

auf einen Tropfen Kalilauge. Eine eintretende purpurrote und nach Zusatz von Kalilauge blau werdende Färbung lässt die Harnsäure aus dem Urine erkennen.

Auch soll man durch einfaches Übergießen der Käserinde mit Salpetersäure und inniges Vermischen der letzteren mit der Rinde, mittelst eines blanken Messers, an dem Auftreten einer Blaufärbung, durch Berlinerblau bedingt, das Vorhandensein von Urin nachweisen können.

Zum Schlusse sei noch der unter dem Namen „Oleomargarinkäse“ neuerdings im Handel vorkommenden Käseart erwähnt. Sie unterscheidet sich von den fetten Käsen dadurch, dass bei ihrer Bereitung das Butterfett teilweise durch Oleomargarin (verschiedene Fette tierischer Abstammung) ersetzt ist. Der Nachweis solcher Oleomargarinkäse würde sich aus den verschiedenen chemischen und physikalischen Eigenschaften des mittelst Äther extrahierten Fettes solcher Käse ergeben.

Harn, Urin, Harnuntersuchung. Der Harn ist die durch die Thätigkeit der Nieren abgesonderte Flüssigkeit, durch welche die beim Stoffwechsel als Zersetzungsprodukte hervorgehenden Körper, die zur Assimilation nicht mehr verwendbar sind, aus dem Organismus zur Abscheidung gelangen.

Die Untersuchung des Harns kann zweierlei Natur sein. Es handelt sich entweder um die Bestimmung der im normalen Zustande in demselben enthaltenen Körper oder um den Nachweis und die Bestimmung von solchen Stoffen, die sich infolge gewisser Krankheitserscheinungen als abnorme oder pathologische Begleiter darin befinden.

Der Harn des gesunden Menschen oder der normale Harn stellt im frischen Zustande eine klare, durchsichtige Flüssigkeit von bernsteingelber Farbe dar, die durch einen Gehalt an sauren Phosphaten und organischen Säuren schwach sauer reagiert. Er schmeckt bitterlich salzig und hat einen eigenartigen, durch die Art der Nahrung mehr oder weniger beeinflussten Geruch. Das spezifische Gewicht des normalen Harns schwankt in der Regel zwischen 1,020 und 1,025; es kann auf 1,01 heruntergehen, überschreitet aber 1,040 nicht.

Was die Menge des Harns anbelangt, die ein erwachsener und gesunder Mensch im Durchschnitt täglich absondert, so ist dieselbe von der Menge der in den Körper aufgenommenen Flüssigkeiten und von dem Grade der Hautausdünstung abhängig. Sie wird im Durchschnitt zu 1200 bis 1500 *cem* angegeben, kann aber mehr als 3 *l* betragen. Im normalen Zustande enthält er etwa 4 bis 4,5 Proz. fester Stoffe, unter denen der Harnstoff quantitativ vorwaltet. — Die hauptsächlichsten organischen Bestandteile des normalen Harns sind: Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure, Kreatinin, Xanthin, Oxalursäure, Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure, Alkylschwefelsäuren, Rhodanwasserstoffsäure, Extraktiv und Farbstoffe, sowie Schleim. — An anorganischen Bestandteilen enthält der normale und frische Harn: Natriumchlorid, saures Natriumphosphat, Calcium- und Magnesium-

phosphat, Sulfate, Eisensalze, Ammoniumverbindungen, auch Kaliumsalze und Kieselsäure, sowie geringe Mengen von Nitraten und Nitriten. — Als abnorme oder pathologische Harnbestandteile kommen in Betracht: Albumin und dessen Zersetzungsprodukte: Leucin, Tyrosin, Peptone; Traubenzucker (Harnzucker), Inosit, Blutfarbstoff und dessen Zersetzungsprodukte, Gallenfarbstoffe und Gallensäure, Milch-, Essig-, Butter-, Valeriansäure, Cystin, Fette, grössere Mengen von Schleim, sowie Schwefelwasserstoff. Ausser diesen chemisch nachweisbaren Stoffen findet man im pathologischen Harn zuweilen organisierte, durch das Mikroskop erkennbare Formelemente, wie Blut- und Eiterkörperchen, Spermatozoiden, sowie Trümmer von Schleimhäuten (Epithelialzellen) des Nierengewebes, sogen. Harnzylinder.

Der normale Harn scheidet beim längeren Stehenlassen nach und nach kleine Wölkchen von Schleim aus, die saure Reaktion desselben nimmt zu und es fallen alsdann mehr oder weniger gefärbte Krystalle von Harnsäure und sauren Uraten, bisweilen auch solche von Calciumoxalat aus. Bei noch längerem Aufbewahren findet eine Spaltung des Harnstoffes und infolge derselben das Auftreten von freiem Ammoniak und Ammoniumkarbonat statt, die Reaktion wird alkalisch und es bildet sich in der Regel ein Sediment von Magnesium-Ammoniumphosphat, Calciumphosphat und Ammoniumurat.

Mit dem beim Sauerwerden des Harns entstehenden Sedimente scheidet sich auch etwa vorhandenes Cystin und Tyrosin ab. Gewisse Arzneimittel gehen auch zum Teil in den Harn über, z. B. Jodide, Bromide, Arsen- und Quecksilberverbindungen, Alkaloide etc.

Zur Untersuchung des Harns hat man eine ziemlich ausgedehnte Speziallitteratur; ein sehr empfehlenswertes Werk ist das von Prof. Dr. C. Neubauer und Prof. Dr. J. Vogel: „Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes“ (Wiesbaden, Kreidels Verlag), auf welches zum Zweck ausführlicher und wissenschaftlicher Untersuchungen verwiesen werden muss. Hier kann nur eine kurze Anweisung zur Untersuchung des Harnes gegeben werden, wie eine solche in der gewöhnlichen ärztlichen Praxis von dem Arzte oder im Auftrage desselben von dem Apotheker gefordert wird.

Sehr häufig wird nur der qualitative Nachweis gewisser pathologischer Bestandteile gefordert, und auch der quantitative Nachweis erstreckt sich meist nur auf einzelne normale oder pathologische Bestandteile.

Die qualitative Prüfung wird etwa in folgender Reihenfolge vorgenommen:

1. Prüfung der Farbe. Zur Beurteilung der Färbung giebt man den klaren oder eventuell filtrierten Harn in ein 2 bis 3 *cm* weites farbloses Glas, so dass die Schicht des Harnes etwa 10 bis 12 *cm* hoch ist, und beobachtet gegen einen weissen Untergrund. Hat man genügend Harn zur Verfügung, so kann man ihn selbstverständlich in ein 10 bis 12 *cm*

weites Glas bringen und gegen ein dahintergehaltenes Stück weissen Papiere im durchfallenden Lichte betrachten. Die Farbe kann vom Blassgelblichen bis zur ganz dunkeln Färbung variieren. Vogel unterscheidet blasse Harne: nahezu farblos bis strohgelb — normalgefärbte Harne: goldgelb bis bernsteingelb — hochgestellte Harne: rotgelb bis rot — dunkle Harne: solche, die einen Stich ins Bräunliche, Dunkelbierfarbige bis Schwärzliche zeigen.

Der Harn der Diabetiker ist gewöhnlich nur blassgelblich gefärbt; ein rötlicher Harn kann seine Färbung einem Gehalte an Hämatin, Uroerythrin etc. verdanken. Auch von dem Genusse von chrysothansäurehaltigen Medikamenten, wie Rhabarber, Sennesblätter, Faulbaumrinde, nimmt der Harn eine rötliche Färbung an. Ein nach Verabreichung von Santonin gelassener Harn ist rötlich gefärbt, welche Färbung nach dem Versetzen mit Kalilauge tiefrot wird. Ein dunkelweingelb gefärbter Harn enthält in der Regel Gallenfarbstoffe.

