

## XX.

## Physiologisch-chemische Mittheilungen.

Von Dr. Immanuel Munk in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

## 1. Quantitative Bestimmung des Schwefelecyansäuregehalts im Speichel.

Im gemischten Mundspeichel findet sich fast constant, sehr häufig auch im Parotidensecret des Menschen, Schwefelecyansäure in Form eines Alkalisalzes, deren qualitativer Nachweis (blutrothe Färbung durch Eisenoxysalze) ausserordentlich leicht und scharf ist. Anders steht es mit der quantitativen Bestimmung. Zu letzterem Zwecke hat man empfohlen, den Rückstand vom Alkoholextract des Speichels mit Kaliumchlorat und Salzsäure zu zerstören und den dadurch in Schwefelsäure übergeführten Schwefel der Sulfocycansäure durch Fällern mit Bariumchlorid zu bestimmen. Indess ist, wie Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> bemerkt, es durchaus nicht erwiesen, ob das Alkoholextract des Speichels nicht noch andere, schwefelhaltige Bestandtheile ausser der Sulfocycansäure enthält. Deshalb schlägt Hoppe-Seyler zur quantitativen Bestimmung eine colorimetrische Methode vor, die darauf beruht, dass man die Rothfärbung eines bestimmten Volumens Speichel durch Eisenchlorid mit der einer Lösung von bekanntem Sulfocycansäuregehalt vergleicht, ein Verfahren, das sich mit den als Hämatinometer bekannten Glaskästen ohne besondere Schwierigkeiten ausführen lässt. Doch führt Hoppe-Seyler selbst an, dass diese Bestimmung, wie jede andere colorimetrische, nur eine ungefähre ist<sup>2)</sup>. Es fehlte bislang an einer exacten, quantitativ-analytischen Methode; als es für uns daher gelegentlich einer Untersuchung, die weiter unten folgt, wünschens-

<sup>1)</sup> Handbuch der physiolog. u. pathol.-chem. Analyse. IV. Aufl. 1875. S. 401.

<sup>2)</sup> Besitzen zudem die Flüssigkeiten schon an sich eine Eigenfärbung, wie eine grosse Zahl der im Thierkörper vorkommenden, so wird die Bestimmung vollends ungenau, ja zuweilen unausführbar.

werth war, die Sulfocycansäure in thierischen Flüssigkeiten bestimmen zu können, blieb uns nichts weiter übrig, als selbst ein solches Verfahren ausfindig zu machen. Die Methode, welche wir auf freundliche Anregung des Herrn Prof. Salkowski angewandt haben und die wir nach unseren Versuchen als allgemein brauchbar empfehlen können, ist eine gewichtsanalytische und beruht im Princip auf der Bestimmung der Sulfocycansäure als Sulfocycansilber. Versetzt man die Sulfocycansäure oder eins ihrer löslichen Salze mit Silbernitrat, so entsteht ein weisser, käsiger Niederschlag, der sich im Licht schwärzt, wenn auch weniger als Chlorsilber und sich weder in Säuren, auch nicht in Salpetersäure, noch überschüssiger Silberlösung auflöst; dagegen ist er, wie Chlorsilber, in Aetzammoniak löslich<sup>1)</sup>; er zeigt dieselben chemischen Eigenschaften, wie  $\text{AgCl}$  und lässt sich somit, wenn er mit letzterem zusammen vorkommt, nicht von ihm abscheiden. Dagegen kann man in einem solchen Niederschlage, der Chlorsilber und Sulfocycansilber gleichzeitig enthält, nachdem man ihn getrocknet, durch Schmelzen mit Soda und Salpeter den Schwefel des Sulfocycansilber in Schwefelsäure überführen und diese in bekannter Weise als schwefelsauren Baryt bestimmen. Aus der Menge des erhaltenen  $\text{BaSO}_4$  lässt sich der Gehalt an Sulfocycansäure einfach berechnen, da 1 Theil  $\text{BaSO}_4$  : 0,253 Sulfocycansäure oder 0,348 Sulfocyan-(Rhodan)-Natrium entspricht. In eiweissfreien Flüssigkeiten kann man die Fällung mit  $\text{AgNO}_3$  und  $\text{HNO}_3$  direct vornehmen; ist aber Albumen in der zu untersuchenden Flüssigkeit, wie z. B. im Speichel, der immer Spuren davon enthält, so würde zugleich mit den Chlor- und Rhodanverbindungen das Eiweiss gefällt werden und dann durch seinen Schwefelgehalt die Bestimmung ganz ungenau machen. Deshalb geht man zweckmässig auch hier vom Alkoholextract des Speichels aus, in den weder Eiweiss noch Mucin, noch Sulfate übergehen, löst nach Verjagen des Alkohol den Rückstand in Wasser, versetzt mit  $\text{AgNO}_3$  und  $\text{HNO}_3$ , bis keine weitere Fällung mehr erfolgt, trocknet den sorgfältig ausgewaschenen Niederschlag sammt Filter im Luftbade bei  $100^\circ \text{C.}$ , schmilzt ihn im Silbertiegel mit reiner Soda und Salpeter, fällt die in Wasser aufgenommene Schmelze mit  $\text{BaCl}_2$  und  $\text{HCl}$  und bestimmt den  $\text{BaSO}_4$  durch Wägung des geglühten Nieder-

<sup>1)</sup> Vergl. Liebig u. Wöhler's Handwörterbuch der Chemie. Bd. VII. (1859) S. 966.

schlages. Da  $\text{BaSO}_4$  in überschüssiger Salz- und Salpetersäure zum Theil löslich ist, so muss man die Schmelze zur Verjagung der überschüssigen Salpetersäure wiederholt mit reiner Salzsäure<sup>1)</sup> auf dem Wasserbade abdampfen und erst dann die Fällung mit  $\text{BaCl}_2$  vornehmen.

Wir fanden so für 100 Ccm. Speichel:

1) 0,042  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,011 HCNS oder 0,015 NaCNS,

2) 0,035 „ „ 0,009 „ „ 0,012 „

3) 0,047 „ „ 0,012 „ „ 0,016 „

im Durchschnitt also 0,01 pCt. Schwefelcyansäure oder 0,014 pCt. Schwefelcyannatrium.

