende saure Flüssigkeit wird ebenfalls titirt; der hierbei gefundene Werth giebt die Summe der Salzsäure und der sauren Phosphate an. Da die letzteren meist in sehr geringer Menge vorhanden sind, so kann man das Resultat der Titration ohne grossen Fehler einfach auf Salzsäure beziehen.

Tabelle von Faisst und Knauss,  
welche die den verschiedenen Härtegraden entsprechenden  
Mengen Seifenlösung angiebt.

| Verbrauchte Seifenlösung.  | Härtegrade. |
|--|-------------|
| 3,4 ccm . . . . .  | 0,5         |
| 5,4 " . . . . .  | 1,0         |
| 7,4 " . . . . .  | 1,5         |
| 9,4 " . . . . .  | 2,0         |
| Die Differenz von 1 ccm Seifenlösung entspricht 0,25 Härtegraden.  |             |
| 11,3 ccm . . . . .   | 2,5         |
| 13,2 " . . . . .   | 3,0         |
| 15,1 " . . . . .   | 3,5         |
| 17,0 " . . . . .   | 4,0         |
| 18,9 " . . . . .   | 4,5         |
| 20,8 " . . . . .   | 5,0         |
| Die Differenz von 1 ccm Seifenlösung entspricht 0,26 Härtegraden.  |             |
| 22,6 ccm . . . . .   | 5,5         |
| 24,4 " . . . . .   | 6,0         |
| 26,2 " . . . . .   | 6,5         |
| 28,0 " . . . . .   | 7,0         |
| 29,8 " . . . . .   | 7,5         |
| 31,6 " . . . . .   | 8,0         |
| Die Differenz von 1 ccm Seifenlösung entspricht 0,277 Härtegraden. |             |
| 33,3 ccm . . . . .   | 8,5         |
| 35,0 " . . . . .   | 9,0         |
| 36,7 " . . . . .   | 9,5         |
| 38,4 " . . . . .   | 10,0        |
| 40,1 " . . . . .   | 10,5        |
| 41,8 " . . . . .   | 11,0        |
| Die Differenz von 1 ccm Seifenlösung entspricht 0,294 Härtegraden. |             |
| 43,4 ccm . . . . .   | 11,5        |
| 45 " . . . . .   | 12,0        |
| Die Differenz von 1 ccm Seifenlösung entspricht 0,31 Härtegraden.  |             |

Tabelle der Tension des Wasserdampfes ( $f$ ) für die  
Temperaturen ( $t$ ) von  $10^{\circ}$  C. bis  $25^{\circ}$  C.

| Temperatur.     | Tension. | Temperatur.     | Tension. | Temperatur.     | Tension. |
|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|
| $10^{\circ}$ C. | 9,2 mm   | $16^{\circ}$ C. | 13,5 mm  | $21^{\circ}$ C. | 18,5 mm  |
| $11^{\circ}$ "  | 9,8 "    | $17^{\circ}$ "  | 14,4 "   | $22^{\circ}$ "  | 19,7 "   |
| $12^{\circ}$ "  | 10,5 "   | $18^{\circ}$ "  | 15,3 "   | $23^{\circ}$ "  | 20,9 "   |
| $13^{\circ}$ "  | 11,2 "   | $19^{\circ}$ "  | 16,3 "   | $24^{\circ}$ "  | 22,2 "   |
| $14^{\circ}$ "  | 11,9 "   | $20^{\circ}$ "  | 17,4 "   | $25^{\circ}$ "  | 23,6 "   |
| $15^{\circ}$ "  | 12,7 "   |                 |          |                 |          |

Sammlung von 60 Uebungsbeispielen,  
welche auch als Aufgaben für die Apothekerprüfung und  
das Verbandsexamen der Chemiker dienen können.