2. Prüfung des Geruches. Derselbe ist, wie schon oben bemerkt, eigenartig und wird durch den Genuss gewisser Speisen und Getränke, sowie durch die Verabreichung gewisser Arzneimittel zu sehr beeinflusst, als dass sich aus demselben ein brauchbares Moment für die Prüfung des Harnes gewinnen liesse.

3. Ermittlung des spezifischen Gewichtes des Harnes. Dasselbe wird in der gewöhnlichen Weise mit dem Pyknometer oder der Mohrschen Wage ausgeführt; man kann sich auch besonderer für diesen Zweck konstruierter Skalenaräometer — der sogenannten Urometer — bedienen, die die spezifischen Gewichte zwischen 1,010 und 1,020 anzeigen.

4. Reaktion des Harnes gegen Pflanzenfarbstoffe oder dem gleichen Zwecke dienende anderweitige Indikatoren. Die Reaktion des frischen normalen Harnes pflegt eine schwach saure zu sein und wird mittelst empfindlichen Lackmuspapieres ermittelt. Bei ausschliesslich vegetabilischer Kost ist der Harn etwas schleimig, trübe und reagiert schwach alkalisch. In gewissen Fällen findet ein amphoterer Verhalten gegen Lackmuspapiere statt, indem sowohl das rote gebläut, als das blaue gerötet wird.

Liegt ein nicht klarer Harn zur Untersuchung vor, so ist derselbe durch Filtration zu klären und die auf dem Filter gebliebenen Sedimente mit Hilfe des Mikroskopes zu prüfen.

5. Prüfung des klaren oder durch Filtration geklärten Harnes auf einen Gehalt an Eiweiss, Gallen- oder Blutbestandteilen.

a) auf Eiweiss. Man erhitzt etwa 10 *ccm* des Harnes in einem Reagiercylinder zum Kochen, setzt, wenn der Harn nicht an und für sich schon sauer reagiert, einige Tropfen Salpeter- oder Essigsäure hinzu und erhält bei Anwesenheit von Eiweiss einen weissen, flockigen Niederschlag, bei geringen Mengen anfangs eine Trübung, die sich erst nach längerer Zeit zu einem Bodensatze vereinigt; durch einen Zusatz

von Millonschem Reagens*) zum kochenden Harn färbt sich das ausgeschiedene Eiweiss rot. — Empfindlicher als durch die Koagulation mittelst Säuren wird ein Eiweissgehalt des Harnes durch einen Zusatz von Kaliumferrocyanid zu dem mit Essigsäure stark angesäuerten Harn erkannt. Man erhält hierdurch ohne Erwärmung einen feinflockigen, gelblichweissen Niederschlag, der sich selbst bei ausserordentlich starker Verdünnung durch eine Ausscheidung bemerklich macht. — Auch eine frisch bereitete Lösung von trockener Metaphosphorsäure giebt mit eiweisshaltigem Harn — ebenfalls schon in der Kälte — eine reichliche, weissgefärbte Ausscheidung. Man wendet dieses Reagens mit besonderem Vorteil da an, wo es sich um den Nachweis des Eiweisses im Harn am Krankenbette handelt, was ja bei der ärztlichen Praxis nicht selten wünschenswert ist. Man kann den Vorrat an Reagens, der zu mehreren Prüfungen ausreicht, in einem kleinen Röhrchen eingeschlossen, nachtragen und hat, wenn dieses Röhrchen wieder in einen kleinen, durch ein Holzfutteral geschützten Reagiercylinder passt, einen äusserst handlichen Westentaschenapparat zum ambulatorischen Eiweissnachweise.

Bei Gegenwart von Gallenbestandteilen zeigt das aus dem Harn koagulierte Eiweiss eine grünliche, bei Gegenwart von Blut oder Blutfarbstoff eine bräunliche oder braunrote Farbe.

Eiweisshaltiger Harn kommt bei einer ganzen Reihe von Krankheiten vor, deren einzelne Aufzählung zu weit führen würde.

b) Gallenpigment- (biliphäin-) haltiger Harn ist schon durch seine dunklere, safrangelbe oder rotbraune bis braungrüne Farbe zu erkennen; er schäumt beim Schütteln gewaltig und giebt einen gelben bis grünbraunen Schaum, sowie er auch einen in den Harn getauchten Streifen von Filtrierpapier gelb färbt. Zur Erkennung setzt man bei Abwesenheit von Eiweiss etwas Hühneralbumin zu dem Harn, erhitzt zum Kochen und bewirkt die Koagulation des Eiweisses nötigenfalls durch Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure. Eine grüne Farbe des Koagulums zeigt die Gegenwart von Gallenpigmenten an. — Eine chemische Reaktion, welche aber mitunter (wahrscheinlich wegen Zersetzung der Gallenpigmente) auch nicht gelingt, ist folgende: Man giebt in einen Reagiercylinder circa 4 *ccm* gelber salpetrigsäurehaltiger Salpetersäure (gleiche Volume rauchender und 25 *proc.* Salpetersäure) und lässt auf das Niveau derselben an der Wandung des Glases etwa 5 *ccm* des gallenfarbigen Harns so niederfließen, dass eine Vermischung beider Flüssigkeiten nicht stattfindet. An der Berührungsfläche tritt bei Gegenwart von Gallenfarbstoff allmählich ein Farbenspiel ein, indem sich eine Zone bildet, welche allmählich höher steigt und nach unten durch Blau, Violettrot in Gelb übergeht. — Da diese Farbenreaktion sehr schnell

*) Eine Mercuronitratlösung, dargestellt durch Auflösen von 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter rauchender Salpetersäure, Verdünnen der Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser und Abgiessen der klaren Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen krystallinischen Niederschlage nach mehrstündigem Stehen.

verläuft, so dürfte die von L. E. Marechal angegebene Jodreaktion auf Gallenstoffe zur Kontrolle einen dauernderen Wert haben. Werden hiernach zwei oder drei Tropfen Jodtinktur in einen sauren oder neutralen biliösen Harn gegossen, so erzeugen sie eine prachtvolle smaragdgrüne Farbe, welche eine halbe Stunde anhält, dann ins Rosenrote und zuletzt in Gelb übergeht. Ist der Harn alkalisch, so erzeugt der erste Tropfen der Jodtinktur keine Farbenreaktion, indem er zur Sättigung des Alkalis verbraucht wird. Enthält der Harn nur sehr unbedeutende Mengen Gallenstoffe, so muss man Parallelversuche mit normalem Harne vornehmen und die Färbungen vergleichen. — Die Pettenkofersche Gallenreaktion mittelst Zucker und Schwefelsäure gelingt auch bei Abwesenheit von Albumin selten. — Nach der „Gmelinschen Gallenreaktion“ fügt man zur alkalischen Lösung der Gallenfarbstoffe Salpetersäure, die etwas Salpetrigsäure enthält, oder Kaliumnitrat und konzentrierte Schwefelsäure; die gelbe Färbung der Lösung geht zunächst in Grün über, wird dann blau, violett, rubinrot, schliesslich schmutziggelb. Um die Gallenpigmente im Harne nachzuweisen, filtriert man den letzteren durch dickes Filtrierpapier, breitet das noch feuchte Filter auf einer Glasplatte aus und betupft es mit rauchender Salpetersäure. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoffen entsteht an den betupften Stellen ein Farbering, der von innen nach aussen in der genannten Reihenfolge gefärbt erscheint. Gallenpigmenthaltiger Harn mit einem Tropfen Kaliumnitritlösung und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt, nimmt schon bei Gegenwart von geringen Mengen Gallenfarbstoff eine grüne Färbung an.