Ausserdem wurden von jeder Probe je 10 Ccm. Speichel mit chlorfreiem Salpeter abgedampft, der Rückstand über freiem Feuer schwach geglüht und in der Schmelze durch Titiren mit Silberlösung der Chlorgehalt bestimmt. Es ergab sich für

1) 0,17 pCt.  $\text{NaCl}$ ,

2) 0,195 „ „

3) 0,16 „ „

im Durchschnitt also 0,175 pCt.  $\text{NaCl}$ , mithin ist der Gehalt des Speichels an Chlornatrium durchschnittlich 12mal so gross, als an Rhodannatrium. Es würde demnach bei der directen Titrirung des nicht veraschten Speichels mit Silberlösung die Bestimmung der Chloride in Folge der gleichzeitigen Fällung der Rhodanate etwa um  $\frac{1}{12}$  zu hoch ausfallen müssen. Da ausserdem einige im Speichel enthaltene organische Substanzen, die sogenannten Extractivstoffe, das Silbernitrat zum Theil reduciren und so einen Mehrverbrauch an Silberlösung bewirken, würde sich für die Bestimmung der Chloride nur die Titrirung des veraschten oder durch Schmelzen mit reinem Salpeter von seinen organischen Bestandtheilen befreiten Speichels empfehlen. Die letzte Methode ziehen wir vor, weil selbst bei mässigem Glühen zu leicht ein Verlust an Chloralkalien entsteht.

Es ist wohl kaum nöthig zu bemerken, dass der Speichel vor der Rhodanfällung jedesmal sorgfältig filtrirt wurde; indess enthält er auch dann noch vereinzelte, sehr feine, suspendirte Partikelchen, wie Epithelreste u. A.; diese konnten bei unserem Verfahren, bei

<sup>1)</sup> Die käufliche „reine Salzsäure“ wurde zu diesem Zwecke durch Destillation rectificirt.

dem wir von dem Alkoholauszug des Speichelnückstandes ausgingen, eine Fehlerquelle nicht abgeben.

Eine Modification des obigen Verfahrens fand einige Male in der Weise statt, dass wir den Speichel mit überschüssiger Essigsäure versetzten; dadurch wurde der Schleim ausgefällt, der beim Niedersinken auch jene feinen Partikelchen mechanisch mitniederriss. Das Filtrat wurde mit Silberlösung versetzt und weiterhin ganz so wie oben verfahren. Das in überschüssiger Essigsäure lösliche Eiweiss ging in das Filtrat der Silberfällung über. Auch dieses Verfahren giebt gute Resultate, die von denen der ersterwähnten Methode nur wenig differiren.

Wir möchten noch eines, wenn auch sehr seltenen Vorkommnisses Erwähnung thun. In der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle ist der Speichel von schwach, aber deutlich alkalischer, selten neutraler Reaction, und nur hin und wieder — uns selbst ist dies bei einer recht ansehnlichen Reihe von Prüfungen im Ganzen nur zwei Mal vorgekommen — findet sich schwach saurer Speichel<sup>1)</sup>. Nun zersetzt sich aber die Sulfocycansäure in wässriger Lösung, noch schneller unter der Einwirkung starker Säuren, bei 100° C., während ein Theil unzersetzt entweicht, zu Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak und schliesslich Blausäure<sup>2)</sup>. Schon beim Abdampfen auf dem Wasserbade hat nach unseren Versuchen der nelmliche Vorgang statt, wenn auch in weit schwächerem Grade. Immerbin würde es sich, um einen etwaigen Verlust an Sulfocycansäure zu vermeiden, empfehlen, darauf zu achten, dass die Reaction des abdampfenden Speichels alkalisch ist, anderenfalls ein wenig Sodalösung hinzuzufügen.

Es liegt auf der Hand, dass unser Verfahren auch für andere thierische Flüssigkeiten, wenn in ihnen Rhodan, sei es constant oder accidentell, vorkommen sollte, geeignet sein würde; am einfachsten würde es sich für eiweissfreie Flüssigkeiten, z. B. den Harn, gestalten, bei denen man sofort die Fällung mit  $\text{AgNO}_3$  vornehmen könnte. Dadurch wird das Verfahren erheblich abgekürzt und so jede einzelne Bestimmung schneller ausführbar.

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler (a. a. O. S. 401) giebt an, dass der Speichel nach längerem Nüchternsein und besonders nach vielem Sprechen sauer werden kann.

<sup>2)</sup> Gmelin's Handbuch der org. Chemie. IV. Aufl. (1848) Bd. I. S. 457 und Handwörterbuch d. Chem. a. a. O. S. 470.

## 2. Ueber das Vorkommen von Sulfocycansäure im Harn und ihre quantitativen Verhältnisse.

Von Sertoli<sup>1)</sup> rührt die Beobachtung her, dass beim Erhitzen des Harns vom Menschen, Hunde und Pferde mit Mineralsäuren auf 100° C. Schwefelwasserstoff sich entwickelt. Indess bedarf es dazu, wie ich finde, nicht erst der Siedetemperatur; schon beim Erhitzen des stark angesäuerten Harns auf dem Wasserbade, also unter 100° C., wird fast constant H<sub>2</sub>S frei; ja häufig genug giebt frischer, saurer Harn vom Menschen und Hunde, auch ohne Zusatz von Mineralsäuren, beim Abdampfen deutliche H<sub>2</sub>S-Entwicklung. Suchten wir nach der Quelle dieser H<sub>2</sub>S-Bildung, so mussten wir zunächst die bekannte Erfahrung berücksichtigen, dass, wenn organische Stoffe mit schwefelsauren Salzen im feuchten Zustande einer erhöhten Temperatur ausgesetzt werden, H<sub>2</sub>S gebildet werden kann. Schon Neubauer<sup>2)</sup> bemerkt, es wäre möglich, dass der im Harn zuweilen auftretende H<sub>2</sub>S auf diese Weise sich bildet. Es wurden deshalb durch Zusatz des doppelten Volumens starken Alkohols oder durch Hinzufügen von Chlorbarium und Essigsäure die Sulfate gefällt und die Filtrate auf H<sub>2</sub>S-Entwicklung beim Destilliren geprüft, auch hier mit positivem Erfolge. Es musste daher die erwähnte Möglichkeit für die Entstehung von H<sub>2</sub>S fallen gelassen werden; zugleich ergab dieser Versuch, dass diese H<sub>2</sub>S-bildende Substanz in Alkohol löslich ist. An eine zweite, auch von Neubauer angezogene Möglichkeit der Entstehung von H<sub>2</sub>S aus S-haltigen Thierstoffen (Albumin, Mucin u. A.) auch ohne Gegenwart von Sulfaten durch Fäulniss war gar nicht zu denken, weil stets frischer, saurer, eiweissfreier Harn in Arbeit genommen wurde. Weiterhin zeigte es sich, dass durch Alkalien der Schwefel unter Bildung von Schwefelalkali nicht abgespalten wird; danach konnte es sich also auch nicht etwa um Cystin oder Taurin handeln.

Von Sertoli ist ferner festgestellt worden, dass der beim Erhitzen mit Säuren unter H<sub>2</sub>S-Bildung zerfallende Körper durch Bleizucker fällbar, in Ammoniak, Alkohol, Aether löslich ist; auch

<sup>1)</sup> Sull' esistenza di uno speciale corpo solforato nell' orina. Gazz. med. italiano-lombardia 1869. Ser. VI. Tom. II. p. 197.