1.  $As_2O_3 + NaCl$ . Arsen und Chlor in getrennten Portionen gewichtsanalytisch bestimmen; Arsen auch mit  $\frac{1}{10}$ -Jodlösung titrieren.
2.  $[BaCl_2 + 2 aq.] + NaCl$ . Baryum und Chlor in 2 Portionen gewichtsanalytisch, Chlor, nach dem Ausfällen des  $Ba$  mit Natriumcarbonat, auch maassanalytisch nach VOLHARD bestimmen.
3.  $Cr_2O_7K_2 + SO_4K_2$ . Chrom und Schwefelsäure in einer Portion gewichtsanalytisch, Chrom auch jodometrisch bestimmen.
4.  $[(SO_4)_2 Fe(NH_4)_2 + 6 aq.] + SO_4(NH_4)_2$ . Eisen und Schwefelsäure in einer Portion gewichtsanalytisch, Eisen auch durch Titrieren mit  $MnO_4K$ -Lösung bestimmen. Oder Eisen und Ammonium bestimmen.
5.  $ZnO + NaCl$ . Zink und Chlor in 2 Portionen gewichtsanalytisch, Chlor auch maassanalytisch nach VOLHARD bestimmen.
6.  $CuO + NaCl$ . Kupfer und Chlor in 2 Portionen oder Kupfer und Natrium in einer Portion gewichtsanalytisch bestimmen; Chlor nach VOLHARD titrieren.
7. Brechweinstein +  $SO_4K_2$ . Antimon und Kalium gewichtsanalytisch, Antimon auch jodometrisch bestimmen.
8.  $HgCl_2 + KCl$ . Quecksilber und Chlor in einer Portion bestimmen.
9.  $[(SO_4)_2 Al + 12 aq.] + SO_4K_2$ . Aluminium und Schwefelsäure gewichtsanalytisch, Aluminium auch durch Titration bestimmen.
10.  $[(SO_4)_2 Mn(NH_4)_2 + 6 aq.]$  fein zerrieben oder mit  $SO_4(NH_4)_2$  gemengt. Mangan und Schwefelsäure oder Mangan und Ammonium bestimmen.
11.  $[(SO_4)_2 Ni(NH_4)_2 + 6 aq.]$  fein zerrieben oder mit  $SO_4(NH_4)_2$  gemengt. Nickel und Schwefelsäure oder Nickel und Ammonium bestimmen.
12.  $[(SO_4)_2 Co(NH_4)_2 + 6 aq.]$  fein zerrieben oder mit  $SO_4(NH_4)_2$  gemengt. Kobalt und Schwefelsäure oder Kobalt und Ammonium bestimmen.

13.  $CO_3Ca + NaCl$ . Calcium und Chlor in 2 Portionen gewichtsanalytisch; ferner Calcium oxydimetrisch oder Chlor nach VOLHARD bestimmen. Oder Trennung von Calcium und Natrium.
14.  $[(SO_4)_2Mg(NH_4)_2 + 6 aq.]$  fein zerrieben, event. mit  $SO_4(NH_4)_2$  gemengt. Magnesium und Schwefelsäure in zwei Portionen bestimmen, oder Magnesium und Ammonium.
15.  $As_2O_3 +$  Brechweinstein. Arsen und Antimon nach E. FISCHER trennen und bestimmen; wird das Destillat gemessen, so kann in einem Theile desselben das Arsen auch jodometrisch bestimmt werden.
16.  $Sn + Sb$  (Legirung). Trennung von Antimon und Zinn.
17.  $As_2O_3 + CuO$ . Trennung von Arsen und Kupfer.
18.  $As_2O_3 + HgCl_2$ . Trennung von Arsen und Quecksilber.
19.  $CuO + ZnO$ . Trennung von Kupfer und Zink.
20.  $HgO + CuO$ . Trennung von Quecksilber und Kupfer.
21.  $HgO + PbO$ . Trennung von Quecksilber und Blei.
22.  $PbO + CuO$ . Trennung von Blei und Kupfer.
23.  $PbO + ZnO$ . Trennung von Blei und Zink.
24.  $[(SO_4)_2Cu(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Ni(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Kupfer und Nickel.
25.  $[(SO_4)_2Cu(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Fe(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Kupfer und Eisen; Eisen auch maassanalytisch oder Ammonium bestimmen.
26. Alaun + Eisenalaun. Trennung von Eisen und Aluminium; Eisen auch titiren.
27. Alaun + Chromalaun. Trennung von Aluminium und Chrom.
28. Chromalaun + Eisenalaun. Trennung von Chrom und Eisen.
29.  $[(SO_4)_2Fe(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Zn(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Eisen und Zink; Eisen auch oxydimetrisch bestimmen.
30.  $[(SO_4)_2Fe(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Mn(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Eisen und Mangan; Eisen auch mit  $MnO_4K$ -Lösung titiren.
31.  $[(SO_4)_2Zn(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Mn(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Zink und Mangan.
32.  $[(SO_4)_2Ni(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Co(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Kobalt und Nickel.
33.  $ZnO + CO_3Ca$ . Trennung von Zink und Calcium.
34.  $ZnO + MgO$ . Vor dem Abwägen ausglühen. Trennung von Magnesium und Zink.
35.  $CO_3Ba + CO_3Ca$ . Trennung von Baryum und Calcium.
36.  $CO_3Ba + CO_3Sr$ . Trennung von Baryum und Strontium.
37.  $CO_3Sr + CO_3Ca$ . Trennung von Calcium und Strontium.
38.  $CO_3Ca + MgO$ . Trennung von Calcium und Magnesium.
39.  $[(SO_4)_2MgK_2 + 6 aq.]$  fein zerrieben oder mit  $SO_4K_2$  gemengt. Trennung von Kalium und Magnesium.
40.  $KCl + NaCl$ . Trennung von Kalium und Natrium; sowie Chlor nach VOLHARD titiren und daraus  $KCl$  und  $NaCl$  berechnen.
41.  $[(SO_4)_2Fe(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Mg(NH_4)_2 + 6 aq.]$ . Trennung von Eisen und Magnesium.
42.  $KCl + KBr$ . Bestimmung von Chlor und Brom.
43.  $KCl + KJ$ . Bestimmung von Chlor und Jod.