Sollen kleine Mengen von Gallenfarbstoff in sehr dunkelgefärbtem Harne nachgewiesen werden, so wird dieser mit Natriumkarbonat schwach alkalisch gemacht und so lange mit Baryumchloridlösung versetzt, als hierdurch noch ein gefärbter Niederschlag entsteht. Ein von Gallenfarbstoff freier Harn giebt hierbei einen weissen, der biliöse Harn einen gelben Niederschlag. Dieser Barytniederschlag giebt beim Betupfen mit rauchender Salpetersäure gleichfalls das Farbenspiel.

Gallenfarbstoffe kommen besonders reichlich bei Ikterus (Gelbsucht) im Harne vor.

Gallensäuren finden sich in seltenen Krankheitsfällen und in geringer Menge im Harne; die zum Nachweise derselben dienende „Pettenkofersche Gallensäurereaktion“ beruht in der violetten Färbung, die in einer Mischung eines taurocholsauren Salzes mit konzentrierter Schwefelsäure bei Gegenwart von Rohrzucker auftritt.

c) Bluthaltiger Harn. Ein solcher kann in drei verschiedenen Formen vorkommen, nämlich — 1. gefärbt durch Blut und die charakteristischen Formelemente desselben enthaltend; — 2. gefärbt durch Blutfarbstoff oder Hämoglobin und die Zersetzungsprodukte desselben, aber keine Formelemente des Blutes enthaltend, und — 3. nur Hämatin, das Zersetzungsprodukt des Hämoglobins, enthaltend.

Ein bluthaltiger Harn wird an seiner dunkleren, roten, rotbraunen

bis braunschwarzen Farbe erkannt. Da er dann auch albuminhaltig ist, so giebt sich die Gegenwart des Blutes durch die Farbe des Koagulums zu erkennen. Wird der Harn mit wenig Ätzkali versetzt und aufgeköcht, so fallen die Phosphate mit rötlicher Farbe nieder. Enthält er die Formelelemente des Blutes, so setzen sich diese auch in der Ruhe als ein hellrotes Sediment ab. Im sauren Harne halten sich dieselben, in alkalischem werden sie in kurzer Zeit zersetzt. Die Bestimmung der Blutkörperchen geschieht mittelst des Mikroskopes zunächst im unveränderten Harne; dann nach Zusatz von Essigsäure, wobei man sie in Formen mit gezacktem Umriss beobachtet.

Blut kommt in den Harn infolge mechanischer Verletzungen der Harnblase und der Harngänge, bei Steinleiden der Blase und der Nieren, hochgradiger Nierenentzündung etc.

Auch auf spektroskopischem Wege lässt sich die Gegenwart von Blutbestandteilen im Harne durch das Auftreten der für das Hämoglobin und Hämatin charakteristischen Absorptionsstreifen (siehe unter „Blut“) beweisen, sofern sie nicht in zu geringer Menge vorhanden sind. — Die rote Farbe, die der Harn nach dem Genusse von Rhabarber-, Sennesblätterpräparaten annimmt, unterscheidet sich von der durch einen Blutgehalt bedingten roten Färbung dadurch, dass diese Färbungen auf Zusatz von verdünnten Mineralsäuren blasser werden oder verschwinden. Die auf den Genuss von santoninhaltigen Medikamenten bemerkbare dunklere Färbung des Harns wird, wie dies schon oben angedeutet wurde, kirschrot.

6. Prüfung auf Harnstoff, Hippursäure, Harnsäure, Schleim (Blasenschleim), Fett.

Der klare, säuerliche oder der vom etwaigen Albumingehalt befreite Harn, ungefähr 100 *ccm*, wird bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und dann mit Weingeist (0,82 spezifisches Gewicht) ausgezogen. Dadurch werden erhalten:

A. eine weingeistige Lösung

B. ein Rückstand, der in Weingeist nicht löslich ist.

A. Die weingeistige Lösung wird untersucht auf:

a. Harnstoff. Es wird ein Teil dieser Lösung im Wasserbade fast zur Trockene gebracht, der Rückstand mit etwas lauwarmem Wasser aufgenommen und ein Teil dieser Lösung mit einigen Tropfen Salpetersäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt. Beim Erkalten scheidet sich salpetersaurer Harnstoff in weissen glänzenden Schüppchen aus. (Die Salpetersäure muss von salpetriger Säure völlig frei sein, denn letztere bewirkt unter Aufbrausen ein Zerfallen des Harnstoffs in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff.) Der andere Teil der Lösung, mit konzentrierter Lösung von Oxalsäure versetzt, lässt oxalsauren Harnstoff in langen Prismen ausfallen.

b. Hippursäure, Milchsäure, Fett. Einen etwas grösseren Teil der weingeistigen Lösung versetzt man mit Oxalsäure (um den Harnstoff zu binden), verdampft zur Trockene und schüttelt den zer-

riebenen Rückstand mit Äther. — Hippursäure wird vom Äther gelöst und bleibt beim Verdunsten desselben auf einem Uhrglase in mikroskopischen Kryställchen zurück. Ist der Rückstand schmierig, so enthält er auch Milchsäure. — Werden einige Tropfen der erhaltenen Ätherlösung auf warmes Wasser gegossen, so bilden sich auf der Oberfläche desselben die bekannten Fettzeichnungen, wenn Fett im Harn vorhanden ist.

B. Der in Weingeist nicht lösliche Rückstand wird untersucht auf:

Erdphosphate, Calciumoxalat, Harnsäure, Schleim. Der besagte Rückstand wird mit 5—6proz. Chlorwasserstoffsäure maceriert. Es werden die Erdphosphate, Calciumoxalat und andere Salze gelöst und aus dieser Lösung durch überflüssiges Ammoniak gefällt. Das von der verdünnten Chlorwasserstoffsäure nicht Gelöste enthält Harnstoff und Schleim. Man sammelt es auf einem Filter, wäscht mit etwas Wasser aus, bringt es mit wenig Wasser und 2—4 Tropfen Ätznatronlauge in ein Probiergläschen, erwärmt und filtriert.

Zur Konstatierung der Harnsäure vermittelt der Murexidreaktion (vgl. S. 535) wird ein Teil der Kryställchen in verdünnter Salpetersäure gelöst, vorsichtig in einem gläsernen oder porzellanenen Schälchen im Wasserbade eingedampft und in eine ammoniakhaltige Atmosphäre gebracht, indem man ein innen mit Ammoniakflüssigkeit bestrichenes Schälchen darüber stülpt oder ein mit Ammoniak befeuchtetes Glasstäbchen nähert oder auch den rötlichen Rückstand mit verdünnter Ammoniakflüssigkeit (1 Teil und 9 Teile Wasser) befeuchtet. Es entsteht eine purpurrote Färbung infolge des gebildeten Murexids, welche auf Zusatz von etwas Kalilauge in Purpurblau übergeht.

Das Ungelöste ist Schleim, das Filtrat enthält die Harnsäure an Natrium gebunden und lässt nach dem Ansäuern mit Chlorwasserstoff beim Beiseitstellen Harnsäure in Krystallen fallen. Sollen die letzteren bei dieser Probe dem Gewichte nach festgestellt werden, so empfiehlt es sich, die Wand des Gefäßes, in dem die Ausscheidung vorgenommen wird, zuvor mit Benzin oder Petroläther zu benetzen, damit sich die Säurekrystalle nicht fest an die Glaswandung ansetzen.