<sup>2)</sup> Neubauer und Vogel, Anleitung zur qual. u. quant. Analyse des Harns. VII. Aufl. 1876. S. 64 u. 111.

hatte schon früher Schoenbein<sup>1)</sup> gezeigt, dass der Harn vom Menschen und Hunde mit Zink und Salzsäure  $H_2S$  entwickelt. Indess war es bisher nicht gelungen, die Zusammensetzung dieses Körpers selbst zu eruiren. Doch schwebt Sertoli schon die Vermuthung vor, dass es sich um eine organische Säure handeln möchte. So weit das bisher Ermittelte<sup>2)</sup>; auf einzelne hierher gehörige Notizen aus neuester Zeit kommen wir noch später zurück.

Auf Grundlage aller der angeführten Beobachtungen bot sich für die weitere Untersuchung zunächst die Vermuthung dar, es möchte sich um Schwefelcyanverbindungen handeln, da diese ja in Wasser, Alkohol, Aether löslich, durch Bleizucker gefällt werden, beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren unter  $H_2S$ -Bildung zerfallen und endlich bei Behandlung mit Zink und Salzsäure  $H_2S$  entwickeln. Wie nicht anders zu erwarten, fiel infolge der Eigenfarbe des Harns die für Rhodanide so empfindliche Farbenreaction mit Eisensalzen, wohl auch wegen der nur vorhandenen geringen Menge an Rhodan wenig charakteristisch und überzeugend aus. Der Nachweis musste daher auf anderem Wege geführt werden. Gelang es uns, von der durch Ausfällung möglichst isolirten Substanz die ihr zukommenden charakteristischen Zersetzungsproducte, die neben  $H_2S$  entstehen, zu erhalten, so dürfte der Nachweis als erbracht und exact gelten. Wir haben bereits oben angeführt, dass die Sulfoacyansäure beim Kochen der wässrigen Lösung, während ein geringer Theil unzersetzt entweicht, in Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak und schliesslich, wenn die Lösung concentrirter geworden ist, in Blausäure und Persulfoacyansäure zerfällt. Diese Zersetzung erfolgt beim Kochen mit einer stärkeren Säure (Salz- oder Schwefelsäure) in gleicher Weise, nur noch viel schneller. War also Sulfoacyansäure im Harn enthalten, so musste im Destillate der Nachweis freier Blausäure (neben  $H_2S$ ) gelingen. Es wurde

<sup>1)</sup> Sitz.-Ber. d. k. bayer. Acad. 1864. S. 107.

<sup>2)</sup> Eine sehr sorgfältige Darstellung der Geschichte des Schwefels im Harn giebt F. A. Falck in seinen „Physiologischen Studien über die Ausleerungen des auf absolute Carenz gesetzten Hundes“ (Beiträge zur Physiologie, Hygiene, Pharmacologie und Toxicologie von Falck sen. und jun. I. S. 1—129). Falck hat auch nachgewiesen, dass die Priorität des Nachweises von Schwefel im Harn ausser in Form der Sulfate (des neutralen Schwefels, Salkowski) Ronalds gebührt, dessen Publication 14 Jahre vor der von Voit erfolgt ist.

zu dem Zwecke der Alkoholextractrückstand von mindestens 1 Liter Harn, in Wasser aufgenommen, mit Bleizucker ausgefällt, mit dem Rhodansalze eine in Wasser unlösliche Verbindung gegeben und der Niederschlag mit Schwefelsäure zersetzt. In dem Filtrat vom schwefelsauren Blei musste, wenn überhaupt vorhanden, die Sulfocycansäure sich finden; um sie nicht allzu verdünnt zu haben, wurde das Filtrat nach vorgängiger Alkalisirung auf dem Wasserbade stark eingeeengt und alsdann, mit Salzsäure reichlich versetzt, der Destillation auf dem Sandbade unterworfen. Im Destillate war gar bald  $H_2S$  nachweisbar; auf Zusatz von Natronlauge und schwefelsaurem Eisenoxydoxydul entstand ein Niederschlag, der sich in Salzsäure fast ganz löste, während eine blaue Trübung oder nur eine blaue Färbung bestehen blieb, aus der sich nach kürzerer oder längerer Zeit ein blauer, körniger Niederschlag absetzte, der abfiltrirt sich als Berlinerblau unzweifelhaft erwies.

In gleicher Weise gelingt es, aus dem Aetherextracte grösserer Harnmengen beim Destilliren mit verdünnten Säuren Blausäure neben  $H_2S$  zu erhalten.

Will man die Sulfocycansäure möglichst von anderen Bestandtheilen isoliren, so geschieht dies wohl am besten in der Form ihres Silbersalzes. Man fällt 200 Ccm. Harn (diese geringe Menge genügt schon) mit Silberlösung, unter Zusatz von Salpetersäure, vollständig aus. Der abfiltrirte Niederschlag, der neben Rhodansilber noch Chlorsilber u. A. enthält, wird, in Wasser vertheilt, durch Einleiten von  $H_2S$  zersetzt. Dadurch wird Schwefelsilber gefällt, während Sulfocycansäure nebst Salzsäure in Lösung gehen. Ist das Filtrat vom abgeschiedenen Schwefelsilber nicht sehr voluminös und nur wenig gefärbt (ein Theil der Farbstoffe wird von der Silberlösung mit niedergeschlagen), so erhält man ab und zu mit Eisenchlorid die charakteristische Rhodanfärbung. Bleibt diese Reaction aus oder ist sie nicht deutlich genug, so destillirt man die Flüssigkeit mit Schwefelsäure und wird dann im Destillat die Anwesenheit von Blausäure stets darthun können. Diese Methode erscheint uns empfehlenswerther, als die der Bleifällung; ausserdem kann man durch sie mit einer weit geringeren Harnmenge den Nachweis überzeugend führen. Nach alledem kann wohl kein Zweifel mehr darüber sein, dass es sich in der That um Sulfocycansäure handelt.

Ausser dem Harn von Menschen wurde noch der von Hunden und Kaninchen auf Sulfoeyansäure geprüft; in beiden ist Rhodan enthalten, im Hundeharn in anscheinend etwas reichlicherer Menge, als im Menschenharn.