44.  $KBr + KJ$ . Bestimmung von Brom und Jod.
45.  $(PO_4)_2Ca_3 + CO_2Ca$ . Trennung von Calcium und Phosphorsäure;  $PO_4$  auch mit Uranylacetat titriren.
46. Oxalsäure +  $SO_4K_2$ . Schwefelsäure gewichtsanalytisch, Oxalsäure acidimetrisch oder oxydimetrisch bestimmen.
47.  $NO_3K + (NO_3)_2Ba$ . Baryum gewichtsanalytisch, Salpetersäure nach PELOUZE, SCHULZE-TIEMANN oder ULSCH bestimmen. Oder Trennung von Baryum und Kalium.
48.  $NO_3Ag + NO_3K$ . Trennung von Silber und Kalium; Silber auch durch Titriren bestimmen.
49.  $[(SO_4)_2Fe(NH_4)_2 + 6 aq.] + [(SO_4)_2Fe(NH_4) + 12 aq.]$ . Trennung von Eisen und Schwefelsäure; ferner „Oxyd-eisen“ und „Oxydeisen“ durch Titration mit  $MnO_4K$ -Lösung bestimmen.
50.  $[(SO_4)_2Fe(NH_4) + 12 aq.] + SO_4K_2$ . Trennung von Eisen und Schwefelsäure; Eisen auch jodometrisch bestimmen.
51.  $NO_3K + SO_4K_2$ . Salpetersäure und Schwefelsäure bestimmen.
52.  $[BaCl_2 + 2 H_2O] + NaCl$ . Trennung von Baryum und Natrium; ferner Chlor nach dem Ausfällen des  $Ba$  mit  $CO_3Na_2$  nach VOLHARD titriren.
53.  $PbCl_2 + NaCl$ . Trennung von Blei und Natrium oder Chlor; Chlor nach der Entfernung des Bleis mit  $CO_3NaH$  nach VOLHARD bestimmen.
54.  $[SO_3Na_2 + 7 H_2O] + [S_2O_3Na_2 + 5 H_2O]$ . Natrium und Gesamtschwefel gewichtsanalytisch, schweflige und unterschweflige Säure jodometrisch bestimmen.
55. Harnstoff +  $NaCl$ . Stickstoff nach KJELDAHL, Chlor gewichtsanalytisch oder nach VOLHARD bestimmen.
56. Harnstoff + chemisch reiner Traubenzucker. Stickstoff nach KJELDAHL (oder LIEBIG oder HÜFNER) und Traubenzucker nach FEHLING, sowie durch Polarisation bestimmen.
57. Reines fein zerriebenes Bleiweiss. Blei, Wasser und Kohlensäure bestimmen.
58. Fein zerriebenes Schiesspulver +  $NO_3K$ . Salpeter, Kohle und Schwefel bestimmen.
59. Fein zerriebener reinster Orthoklas. Kieselsäure, Aluminium und Kalium bestimmen.
60. Fein zerriebene Zinkblende. Schwefel, Zink (und Eisen) bestimmen.