7. Prüfung auf Harnzucker oder Glykose. Der Nachweis und die Bestimmung des Zuckers im Harne wird sehr häufig in der analytischen Praxis verlangt und kann auf verschiedene Weise erbracht werden. Die Fehlingsche Lösung*) giebt auch hier gute Resultate; dieselbe ist eigentlich fast nur zu empfindlich, da sie auch schon minimale Mengen von Zucker, wie sie im Harne bisweilen vorkommen, ohne dass gerade Zuckerharnruhr vorliegt, anzeigt und auch in geringer Menge

*) Vergl. Seite 366 dieses Bandes.

durch andere im Harn vorkommende Substanzen reduziert wird. Bei der weiter unten zu besprechenden Wismutprobe entziehen sich diese kleinen Mengen von Zucker dem Nachweise, diese Probe verdient daher zur Erkennung von eigentlich diabetischem Harn den Vorzug. In allen Fällen ist der Harn vor der Prüfung auf Zucker von Eiweiss und etwa vorhandenem Schwefelwasserstoff zu befreien.

Die Prüfung mit Kupferlösung geschieht in folgender Weise:

Man bringt nicht zu starke Ätzkalilauge (etwa 1,12 bis 1,20 spezifisches Gewicht) in ein Glas und fügt einige Tropfen Cuprisulfatlösung bis zur intensiven Blaufärbung hinzu; von dieser blauen Flüssigkeit giebt man tropfenweise zu dem in einem Reagiercylinder befindlichen, eiweissfreien Harn soviel, dass sich die gelbliche Farbe des Harnes ins Grünliche mit einem Stich ins Blaue verwandelt. Erhitzt man diese Mischung über der Weingeistlampe oder besser durch Einstellen in ein Wasserbad auf 80° bis 90°, so findet bei Gegenwart von Zucker sehr bald eine Verfärbung der Flüssigkeit und die Ausscheidung von rotem Cuprooxyd statt. Die Reaktion, die die kalische Kupferlösung durch andere Harnbestandteile erleiden kann, wird auf ein Minimum zurückgeführt, wenn man die Flüssigkeit nicht bis zum förmlichen Sieden erhitzt. — Will man fertige „Fehlingsche Lösung“ zur quantitativen Zuckerbestimmung verwenden, so hat man sich zuerst zu überzeugen, ob dieselbe nicht schon teilweise in Zersetzung begriffen ist und ob sie sich, mit dem doppelten Volumen destillierten Wassers verdünnt, aufkochen lässt, ohne Cuprooxyd abzuscheiden.

War das Resultat der Probe nicht sonderlich deutlich und sicher, so wird eine grössere Menge Harn so lange mit Bleiessig versetzt, als ein Niederschlag entsteht, der Niederschlag durch Filtration abgesondert, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, erwärmt, wiederum filtriert und im Wasserbade eingetrocknet. Der Trockenrückstand wird mit Weingeist von 0,815 bis 0,820 spezifischem Gewicht extrahiert, der filtrierte weingeistige Auszug wiederum eingetrocknet; der nun verbleibende Rückstand mit Wasser aufgenommen und sowohl mit der obigen alkalischen Kupferlösung geprüft, als auch die Silberprobe damit versucht, indem man etwas Silbernitratlösung im Überschusse zusetzt (einen etwaigen Niederschlag abfiltriert), das Filtrat mit Ammoniakflüssigkeit alkalisch macht und bis zum Kochen erhitzt. Die Gegenwart von Zucker verursacht die Bildung eines glänzenden Metallspiegels.

Eine andere Probe des (vom Albumingehalte befreiten) Harnes wird mit Ätzkalilauge gemischt (wenn nötig filtriert) und in einem engen Probierröhrchen von oben her so erhitzt, dass nur der obere Teil der Flüssigkeitssäule zum Kochen gelangt. Färbt sich der heiss gemachte Teil der Flüssigkeit hierbei dunkler, so deutet dies einen Gehalt an Glykose an.

Die „Wismutprobe“, die auf der Reduktion des basischen Wismutnitrates in alkalischer Lösung beruht und von Böttcher eingeführt

worden ist, wird in folgender Weise ausgeführt: Man macht etwa 10 bis 20 *ccm* des eiweiss- und schwefelwasserstofffreien oder nötigenfalls davon befreiten Harnes durch Vermischen mit einem gleichen Volumen einer kalt gesättigten (33,3 proz.) Lösung von krystallisiertem Natriumkarbonat stark alkalisch und fügt eine kleine Messerspitze voll basischen Wismutnitrates hinzu. Kocht man nun, so giebt sich ein Zuckergehalt durch eine graue bis schwarze Färbung des in der Flüssigkeit suspendierten Wismutsalzes zu erkennen. Dieselbe lässt sich besonders gut beobachten, wenn man die Flüssigkeit kurze Zeit der Ruhe überlässt, indem sich alsdann das unverändert gebliebene Wismutnitrat mit rein weisser Farbe am Grunde des Bodensatzes ablagert, während der reduzierte Teil desselben mehr an der Oberfläche des Bodensatzes erscheint und bisweilen als schwarzer Ring zu erkennen ist. Es empfiehlt sich, nur wenig Wismutsalz hinzuzufügen, da andernfalls eine stattgehabte Reduktion durch einen grossen Überschuss von Reagens verdeckt werden könnte.

An Stelle des pulverförmigen Wismutnitrates kann man sich auch einer kalischen Wismuttartratlösung, wie sie von Franqui und Vandevyvere empfohlen worden ist, bedienen. Man stellt dieselbe dar, indem man gleiche Teile von basischem Wismutnitrat und Weinsäure in etwa der zehnfachen Menge destillierten Wassers bis zum Sieden erhitzt und dem Gemische unter Umschwenken Kalilauge bis zur klaren Lösung hinzufügt. Die so bereitete Lösung lässt sich lange Zeit unverändert aufbewahren, wenn man sie vor der Einwirkung des Lichtes schützt; auch sie wird vor ihrer Verwendung zweckmässig auf ihre Brauchbarkeit untersucht, indem man sie, mit ihrem mehrfachen Volumen Wasser verdünnt, zum Kochen erhitzt.

Behufs Prüfung mit diesem Reagens füllt man einen etwas weiten Reagiercylinder zu etwa ein Fünftel seines Volumens mit Harn an, fügt einige Tropfen der Wismuttartratlösung hinzu und erhält einige Minuten im Kochen. Bei Gegenwart von Glykose findet eine tiefbraune, zuletzt schwarzbraune Färbung der kochenden Flüssigkeit statt, und in der Ruhe scheidet sich das reduzierte Wismut in Form eines schwarzen Pulvers ab.

Zur Vermeidung von Irrtümern hat man sorgfältig darauf zu achten, dass der Harn frei von Schwefelwasserstoff oder gelösten Sulfiden ist, da ein solcher Harn die Bildung von schwarzem Wismutsulfid veranlassen würde. Auch ein eiweisshaltiger Harn kann, vermöge des Schwefelgehaltes des Albumins, die Bildung von Wismutsulfid zur Folge haben. Man hat daher auf einen Eiweissgehalt des Harnes sorgfältig Rücksicht zu nehmen und muss einen solchen nötigenfalls vor Anstellung der Probe durch Aufkochen mit einigen Tropfen Essigsäure und Filtrieren entfernen.

Es sei noch erwähnt, dass auch arabisches Gummi sich gegen Wismut ähnlich verhält; die eigentlichen Schleime dagegen verhalten sich indifferent.