Durch Erhitzen mit starken Säuren wird, wie wir gesehen haben, die Sulfoeyansäure zum Theil verflüchtigt, zum Theil zersetzt. Es scheint, als ob derselbe Vorgang beim Abdampfen frischen, sauren Harns, auch ohne dass man eine Mineralsäure hinzusetzt, stattfindet, wenigstens beobachtet man nicht selten eine  $H_2S$ -Entwicklung, die wir auf eine derartige Zersetzung beziehen möchten. Wir stellen uns vor, dass das saure phosphorsaure Natron des Harns, wenn es beim Einengen in einer gewissen Concentration sich befindet, in gleicher Weise wie verdünnte Mineralsäuren zersetzend wirkt, so dass Blausäure neben  $H_2S$  entweicht und im Rückstand, je nach der Menge des sauren phosphorsauren Natron und der Dauer seiner Einwirkung, dann weniger Sulfoeyansäure nachweisbar ist. Es spricht hierfür der Versuch. Setzt man nemlich zu einer verdünnten, etwa  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  procentigen Rhodankalilösung, deren Rhodangehalt man durch Titriren mit Silberlösung bestimmt, saures phosphorsaures Natron und dampft zur Trockene ein, so findet man im Rückstand weniger Rhodan, als vor dem Eindampfen. Der Verlust an Rhodan beträgt, mit Hülfe des Titirverfahrens bestimmt, etwa 10 — 15 pCt. Um einen Verlust an Rhodan zu vermeiden, wird es sich daher empfehlen, vor dem Eindampfen den Harn schwach alkalisch zu machen.

Es erübrigt noch, auf zwei hierher gehörige Notizen aus neuerer Zeit näher einzugehen. Kuelz<sup>1)</sup> hat gezeigt, dass die Schoenbein'sche Reaction, die  $H_2S$ -Entwicklung bei Behandlung des Harns mit Zink- und Salzsäure eine weit verbreitete, ganz allgemeine Reaction vorstellt, die man bei dem Harn vom Menschen, Hund, Pferd, Rind, Kalb, Schaf, Kaninchen, Schwein und Meer-schweinchen constant erhält. Von bekannten Körpern, die im Harn vorkommen, giebt diese Reaction nur unterschwellige Säure und Cystin, ausserdem auch Rhodankali. Da er nun unterschwellige Säure nur im Hundeharn, Cystin im Menschen- und Rinderharn nicht nachzuweisen vermochte, so zieht er daraus den Wahrschein-

<sup>1)</sup> Ueber die schwefelhaltigen Körper des Harns. Sitzungsberichte d. Ges. z. Beförderung d. ges. Nat. z. Marburg. 1875. S. 74.



lichkeitsschluss, es möchte sich im Menschenharn wenigstens um Rhodankali handeln. Diese Schlussfolgerung ist nichts weniger als stringent, können doch erstens andere Forscher in der Darstellung jener schwefelhaltigen Körper aus dem Harn glücklicher als Kuelz sein und kommt zudem die erwähnte Reaction noch vielen anderen organischen Verbindungen zu, in denen sich der Schwefel in un-oxydirtem Zustande befindet, sodass sich auf sie allein eine Beweisführung nicht begründen lässt. Nicht viel besser steht es mit einer Angabe von Gscheidlen<sup>1)</sup>, auf die ich während des Niederschreibens aufmerksam gemacht werde. Zum Nachweis des Rhodans z. B. im Speichel bedient sich G. Filtrirpapiers, das mit Eisenchlorid und etwas Salzsäure getränkt ist. Jede Spur von Rhodan, auf solches Papier feucht aufgetragen, bringt eine Rothfärbung hervor. Bei Harn von 22 Personen soll diese Reaction eingetreten sein, so dass G. nicht ansteht, Rhodan als constanten Bestandtheil des menschlichen Harns anzusprechen. Bei Wiederholung dieses Versuches erhalte ich mit Speichel eine genügend charakteristische, beim Harn indess eine für Rhodan sehr wenig ausgesprochene Farbenreaction. Will man auf Grund derselben das Vorkommen von Rhodan vermuthen, so sind wir einverstanden. Jedoch können wir einen, auf eine nicht sehr ausgesprochene Farbenreaction einzig und allein sich stützenden Nachweis nicht als genügend und exact gelten lassen.

Von einigem Interesse erschien es, über die quantitativen Verhältnisse des Rhodans im Harn Ermittlungen anzustellen. Hierzu konnte die beim Speichel angeführte Methode der quantitativen Bestimmung sich verwerthen lassen, ja sie schien im normalen, eiweissfreien Harn bei der Möglichkeit der directen Fällung mit Silbernitrat gegenüber dem Verfahren mit albuminhaltigen Körperflüssigkeiten erheblich vereinfacht. Es wurden je 100 Ccm. frischen Harns vom Menschen unter Zusatz von Salpetersäure mit Silberlösung vollständig ausgefällt. Wegen des Reichthums an Chloriden bedarf man hier grösserer Mengen des Reagens, weshalb man vortheilhaft eine Silberlösung von stärkerer Concentration in Anwendung zieht. Mit dem abfiltrirten und sorgfältig ausgewaschenen Niederschlag wird genau so verfahren, wie dies oben beim Speichel ausführlich auseinandergesetzt worden ist, also das darin enthaltene Rhodansilber aus dem Schwefel-

<sup>1)</sup> Jahresbericht der schlesischen Ges. f. vaterl. Cultur. 1874. S. 207.

gehalt bestimmt. Zwar besteht der Silberniederschlag, auch im angesäuerten Harn, nie aus reinem Chlorsilber und, können wir jetzt hinzufügen, Rhodansilber, sondern es werden, wie Neubauer<sup>1)</sup> nachweist, gleichzeitig Farb- und Extractivstoffe mit niedergeschlagen. Aber dieser Umstand kann gegen unsere Methode nicht geltend gemacht werden, so lange nicht dargethan ist, dass unter diesen gleichzeitig gefällten Farb- und Extractivstoffen ein schwefelhaltiger sich befindet.

Es ergab sich nach diesem Verfahren für je 100 Ccm. Menschenharn:

1)	0,031	BaSO <sub>4</sub> ,	entsprechend	0,008	HCNS	oder	0,011	NaCNS,
2)	0,025	"	"	0,006	"	"	0,009	"
3)	0,036	"	"	0,009	"	"	0,012	"

im Durchschnitt etwa 0,008 HCNS oder 0,011 NaCNS.

Im Hundeharn giebt das fast constante Vorkommen von unterschwefliger Säure<sup>2)</sup> für die quantitative Rhodanbestimmung eine nicht zu vernachlässigende Fehlerquelle ab. Fällt man Hundeharn mit Silberlösung aus, so geht neben Chlor- und Rhodansilber unterschwefligsaures Silber in den Niederschlag. Dieses zersetzt sich zu Schwefelsilber und schwefelsaurem Silber, und da Schwefelsilber in verdünnter Salpetersäure unlöslich ist, so bleibt es im Niederschlage. Man erhält demnach bei der Bestimmung des Rhodans aus dem Schwefelgehalt der Silberfällung Werthe, welche um den Schwefel des gebildeten Schwefelsilbers zu hoch ausfallen. Wir sind noch damit beschäftigt, ein Verfahren zu ermitteln, das diese durch die unterschweflige Säure bedingte Fehlerquelle eliminirt.