Ausser den genannten Reagentien sind zur Erkennung eines Glykosegehaltes des Harnes noch Lösungen von Mercuricyanid und Mercurijodid in Vorschlag gebracht worden, die eine Reduktion zu metallischem Quecksilber erfahren.

8. Prüfung auf färbende Bestandteile. Zur Prüfung in dieser Beziehung vermischt man den bis auf sein halbes Volumen im Wasserbade eingeengten Harn in einem Probierröhrchen mit einer zweifachen Menge rauchender Chlorwasserstoffsäure und lässt stehen. Bei Gegenwart von Uroxanthin (Indican oder Harngelb), Uroglaucin und Urrhodin nimmt die Mischung eine rote oder rotviolette bis ins Blaue übergehende Färbung an, lässt auch wohl ein blaues Sediment (Uroglaucin, Indigo, Cyanurin) fallen. Das Uroerythrin (Harnrot) ist gemeinlich die Ursache der vorerwähnten roten Färbung und schreibt man diesem Farbstoff auch die Färbung der Harnsedimente zu.

Uroxanthin findet sich im normalen Harn nur in geringer, im pathologischen (wie z. B. bei Leberkrebs) in reichlicher Menge und färbt den Harn intensiv gelb. Beim Behandeln mit konzentrierter Salzsäure in der Kälte oder mit verdünnter Salzsäure in der Siedehitze des Wassers entstehen daraus Indigblau (Uroglaucin), welches sich pulverig abscheidet, Indigglucin, eine gelöst bleibende, süsse, nicht gährungsfähige, aber auf Cuprioxyd reduzierend wirkende Substanz, Urrhodin, Leucin und flüchtige Fettsäuren.

Uroxanthinreicher Harn lässt bei längerem Stehen oder bei der von Ammoniakentwicklung begleiteten Zersetzung Indigblau fallen. Auf diese Weise entstehen die blauen Harne bei Cholera und Morbus Brightii.

9. Die Prüfung auf Schwefelwasserstoff oder gelöste Sulfide wird am einfachsten durch Zusatz von einem Tropfen Bleiessig ausgeführt; noch empfindlicher geschieht der Nachweis in der Art, dass man den Harn in einem weiten Gefässe erwärmt, das mit einem mit Bleiessig imprägnierten Papiere bedeckt ist, wobei der Harn nötigenfalls mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt wird.

10. Die Erkennung der Ammoniumverbindungen im Harne gelingt am besten in der Weise, dass man den mit Salzsäure sauer gehaltenen Harn -- möglichst frisch entnommen -- bei gelinder Wärme konzentriert und alsdann mit Kalilauge versetzt. Ammoniak wird an seinem charakteristischen Geruche und an dem Auftreten von Nebel beim Annähern eines mit Essigsäure benetzten Glasstabes an die zu untersuchende Flüssigkeit leicht erkannt werden.

11. Untersuchung der Mineralbestandteile des Harnes. Man dampft eine bestimmte Menge des Harnes zur Trockene und äschert den Rückstand (unter thunlichster Vermeidung einer zu starken Erhitzung) ein. Den so gewonnenen Aschenrückstand teilt man am besten in drei Teile, von denen man den einen mit reinem heissem Wasser erschöpft, den andern mit durch Schwefelsäure sauer gemachtem Wasser ebenfalls in der Siedhitze behandelt, während man den Rest zu der eventuell vor-

zunehmenden Prüfung auf Jodide reserviert. Man hat also einen sauren und einen rein wässrigen Auszug der Asche.

A. Untersuchung der sauren Lösung auf:

- a) Sulfate mittelst Baryumchlorid;
- b) Chloride mit Silbernitratlösung. Ein auch nach weiterem Zusatz von Salpetersäure ungelöst gebliebener Niederschlag besteht aus Silberchlorid.
- c) Phosphate. Dieselben werden am besten durch Ammoniummolybdänat nachgewiesen und daran erkannt, dass sich die damit versetzte Flüssigkeit beim Erwärmen gelb färbt oder einen gelben Niederschlag fallen lässt. Oder man fügt zu einem Teil der Lösung einige Tropfen Essigsäure, sowie reichlich Natriumacetat und ein bis zwei Tropfen Ferrichloridlösung. Die Gegenwart der Phosphate giebt sich durch die Entstehung eines gelblichweissen gallertartigen Niederschlags von Ferriphosphat zu erkennen.
- d) Eisenverbindungen werden mittelst Kaliumrhodanid nachgewiesen.
- e) Calcium- und Magnesiumverbindungen. Ein nicht zu kleiner Teil der Lösung wird mit Natriumacetat in grossem Überschuss versetzt, darauf Ammoniumoxalat hinzugefügt. Es fällt hierbei Calciumoxalat aus, das bei Gegenwart von Eisenverbindungen nicht rein weiss, sondern etwas gelblich gefärbt erscheint. Aus dem Filtrate scheidet sich beim Übersättigen mit Ammoniak in der Regel schon von selbst das sogenannte Tripelphosphat aus; eventuell wäre noch eine Kleinigkeit phosphorsaures Natron hinzuzufügen.

B. Untersuchung der wässrigen Lösung. Sie wird erst ausgeführt, nachdem man sich durch einen Versuch überzeugt hat, dass weder Calcium-, noch Magnesiumsalze im Harne enthalten sind, oder, wenn diese zugegen sind, nachdem man zuvor die Kalkerde durch Ammoniumkarbonat und aus dem Filtrate davon die Magnesia durch Ammoniak und Ammoniumphosphat gefällt hat. Erst nachdem dies geschehen, wird die Flüssigkeit zur Trockne verdampft und der Rückstand bis zur Verjagung der Ammoniumsalze erhitzt.

a) Natrium. Ein Teil der Lösung wird eingetrocknet oder der bereits vorhandene trockene Rückstand an der Öse eines Platindrahtes in der Weingeistflamme oder in der inneren Lötrohrflamme geprüft. Eine gelbe Farbe der Flamme zeigt Natrium an. — Oder ein Teil der konzentrierten Lösung wird mit einigen Tropfen einer Lösung von Kaliummetantimoniat versetzt; ein hauptsächlich beim Reiben der Glaswandungen mit einem Glasstabe sich zeigender krystallinischer Niederschlag liefert den Beweis der Gegenwart von Natriumverbindungen.

b) Kalium. Die konzentrierte Lösung giebt, mit Platinchloridlösung versetzt, einen gelben Niederschlag, wenn sie Kaliumsalze enthält. Hatte man wegen der Fällung von Kalkerde und Magnesia Ammoniumsalze in die Lösung gebracht, die mit Platinchlorid ebenfalls eine Fällung geben würden, so löst man den durch Erhitzen erhaltenen Rückstand in Wasser und prüft mit Platinchlorid.

12. Untersuchung des (nach 11) reservierten Aschenteils auf Jodide. In einem Porzellantiegelchen wird er mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure gemischt und ein porzellanener Deckel darüber gedeckt, dessen innere Fläche mit Stärkekleister bestrichen ist. Abgeschiedenes Jod färbt den Kleister mehr oder weniger violett.

Man kann Jod auch im Harn direkt nachweisen, wenn man 1 *ccm* Harn, 0,5 *g* Mangansuperoxyd und 10 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in einen kurzen Reagiercylinder giebt, in die Öffnung mittelst eines Korkes einen mit Stärkekleister bestrichenen Papierstreifen ein-klemmt und einige Zeit beiseite stellt.