Von noch grösserem Interesse musste es sein, eine Anschauung über das Verhältniss der Sulfate, des „sauren Schwefels“ zu dem in unoxydirt Form enthaltenen, dem „neutralen“ Schwefel (Sal-kowski) und der Sulfocycansäure zu gewinnen. Zu dem Zweck wurden je 200 Ccm. Harn zunächst zur Abscheidung der Sulfate mit Chlorbarium und Essigsäure versetzt und nach 24 Stunden unter mässigem Erwärmen auf dem Wasserbade abfiltrirt. Essigsäure und nicht Salzsäure wurde angewandt, um die Zersetzung der Sulfocycansäure beim Erwärmen möglichst zu vermeiden. Der

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 194.

<sup>2)</sup> Schmiedeberg, Arch. d. Heilkunde. VIII. (1867) S. 429.

Niederschlag wurde erst mit heissem Wasser, dann mit verdünnter Salzsäure, um den mit niedergeschlagenen, in Essigsäure unlöslichen oxalsäuren Kalk in Lösung überzuführen, und dann wieder mit heissem Wasser ausgewaschen, getrocknet und geglüht. Die Wägung des geglühten schwefelsauren Baryt ergab die Menge der Sulfate für 200 Ccm. Harn. Das Filtrat vom  $\text{BaSO}_4$  nebst Waschwasser, in dem also der gesammte neutrale Schwefel enthalten sein musste, wurde in zwei gleiche Portionen (je 100 Ccm. Harn entsprechend) getheilt, in der einen mit Silbernitrat die Sulfoeyansäure ausgefällt und das Rhodansilber bestimmt; die andere Hälfte wurde nach Neutralisirung in der Platinschale zur Trockene abgedampft, der Rückstand mit Soda und Salpeter geschmolzen und so der gesammte neutrale Schwefel in Schwefelsäure übergeführt und als  $\text{BaSO}_4$  bestimmt. Nach diesem Verfahren sind die oben unter 2) und 3) angeführten Werthe gewonnen. Wir fanden so in je 100 Ccm. Harn an  $\text{BaSO}_4$ :

I. Sulfate	II. Neutraler Schwefel	III. Sulfoeyansäure
2) 0,656	0,0715	0,025
3) 0,458	0,077	0,036.

Berechnen wir daraus den S-Gehalt nach dem Verhältniss  $\text{S} : \text{BaSO}_4 = 0,137 : 1$ , so ergibt sich

I.	II.	III.
2) 0,090	0,010	0,0034
3) 0,063	0,0105	0,0046.

Von der Menge des in den Sulfaten (I.) enthaltenen Schwefels repräsentirt der neutrale Schwefel (II.) des Menschenharns etwa den 9. bis 6. Theil; mehr als ein Drittheil von letzterem findet sich in Form der Sulfoeyansäure (III.) vor.

Die eben angeführten, quantitativen Bestimmungen sind, wie wir bemerken müssen, an dem eigenen, bei gemischter Kost entleerten Harn gemacht worden. Nach gelegentlichen Beobachtungen unterliegt der Rhodangehalt je nach der Kost nicht unbeträchtlichen Schwankungen; die grössten Mengen werden bei vorwiegender Fleischkost ausgeschieden, daher die weit höheren Werthe, die man im Harn von fast ausschliesslich mit Fleisch gefütterten Hunden erhält. Vielleicht steht die Menge des Rhodan in einem ebenso constanten Verhältniss zu dem N-Gehalt des Harns, wie dies für den Schwefelgehalt der Fall ist. Ueber die einzelnen Factoren,

welche auf die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Rhodan influiren, müssen weitere Untersuchungen Aufschluss geben.

Im Anschluss hieran möchten wir noch einer auffallenden Beobachtung gedenken, die wir vor mehr als Jahresfrist gemacht haben gelegentlich von Versuchen, denen die Frage zu Grunde lag, wie lange Zeit ein in den Körper eingeführter löslicher Stoff braucht, um in den Harn überzugehen und durch ihn aus dem Körper vollständig eliminirt zu werden. Wir hatten damals 1,5 Grm. Rhodan-ammon innerlich genommen; der nach 10 Minuten entleerte Harn gab bereits deutliche Rhodanreaction. Das ausgeschiedene Rhodan nahm, nach der Intensität der tiefrothen Färbung auf Zusatz von Eiseuchlorid zu urtheilen, bis zum Ende des dritten Tages an Menge zu, von da ab sehr langsam und allmählich wieder ab. Indessen war noch am 7. Tage, in einem anderen Versuche sogar am 8. Tage, die Rothfärbung mit Eisensalzen trotz der Eigenfarbe des Harns deutlich genug, dass sie auch von Anderen für eine Rhodanreaction erklärt wurde. Eine neuerdings bei Wiederholung des Versuches angestellte quantitative Bestimmung ergab denn auch für den 6. und 7. Tag nach der Rhodanaufnahme im Harn Rhodanmengen, die den von uns gefundenen Durchschnittsgehalt erheblich übersteigen. Erwägen wir, dass das Rhodanammon entsprechend seiner grossen Löslichkeit schon innerhalb 10 Min. nach seiner Aufnahme in den Magen in den Harn übergetreten ist, so erscheint die Zurückhaltung eines Theiles von ihm im Körper und die erst spät erfolgende vollständige Elimination im höchsten Grade auffällig. Eine befriedigende Erklärung dafür sind wir zu geben ausser Stande; wir möchten vermuthen, dass ein Theil des Rhodan als leicht lösliches Salz schnell durch den Körper hindurchgeht, ein anderer vielleicht in organische Atomcomplexe eintritt unter Bildung von Substanzen, die weiterhin durch Oxydation ganz allmählich zerfallend, die Sulfocyansäure wieder frei werden lassen, die nun als solche den Organismus durch den Harn verlässt. Wie dem auch sei, jedenfalls erscheint diese Erfahrung nicht ohne Interesse.

### 3. Zur Bestimmung des Ammoniak im Harn.

In jedem frisch entleerten Harn findet sich Ammoniak in Form von Ammoniumsalzen, und zwar im Menschenharn nur in geringen Mengen, etwas reichlicher beim Hunde. Kommt es nun auch bei

Stoffwechseluntersuchungen auf diese kleinen Ammoniakmengen resp. deren noch geringeren Stickstoffgehalt nicht sonderlich an, es sei denn, dass unter irgend welchen Bedingungen eine reichlichere  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung stattfände, wie dies unseres Wissens bisher nur in vereinzeltten Fällen von Cholera asiatica und der sogenannten Ammoniakämie beobachtet sein soll, so hat ihre quantitative Bestimmung ein besonderes Interesse für andere Fragen, so z. B. wie sich in den Körper eingebrachte  $\text{NH}_3$ -Verbindungen verhalten, ob sie vollständig als solche durch den Harn zur Ausscheidung gelangen oder nur ein Theil von ihnen, ein anderer im Organismus weitere Umsetzungen erleidet und in Form anderer N-haltiger Verbindungen durch den Harn austritt, eine Frage, die neuerdings von mehreren Autoren eine verschiedene, zum Theil widersprechende Lösung erfahren hat.