13. Ein Gehalt an Phenol (Karbolsäure) giebt sich, wenn er irgend erheblich ist, schon durch eine dunklere Färbung des Harnes zu erkennen. Ein sogenannter „Karbolharn“, wie er nach ausgedehnter Applikation von Karbolsäure bei chirurgischen Operationen auftritt, ist nahezu schwarz. Der Phenolgehalt im Harn macht sich im chemischen Sinne in der Weise bemerkbar, dass in dem Masse, als Phenol in den Harn übergeht, die Sulfate darin an Menge abnehmen, so dass die letzteren bei einer Karbolintoxikation im Harn gänzlich fehlen können. — Der eigentliche Nachweis des Phenols im Harn lässt sich direkt nicht gut erbringen, da dasselbe darin als Phenolsulfosäure enthalten ist. Man säuert daher etwa 50 *ccm* des Harnes mit Schwefelsäure an und destilliert unter sorgfältiger Kühlung etwa die Hälfte davon ab. Man erhält so das Phenol wieder im freien Zustande im Destillate und kann mit diesem die charakteristischen Reaktionen des Phenols (siehe dieses) hervorrufen. Da sich auch im normalen Harn Spuren von Phenol vorfinden, so empfiehlt es sich, mit der gleichen Menge von solchem unter den gleichen Bedingungen eine Gegenprobe auszuführen.

Ausser den bis jetzt genannten Körpern finden sich noch bisweilen einzelne nur selten vorkommende Körper im Harn, die meist als Zersetzungsprodukte der schon genannten Körper aufzufassen sind. Da der Nachweis derselben in gewissen Fällen verlangt werden könnte, und diese Körper auch anzutreffen sind, wenn ein schon teilweise in Zersetzung begriffener Harn zur Untersuchung gelangt, so seien die wichtigsten derselben hier noch kurz angeführt:

Als Produkte der Fäulnis können im Harn enthalten sein: Essigsäure, Buttersäure, Benzoësäure. — Der Inosit ist bisweilen ein Begleiter des Albumins oder der Glykose. — Leucin und Tyrosin finden sich zwar seltener; sie sind aber bei akuter Leberatrophie als charakteristisch-pathologische Produkte in reichlicher Menge im Harn enthalten. Ihre Abscheidung gelingt nach Hoppe-Seyler, indem man den (vom Albumin befreiten) Harn mit Bleiessig fällt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, dann im Wasserbade zur Trockene eindampft und den Rückstand mit Weingeist auskocht. Der Weingeist löst das Leucin, nicht das Tyrosin. Letzteres wird in Ammoniakflüssigkeit oder kochendem Wasser gelöst und zur Krystallisation beiseite gestellt.

Sollte der Nachweis von Chloroform in einem Harn verlangt werden, so lässt sich derselbe in der Weise erbringen, dass man durch den Harn einen Luftstrom leitet und denselben dann ein glühendes Porzellanrohr passieren lässt. Etwa mit dem Luftstrom mitgerissenes Chloroform würde sich hierbei zersetzen und an der Trübung einer in einem Kugelapparat vorgelegten Silbernitratlösung erkennen lassen, durch welche man das in einem Liebigschen Kühler wieder abgekühlte Gasgemenge hindurchleitet. — Eine andere Methode besteht darin, dass man den zu untersuchenden Harn mit einer nicht flüchtigen Säure (Phosphorsäure) ansäuert, wenig Alkohol hinzufügt und der Destillation unterwirft. Das Chloroform geht hierbei in das Destillat über und lässt sich in diesem durch die Isonitrilreaktion oder durch Überführen in Ammoniumcyanid erkennen.

Quantitative Harnuntersuchungen. Von quantitativen Bestimmungen einzelner Harnbestandteile kommen in der Praxis vorzugsweise die Ermittlung des Eiweissgehaltes und noch häufiger die Zuckerbestimmung des diabetischen Harnes vor. Andere quantitative Prüfungen werden nur seltener verlangt und meist nur in klinischen Laboratorien ausgeführt.

Die quantitative Bestimmung des Albumins. Um den Eiweissgehalt der Menge nach zu ermitteln, giebt man 50 *ccm* des Harnes in ein Kölbchen von 100 *ccm*, fügt, wenn er alkalisch reagiert, bis zur neutralen Reaktion Essigsäure oder Salpetersäure hinzu und erhitzt unter bisweiligem Bewegen des Kölbchens. Sobald sich der Kolbeninhalt zu trüben beginnt, bringt man mittelst eines Glasstabes 25 bis 30 Tropfen Salpetersäure oder 3 bis 4 Tropfen Eisessig dazu und bewirkt durch weiteres Erhitzen die vollkommene Coagulation des Albumins. Ein grösserer Essigsäurezusatz muss vermieden werden, da ein solcher auf einen Teil des Albumins lösend wirken würde. Man giebt alsdann das Albumin auf ein tariertes Filter, wäscht es sorgfältig mit Wasser aus und trocknet das im Filter durch Drücken mit den Fingern zu einer dünnen Lage ausgebreitete Albumin anfangs bei gelinder, später bis 110°—125° gesteigerter Temperatur, schliesslich über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz. Bei Bestimmungen für wissenschaftliche Zwecke pflegt man von dem so erhaltenen Gewichte noch die nachträglich ermittelte Aschenmenge in Abzug zu bringen und nur die Differenz als wahren Eiweissgehalt in Rechnung zu bringen.

Quantitative Bestimmung des Zuckers im Harn. Dieselbe wird in der Regel mittelst Fehlingscher Lösung ausgeführt und zwar entweder titrimetrisch oder auch gewichtsanalytisch. Ausserdem bedient man sich auch häufig des Polarisationsapparates. Dass die Fehlingsche Lösung sich beim Aufbewahren, besonders unter der Einwirkung des zerstreuten Tageslichts gerne zersetzt und dass sie besser in Form von zwei Lösungen vorrätig gehalten wird, wurde früher schon

hervorgehoben. Ebenso wurde auch darauf hingewiesen, dass das Verhältnis, in welchem die Glykose Cuprioxyd zu reduzieren imstande ist, sehr wesentlich von dem Konzentrationsgrade der Glykoselösung beeinflusst wird. Man muss daher, um vergleichbare Resultate zu erzielen, die Zuckerlösung, d. h. in diesem Falle den diabetischen Harn, entweder durch Eindampfen oder durch Verdünnen mit Wasser so weit konzentrieren oder verdünnen, dass er im höchsten Falle 1,2 Proz. Traubenzucker enthält.

Die titrimetrische Ausführung der Zuckerbestimmung mittelst Fehlingscher Lösung geschieht genau in der bei der Ermittlung des Zuckergehaltes im „Moste“ oder im „Weine“ beschriebenen Weise. Auch hier ist ein etwa zu stark gefärbter Harn vorher durch Tierkohle oder durch Behandeln mit Bleiessig und Soda vorzubereiten.

Bei Einhaltung des genannten Verdünnungsverhältnisses entsprechen je 10 *ccm* der Fehlingschen Lösung 0,05 *g* Glykose.