Für den Menschenharn hat Neubauer<sup>1)</sup> die Anwendbarkeit der Schloesing'schen Methode zur quantitativen  $\text{NH}_3$ -Bestimmung nachgewiesen. Das Princip dieser Methode besteht bekanntlich darin, dass man eine auf  $\text{NH}_3$  zu prüfende Flüssigkeit mit Kalkmilch reichlich versetzt und so das  $\text{NH}_3$  aus seinen Verbindungen frei macht. Bringt man eine, freies  $\text{NH}_3$  enthaltende, wässrige Lösung in einen abgeschlossenen Raum, am einfachsten unter eine auf einer Glasplatte luftdicht aufsitzende Glocke neben ein bestimmtes Volumen titrirter Säure, so wird nach einiger Zeit das gesammte  $\text{NH}_3$  von der Säure gebunden sein. Aus der maassanalytischen Bestimmung des von  $\text{NH}_3$  gesättigten Antheils der Säure durch Zurücktitriren mit einer Natronlauge von bekanntem Gehalt ergibt sich die der gebundenen Säure äquivalente  $\text{NH}_3$ -Menge. Für den Menschenharn hat nun Neubauer gefunden, dass bei kleinen Harnmengen (10—20 Ccm.) das gesammte  $\text{NH}_3$  vollständig von der titrirten Säure gebunden wird und dass nach 2 Tagen eine weitere  $\text{NH}_3$ -Entwicklung nicht zu beobachten ist.

Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Hundeharn. Hier haben wir eine viel concentrirtere, an  $\text{NH}_3$  und N-haltigen Verbindungen weit reichere Flüssigkeit. Zudem sind neuerdings gerade gegen die Anwendbarkeit des Verfahrens von Schloesing für den

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 240 u. 280 u. Journ. f. pract. Chem. Bd. 64. S. 177.

Hundeharn gewichtige Bedenken vorgebracht worden. Lange<sup>1)</sup> erklärt Schloesing's Methode für den Hundeharn ganz unbrauchbar, weil derselbe nach ihm schon bei niederer Temperatur auf Zusatz von Kalkmilch tiefergreifende Zersetzungen erleidet. Es entwickelt sich dabei ein eigenthümlich penetranter Knoblauchgeruch und die Glocke des Apparats ist noch nach 48 Stunden mit Dämpfen erfüllt, die befeuchtetes Curcumapapier bräunen. Analytische Belege, aus denen die Unzuverlässigkeit des Verfahrens unzweifelhaft sich ergeben würde, werden vermisst. Nicht ganz so absprechend urtheilt v. Knieriem<sup>2)</sup>; auch er beobachtet nach 48 Stunden einen eigenthümlichen Geruch bei dem mit Kalkmilch versetzten Hundeharn; er kann deshalb „für die Anwendbarkeit dieser Methode beim Hundeharn nicht stehen. Ausserdem ergaben die  $\text{NH}_3$ -Bestimmungen Zahlen, welche auf N berechnet, grösser sind, als die Differenzen zwischen den direct im Harn gefundenen und dem aus dem Harnstoff berechneten N, was auf eine theilweise Zersetzung des Harnstoffs schliessen lässt“. Das zuletzt angeführte Bedenken von v. Knieriem müssen wir, zumal es sich nur um kleine Differenzen handelt, für durchaus unerheblich erklären, ist doch bekanntlich festgestellt, dass bei der Harnstoffbestimmung nach Bunsen, die auch v. Knieriem anwandte, ausser dem Harnstoff noch Kreatin, Kreatinin u. A. durch die alkalische Chlorbariumlösung die gleiche Spaltung in  $\text{CO}_2$  und  $\text{NH}_3$  erleiden, somit die für den Harnstoff erhaltenen Werthe stets etwas zu hoch ausfallen müssen. Es bleibt somit nur der eine Einwurf gegen das Verfahren von Schloesing übrig, nemlich die Zersetzung durch die Kalkmilch, die sich durch die Entwicklung eines eigenthümlichen Geruchs kundgiebt und die nach 48—72 Stunden noch nicht ganz vollendete Bindung des  $\text{NH}_3$  an die Säure. In wie weit dies Bedenken berechtigt ist und dadurch das Verfahren von Schloesing und Neubauer zur Bestimmung des  $\text{NH}_3$  im Hundeharn an Zuverlässigkeit verliert, wünschte ich durch eine Versuchsreihe festzustellen.

Die Entscheidung der vorliegenden Frage kann nur in der Weise herbeigeführt werden, dass man Controlversuche anstellt,

<sup>1)</sup> (Boehm und) Lange, Ueber das Verhalten und die Wirkung der  $\text{NH}_3$ -Salze im thierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. II. S. 368.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biolog. X. S. 269.

indem man in demselben Hundeharn einmal nach der Methode von Schloesing das von der titrirten Säure gebundene  $\text{NH}_3$  maassanalytisch und zweitens direct durch Fällung mit Platinchlorid  $\text{NH}_3$  gewichtsanalytisch bestimmt. Zeigen die so nach verschiedener Methode gewonnenen Resultate genügende Uebereinstimmung, so ist damit auch die Anwendbarkeit des Verfahrens von Schloesing für den Hundeharn bewiesen.

Für die Bestimmung nach Schloesing benutzten wir eine Normalschwefelsäure von 49 Grm.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  im Liter, die wir, um den von  $\text{NH}_3$  gebundenen Antheil zu finden, mit einer ihr äquivalenten Normalnatronlauge (im Liter 31 Grm.  $\text{Na}_2\text{O}$ ) zurücktitrirt<sup>1)</sup>; je 1 Ccm. der Normalsäure wie der Normallauge entspricht 0,017  $\text{NH}_3$ . Mit jedem Harn stellten wir gleichzeitig 3 Parallelversuche an, indem wir ihn gesondert mit Kalkmilch, Natronlauge und Sodalösung behandelten, um so zu ermitteln, welches von diesen dreien die geringsten Fehlerquellen setzt, mit anderen Worten am wenigsten anderweitige Zersetzungen herbeiführt. Der zu prüfende Harn war jedesmal vor dem Versuch mittelst des Katheters Hündinnen entzogen und sorgfältig filtrirt worden. Der Harn selbst stammte in der Regel von Thieren, die reichlich mit Fleisch gefüttert wurden.