Auch wenn man den Zuckergehalt des Harnes durch den Reduktionswert der Glykose gegen Cuprioxyd auf gewichtsanalytischem Wege feststellen will, ist es erforderlich, den Zuckergehalt auf etwa 1 bis 1,2 Proz. einzurichten. Man erfährt dies am einfachsten in der Weise, dass man stets mit den gleichen Volumverhältnissen arbeitet und darauf sieht, dass immer ein Überschuss von Kupfersalz in der Lösung verbleibt. Am besten verfährt man in folgender Weise: In ein bei 100 *ccm* mit Marke versehenes Becherglas bringt man 25 *ccm* Fehlingscher Lösung, giebt 10 *ccm* Harn hinzu und füllt mit destilliertem Wasser bis zur Marke auf. Alsdann stellt man das Becherglas so in ein kochendes Wasserbad, dass es bis zum Niveau der darin erhaltenen Flüssigkeit von dem kochenden Wasser umgeben wird. Findet hierbei vollkommene Entfärbung der überstehenden Flüssigkeit statt, so ist der Harn entsprechend zu verdünnen; ist die Abscheidung von Cuprioxyd nur eine unbedeutende, so hat man entsprechend mehr von dem Harn auf die 25 *ccm* Fehlingscher Lösung zu verwenden. Hat man auf diese Art den Zuckergehalt annähernd gefunden und auf etwa 1 Proz. der Gesamtflüssigkeit (100 *ccm*) korrigiert, so mischt man genau, wie dies oben angegeben ist, 25 *ccm* Fehlingscher Lösung, ein entsprechendes genau gemessenes Volumen des verdünnten oder ursprünglichen Harnes, sowie die nötige Quantität Wasser in das markierte Becherglas und lässt die Mischung etwa 10 Minuten in dem kochenden Wasserbade stehen. Man sammelt alsdann den in dichter Form abgeschiedenen Niederschlag ohne Verzug auf einem Filter, wäscht ihn so rasch als möglich mit kochendem Wasser aus und bringt ihn nach dem Trocknen in einen Tiegel, um ihn entweder durch Salpetersäure in Cuprioxyd überzuführen und als solches zu wiegen, oder ihn in der Glühhitze durch einen Wasserstoffstrom zu metallischem Kupfer zu reduzieren und in dieser Form zur Wage zu bringen.

M. Märker hat die nachstehende Tabelle zusammengestellt, aus

welcher die auf empirischem Wege ermittelten Zuckermengen abgelesen werden können, die den verschiedenen Gewichtsmengen von metallischem Kupfer entsprechen, wie sie unter den angegebenen Verhältnissen erhalten werden können. Er hat dabei sowohl die durch die Filtration bedingten, als auch die in der Reduktion durch Wasserstoff begründeten Fehlerquellen berücksichtigt, so dass man also in den in der Tabelle enthaltenen Zahlen schon fertig korrigierte Werte vor sich hat:

0,196 g	gefundenen Kupfers entsprechen	0,111 g	$C_6H_{12}O_6$
0,1947 „	„ „ „ „	0,110 „	„
0,1885 „	„ „ „ „	0,105 „	„
0,182 „	„ „ „ „	0,095 „	„
0,1751 „	„ „ „ „	0,090 „	„
0,1679 „	„ „ „ „	0,085 „	„
0,1525 „	„ „ „ „	0,080 „	„
0,1444 „	„ „ „ „	0,075 „	„
0,1358 „	„ „ „ „	0,070 „	„
0,127 „	„ „ „ „	0,065 „	„
0,1178 „	„ „ „ „	0,060 „	„
0,1082 „	„ „ „ „	0,055 „	„
0,0983 „	„ „ „ „	0,050 „	„

Sollte die gefundene Kupfermenge zwischen zwei der vorstehenden Zahlen liegen, so ist die ihr entsprechende Glykosemenge durch einfache Berechnung aus der zunächst liegenden Zahl obiger Tabelle zu finden.

Bezüglich der optischen Prüfung mittelst des Polarisationsapparates lässt sich für den Harn dasselbe sagen, was bei der optischen Zuckerprüfung im „Weine“ Erwähnung gefunden hat. Ein etwaiger Eiweissgehalt des Harnes ist vorher zu beseitigen, da eine Eiweisslösung eine dem Drehungsvermögen des Zuckers entgegengesetzte Drehung der Polarisationsebene — nach links — ausüben würde. Bei eiweissfreiem Harn gelingt es in der Regel, den klar filtrierten Harn direkt zur optischen Prüfung zu verwenden; nur wenn derselbe zu stark gefärbt sein sollte, wird eine Behandlung mit Tierkohle nötig. (Vergleiche das beim „Traubenzucker“ über optische Prüfung Gesagte.)

Eine seit Einführung der optischen Prüfungsmethode nur noch selten angewandte Bestimmung der Glykose im Harn gründet sich auf die Spaltung der ersteren in Alkohol und Kohlensäure, die sie bei der alkoholischen Gärung erfährt. Sie wird indirekt durch eine Kohlensäurebestimmung ausgeführt. 100 Teile Kohlendioxyd, die auf diese Weise in Freiheit gesetzt werden, entsprechen 204,44 Teilen Glykose. — Man nimmt etwa 25 g oder, wenn man es auf das Volum beziehen will, 25 *cem* des von dem etwa vorhandenen Eiweiss befreiten Harnes und bringt denselben mit etwas gut abgewaschener gesunder Hefe und einer geringen Menge von Weinsteinensäure in ein Kölbchen, das durch

eine kleine, mit Kork eingepasste Chlorcalciumröhre verschlossen wird. Nachdem man das Gewicht des ganzen so vorgerichteten Apparates samt Inhalt festgestellt hat, überlässt man den Kolbeninhalt bei einer Temperatur von 15 bis 25° der bald eintretenden Gährung, die in längstens 3 Tagen vollendet ist. Hierauf erwärmt man das Kölbchen, um die in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure auszutreiben — jedoch nicht so weit, dass Wasserdämpfe entweichen können — und ermittelt den stattgehabten Gewichtsverlust, der die bei der Gährung entwickelte Kohlensäure vorstellt. Will man einigermassen genauere Resultate, so muss man die Gährung in einem Fresenius-Willschen Kohlensäurebestimmungsapparat vor sich gehen lassen (Bd. II, S. 52, Fig. 139).

Die quantitative Bestimmung des Harnstoffes wurde früher durch Darstellung von salpetersaurem Harnstoff ausgeführt, indem man eine bestimmte Menge Harn im Wasserbade bei 60° eindampfte, den trockenen Rückstand mit absolutem Alkohol aufnahm und die durch Abdunsten etwas konzentrierte alkoholische Lösung mit verdünnter, von salpetriger Säure freier Salpetersäure im Überschuss versetzte und stehen liess. Hierbei scheidet sich salpetersaurer Harnstoff in glänzenden Blättchen ab, der in salpetersäurehaltigem Weingeist sehr wenig löslich ist. 100 Teile des bei mässiger Wärme getrockneten Filterinhaltes enthalten gegen 49 Teile Harnstoff.

Weit genauere Resultate giebt die von Liebig angegebene volumetrische Harnstoffbestimmung mittelst einer Mercurinitratlösung von bekanntem Gehalte. Fügt man nämlich zu einer Auflösung von Harnstoff eine solche von Mercurinitrat unter bisweiliger Neutralisation der dabei auftretenden freien Säure, so fällt ein aus 2 Molekülen Harnstoff, 1 Molekül Mercurinitrat und 3 Molekülen Mercurioxyd zusammengesetzter Niederschlag aus, so lange noch Harnstoff in der Flüssigkeit enthalten ist. Eine herausgenommene Probe der Flüssigkeit giebt erst dann die Reaktionen der Mercurisalze, wenn sämtlicher Harnstoff in Form der oben genannten basischen Verbindung ausgefällt ist.

Als Probeflüssigkeit dient eine wässrige Mercurinitratlösung, die gegen eine 2prozentige Lösung von chemisch reinem Harnstoff so eingestellt wird, dass jeder *ccm* derselben 0,01 Harnstoff auszufällen vermag. — Dragendorff lässt die Mercurinitratlösung herstellen, indem er eine gewogene Menge chemisch reinen Mercurichlorides in Wasser löst, durch Kalilauge fällen und den anfangs durch Dekantieren, sodann auf dem Filter gründlich ausgewaschenen Niederschlag in reiner Salpetersäure lösen lässt. Diese Lösung ist behufs Entfernung der überschüssigen Salpetersäure bis zur Sirupskonsistenz einzudampfen und wieder in Wasser aufzulösen, wobei eine etwa eintretende Ausscheidung von basischem Mercurisalz durch vorsichtigen Salpetersäurezusatz wieder in Lösung zu bringen ist. — Man kann statt dessen auch den im Handel vorkommenden *Liquor Hydrargyri nitrici oxydati* von 1,67 spezifischem Gewicht nehmen. Derselbe enthält 50 Proz. Mercuri-

nitrat und durch Verdünnen von 231,6 g zum Liter gewinnt man eine Mercurinitratlösung von dem annähernd richtigen Gehalte, dass je 1 *ccm* derselben 0,01 Harnstoff entspricht. Die Lösung enthält dann 71,48 g metallisches Quecksilber oder 77,29 g Mercurioxyd.

Der Harn bedarf vor seiner Verwendung zur Harnstoffprüfung der Entfernung der in ihm gelösten Sulfate und Phosphate. Man erreicht dies am besten dadurch, dass man ein gemessenes Volum Harn mit einem halben Volum einer aus 1 Volum kalt gesättigter Baryumnitratlösung und 2 Volumen gesättigten Barytwassers bestehenden Mischung durchschüttelt und nach einiger Zeit filtriert. Wäre das Filtrat noch nicht indifferent gegen die Barytmischung geworden, so wäre der Zusatz der letzteren zu erhöhen. In allen Fällen muss man im Verhältnis der hierbei stattgehabten Verdünnung mehr von dem Filtrate in Arbeit nehmen; im ersteren Falle also sind an Stelle von 10 *ccm* Harn 15 *ccm* Filtrat zu verwenden. — Die Ausführung der Titration geschieht in der Weise, dass man zu einem gemessenen Volum des mit der Barytmischung behandelten und filtrierten Harnes so lange von der Mercurinitratlösung aus einer Bürette hinzulassen lässt, bis ein mit einem Glasstabe herausgenommener Tropfen der trüben Mischung in mit Wasser zerriebenem und auf einer Glasplatte ausgebreiteten Natriumbikarbonat*) durch eine an der Berührungsstelle stattfindende gelbe Ausscheidung einen Überschuss von Mercurinitrat erkennen lässt. Die Wahrnehmung dieser Endreaktion gelingt am sichersten, wenn man das mit Wasser zerriebene Natriumbikarbonat auf eine Glasplatte aufstreicht, die man auf ein Stück schwarzes Glanzpapier gelegt hat.

Erst wenn bei dieser Tüpfelreaktion die genannte gelbe Ausscheidung erreicht wird, stumpft man die in der Flüssigkeit frei gewordene Säure bis zur schwachsauren Reaktion ab und wiederholt die Tüpfelprobe. Findet nun die Gelbfärbung im Natriumbikarbonat nicht mehr statt, so fügt man vorsichtig noch so viel von der Mercurinitratlösung hinzu, bis dies gerade der Fall ist. Hatte man ein 10 *ccm* Harn entsprechendes Volum des Filtrates von der Barytbehandlung verwendet, so giebt die Zahl der verbrauchten *ccm* Mercurinitratlösung $\frac{1}{10}$ Prozent Harnstoff an.

Die Methode giebt recht genaue Resultate, wenn man die angegebenen Kautelen genau einhält; doch wird sie auch etwas von der Konzentration der Harnstofflösung beeinflusst, was jedoch nur selten von Belang sein dürfte und durch wiederholte Versuche mit anderen Verdünnungsverhältnissen zum Teil korrigiert werden kann. Eine etwas erheblichere Fehlerquelle wird durch den Gehalt des Harns an Chloriden bedingt, da diese sich mit dem zuerst zugesetzten Mercurinitrat unter Bildung von Mercurichlorid umsetzen, welches mit dem Harnstoff

*) Dasselbe muss für diesen Zweck absolut frei von Monokarbonat sein oder ist eventuell durch Ausziehen mit kaltem Wasser davon zu befreien.

keine Fällung giebt. Wenn es sich darum handelt, die Grösse des hierdurch entstehenden Fehlers zu ermitteln, so säuert man ein neues Volumen des Baryfiltrates mit Salpetersäure schwach an und ermittelt, wie viel *ccm* der Mercurinitratlösung verbraucht werden, bevor eine bleibende Trübung entsteht. Die hierbei sich ergebende Anzahl von *ccm* wäre dann von der bei der ursprünglichen Harnstofftitration verbrauchten Menge der Mercurinitratlösung in Abzug zu bringen.

Ausser diesen quantitativen Bestimmungen wird in gewissen Fällen auch noch die Bestimmung der Gesamtmenge von fixen Harnbestandteilen von Wert sein. Es ist dies mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, da beim Eindampfen einige Bestandteile des Harns Zersetzungen erfahren unter Bildung von flüchtigen Produkten. Nach Neubauer hat die während des Abdampfens bei 100° auftretende Ammoniakentwicklung ihren Grund darin, dass der Harnstoff durch das saure Natriumphosphat zum Teil in Kohlensäure und Ammoniak gespalten wird. Man hat daher das Abdampfen des Harnes stets im Wasserbade vorzunehmen und darauf zu achten, dass die Temperatur 60° nur wenig übersteigt. In der Regel begnügt man sich mit der Ermittlung des spezifischen Gewichtes zur Beurteilung der Konzentration des Harnes. Neubauer hat gefunden, dass, wenn man die letzten drei Stellen des spezifischen Gewichtes mit dem Faktor 0,233 multipliziert, man den Gehalt des Harnes an festen Stoffen erhält, die in 1000 *ccm* enthalten sind. Um die Schwankungen zu berücksichtigen, die die Konzentration des Harnes während der verschiedenen Tageszeiten beeinflussen, pflegt man das spezifische Gewicht von mindestens drei zu den verschiedenen Tageszeiten entleerten Harnmengen zu ermitteln und als Grundlage für diese Berechnung das arithmetische Mittel daraus zu ziehen. Im Durchschnitt enthält der Harn 4,5 Proz.feste Bestandteile.

Eine ganz spezielle Untersuchung verlangen die im Harne häufig vorkommenden oder darin sich bildenden Sedimente.

Harnsedimente. Behufs näherer Prüfung sammelt man die Harnsedimente durch Absetzenlassen, Klarabgiessen des Harns, Auswaschen mit kaltem Wasser auf einem Filter und untersucht dieselben zunächst mit dem Mikroskop. Man erkennt so das Harnsediment entweder als ein krystallinisches (bestehend aus Harnsäure, Cystin, Hippursäure, Tyrosin, Calciumoxalat, Ammonium-Magnesiumphosphat, Calciumphosphat), oder als ein amorphes (bestehend aus Uraten der Alkalien, basischen Phosphaten der Erden), oder als ein aus organisierten Gebilden, wie Epithelien, Schleim- und Eiterzellen, Blutzellen, Samenfäden, Harnsarcinien, Fadenpilzen etc., bestehendes, oder als kompliziertes Sediment, d. h. als ein aus allen drei vorgemerkten Sedimentformen bestehendes. Wird das Sediment mit Wasser, welches mit Essigsäure stark sauer gemacht ist, aufgeköcht, so lösen sich die Phosphate, nicht aber Calciumoxalat und Harnsäure.