Die directe Fällung des  $\text{NH}_3$  geschah in der Weise, dass wir zu 25 Ccm. Harn je das gleiche Volumen von Alkohol und Aether hinzufügten, filtrirten, das Filtrat mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid im Ueberschuss versetzten, den Niederschlag nach 24—48 Stunden abfiltrirten und mit Alkohol auswuschen. Dieser, die Doppelsalze des Kalium- und Ammoniumplatinchlorid nebst organischen Spuren enthaltende Niederschlag wird getrocknet und mässig geglüht; es bleibt so von dem Ammoniumplatinchlorid nur das metallische Platin ( $\text{Pt}_I$ ) und vom Kaliumplatinchlorid met. Platin ( $\text{Pt}_{II}$ ) in Verbindung mit 2KCl übrig<sup>2)</sup>. Dieser Rückstand wird gewogen, dann mit heissem Wasser auf dem Filter ausgewaschen,

<sup>1)</sup> Ueber die Anfertigung dieser titrirten Flüssigkeiten s. Hoppe-Seyler a. a. O. S. 305.

<sup>2)</sup> Fresenius (Anleit. z. qual. Analyse XIII. Aufl. S. 175) bemerkt, dass die Zersetzung des Kaliumplatinchlorid beim Glühen zu Pt und 2KCl nur dann vollständig ist, wenn das Glühen im Wasserstoffstrome oder unter Zusatz von Oxalsäure stattfindet. Wir haben uns des letzteren Zusatzes bedient.

so von 2KCl befreit und nun abermals gegläht und gewogen. Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Wägung ergibt die Menge des Chlorkalium. Daraus berechnet man das zu 2KCl gehörige Platin ( $Pt_{II}$ ) nach der Formel

$$2KCl : Pt_{II} = 149,14 : 197,88 = 1 : 1,327$$

und findet ferner durch Abzug des für  $Pt_{II}$  berechneten Werthes von der bei der zweiten Wägung gefundenen Zahl den Antheil Platin, der in Verbindung mit  $NH_3$  gewesen ist ( $Pt_I$ ). Da nun  $Pt_I : 2NH_3 = 197,88 : 34 = 1 : 0,1718$  ist, so hat man den für  $Pt_I$  gefundenen Werth nur mit 0,1718 zu multipliciren, um die zu  $Pt_I$  gehörige  $NH_3$ -Menge zu finden.

Wir gehen nunmehr zur Darlegung einiger Versuchsbeispiele über.

#### A. Saurer Hundeharn.

	Entbunden an nach	$NH_3$ aus 25 Ccm. durch Kalkmilch	Harn Natron- lauge	Soda- lösung	durch $PtCl_4$ gefällt in 25 Ccm. Harn.
I. Spec. Gew. = 1,0365	2 Tagen	0,030	0,038	0,0285	0,032,
	noch 24 Stunden	0,004	0,006	0,0045	also 0,128 pCt.
$\bar{U}$ (nach Liebig)	- 24 -	0,003	0,004	0,002	$NH_3$ .
= 6,96 pCt.	- 24 -	—	0,0006	—	
II. D = 1,043	3 Tagen	0,037	0,042	0,033	0,0335,
$\bar{U}$ = 7,62 pCt.	noch 24 Stunden	0,0005	0,001	0,0003	also 0,134 pCt.
	- 24 -	—	—	—	$NH_3$ .
III. D = 1,028	2 Tagen	0,024	0,026	0,022	0,023,
$\bar{U}$ = 4,98 pCt.	noch 24 Stunden	0,0005	0,001	0,0005	also 0,092 pCt.
	- 24 -	—	0,0008	—	$NH_3$ .

#### B. Hundeharn, schwach alkalisch.

D = 1,026	2 Tagen	0,0175	0,020	0,0175	0,019,
$\bar{U}$ = 3,06 pCt.	noch 24 Stunden	0,0025	0,002	0,001	also 0,076 pCt.
	- 24 -	—	0,0003	—	$NH_3$ .

Der schwach alkalische Harn sub B. war 2 Stunden nach reichlicher Fleischmahlzeit gewonnen worden.

Zunächst geht aus unseren Controlversuchen hervor, dass das Verfahren von Schloesing für den Hundeharn sehr wohl verwendbar ist. Es empfiehlt sich ferner nach Neubauer die Kalkmilch, als dasjenige Alkali, von dem Zersetzungen anderer N-haltiger Substanzen, wenigstens bei Zimmertemperatur kaum zu befürchten sind. Wir möchten nach unseren Versuchen der Kalkmilch nur noch eine 8—10procentige Sodalösung, wie wir sie angewandt haben, an die Seite stellen; vielleicht giebt sie am wenigsten zu



anderweitigen Zersetzungen Anlass, sind doch die durch sie entbundenen  $\text{NH}_3$ -Mengen noch ein wenig geringer, als die mit Kalkmilch erhaltenen. Dagegen liegt die angedeutete Gefahr seitens der Natronlauge vor; wir finden hier schon nach 2 Tagen, besonders bei concentrirten Harnen (I., II.), weit mehr  $\text{NH}_3$  entwickelt, als sich aus der Platinfällung berechnet. Deshalb ist vor Anwendung dieses Alkalis zu warnen. Was nun den schon erwähnten penetranten Geruch betrifft, der nach Lange beim Oeffnen des Apparats entströmt, so muss ich zunächst bemerken, dass er mir so penetrant nicht erschienen ist; auch Knieriem spricht nur von einem eigenthümlichen Geruche. Unseres Erachtens kommt er dem lauchartigen Geruch sehr nahe, den flüchtige schwefelhaltige Körper, insbesondere aus der Schwefelallylgruppe, darbieten. Nach unseren, wohl auch anderweitig wiederholt gemachten Erfahrungen entwickelt fast jeder Hundeharn beim Abdampfen oder Destilliren einen sehr ähnlichen, nur nicht so starken Geruch, wahrscheinlich ebenfalls von einer flüchtigen schwefelhaltigen Substanz herrührend. Es wäre daher möglicher Weise die intensivere Einwirkung auf den Geruchssinn beim Oeffnen des 48 Stunden lang luftdicht abgeschlossenen Apparats einfach so zu erklären, dass der bei höherer Temperatur, oder unter anderen Bedingungen auch sonst, nur ganz allmählich abdunstende, lauchartig riechende Körper des Hundeharns, unter der Glasglocke eingeschlossen, mit der Länge der Versuchsdauer gleichsam zu stärkerer Concentration gelangte und sich daher beim Abheben der Glocke um so intensiver dem Beobachter kundgeben musste. Nicht selten beobachtet man ferner, dass sich auf die Innenfläche der Glasglocke, wie Lange angiebt, Wasserdampf in Tröpfchen niederschlägt, der durch seine Einwirkung auf Lacmus  $\text{NH}_3$ -Gehalt bekundet. Indessen wird dadurch die Bestimmung durchaus nicht in Frage gestellt; man spült die innere Oberfläche der Glocke mit destillirtem Wasser aus, giesst das Waschwasser zu der titrirten Säure hin zu und bestimmt nunmehr den von  $\text{NH}_3$  gesättigten Antheil der Säure.

Auf eine etwas auffällige Erscheinung möchten wir noch näher eingehen. Nach unseren Versuchen wird durch die Kalkmilch oder die Sodalösung entweder nicht das gesammte  $\text{NH}_3$  in Freiheit gesetzt oder ist wenigstens selbst noch nach 48 Stunden nicht ganz von der Säure gebunden. Es differiren die nach 48 Stunden aus

der gesättigten Säure berechneten  $\text{NH}_3$ -Mengen noch um ein Weniges von den durch die Platinbestimmung gewonnenen, und im Durchschnitt erst nach 3 Tagen ist die ganze Menge  $\text{NH}_3$  an die Säure gebunden. Diese Differenz gegenüber den Angaben von Neubauer, nach dem, im Menschenharn wenigstens, nach 48 Stunden das  $\text{NH}_3$  vollständig gebunden ist, wird wohl in erster Linie dadurch bedingt, dass wir immer 25 Ccm. Harn (mit je 10 Ccm. Alkali), Neubauer dagegen nur 10 Ccm. in Arbeit nahm. Da ferner der Hundeharn etwas reicher an  $\text{NH}_3$  ist, als der vom Menschen — letzterer enthält nach Neubauer 0,081—0,127 pCt., saurer Hundeharn nach unseren Bestimmungen je nach der Concentration 0,094 bis 0,151 pCt.  $\text{NH}_3$  — so wurde in unseren Versuchen etwa 3 bis 4 mal so viel  $\text{NH}_3$  in Freiheit gesetzt. Dass von dieser weit grösseren Menge ein kleiner Bruchtheil noch nach 48 Stunden nicht gebunden ist; sondern von der Harnmischung hartnäckig absorbiert zurückgehalten wird, erscheint vielleicht weniger befremdend<sup>1)</sup>. Wir haben 25 Ccm. Harn in Arbeit genommen, einmal, weil man es sonst mit nur wenigen Milligrammen  $\text{NH}_3$  zu thun hat, und dann, weil bei Berechnung auf grössere Harnmengen aus den kleinen Fehlern der einzelnen Bestimmungen durch Multiplication oft recht erhebliche werden. Jedenfalls geht so viel aus den angeführten Versuchsbeispielen hervor, dass man bei Behandlung mit Kalkmilch oder Sodalösung nach 48 Stunden nicht mehr, in der Regel sogar um ein Geringes weniger an  $\text{NH}_3$  erhält, als die directe Fällung des  $\text{NH}_3$  mit Platinchlorid ergiebt, und dass man noch die  $\text{NH}_3$ -Entwicklung des dritten Tages in der Regel hinzuaddiren darf, ohne dass man dadurch erheblich mehr erhält, als sich aus der gewichtsanalytischen Bestimmung berechnet. Ob indess die Kalkmilch nicht doch geringfügige Zersetzungen anderer N-haltiger Sub-

<sup>1)</sup> Fresenius (Anleit. z. quant. Anal. V. Aufl. S. 193) sagt hierüber: „Nach Schloesing sind 48 Stunden immer hinreichend, um 0,1—1,0  $\text{NH}_3$  aus 25 bis 30 Ccm. Lösung auszutreiben. Ich kann dies jedoch nur für kleinere Mengen bis 0,3 zugeben; grössere erfordern oft längere Zeit.“ Wir möchten nach Versuchen mit Salmiaklösungen die Absorptionsgrenze für 48 Stunden weit unter 0,3 herabsetzen. Von 10 Ccm. einer Salmiaklösung, die nach der Platinbestimmung 0,0395  $\text{NH}_3$  enthielten, war nach 48 Stunden 0,038  $\text{NH}_3$  an die Säure gebunden; von 25 Ccm. derselben Lösung mit 0,0988  $\text{NH}_3$  nur 0,0895  $\text{NH}_3$ , also nach 48 Stunden noch ein Deficit von 0,0093 oder etwa 10 pCt.  $\text{NH}_3$ .

stanzen bewirkt, die nur dadurch nicht Fehlerquellen abgeben, weil sie durch im entgegengesetzten Sinne wirkende Vorgänge (Zurückhaltung eines geringen  $\text{NH}_3$ -Antheils seitens der Harnmischung u. A.) genügend compensirt werden, bin ich zu entscheiden ausser Stande. Wir wollen auch nicht verhehlen, dass uns wohl 2 bis 3mal begegnet ist, dass sogar mit dem 3. Tage die  $\text{NH}_3$ -Entwicklung oder Bindung an die Säure nicht beendet war, sondern noch den 4. und 5. Tag anhielt; allein dies war nur bei sehr concentrirten Harnen der Fall von 1,035 spec. Gew. und darüber, ist uns aber bei Harnen von 1,020—1,030 spec. Gew. kaum je vorgekommen. Will man also ganz sicher gehen, so dürfte es sich empfehlen, einen sehr concentrirten Hundeharn vor der Anstellung des Versuches so weit zu verdünnen, dass sein specifisches Gewicht zwischen 1,020 und 1,030 liegt. Auch legen wir ganz besonderen Werth auf sorgfältiges Filtriren des zu prüfenden Harns, schien uns doch dieser Umstand für die Brauchbarkeit der Methode nicht unwesentlich zu sein.

Wir haben ferner im Kaninchenharn  $\text{NH}_3$ -Bestimmungen gemacht. Mit dem bei grünem Pflanzenfutter stark alkalischen Harn der Kaninchen müsste man sehr schnell operiren, wenn man nicht Gefahr laufen will, dass in Folge der starken Alkalescentz ein Theil des  $\text{NH}_3$  entweicht. Bekanntlich gelingt es aber, den Kaninchenharn sauer zu machen, und zwar 1) durch Hungern; in der Regel genügen 2—3 Tage dazu, oder 2) durch Einführung von Säuren in den Magen, oder 3) durch Fütterung mit Weizengerste [Sal-kowski<sup>1)</sup>]. Zu dem einen Versuche liessen wir ein Kaninchen 2 Tage hungern; als dann noch der Harn schwach alkalisch war, wurden ihm 50 Ccm. einer 2procentigen Schwefelsäurelösung in den Magen eingespritzt. Der innerhalb der nächsten 24 Stunden entleerte Harn war stark sauer; er enthielt 1,69 pCt.  $\text{U}^+$  (nach Liebig titirt) und hatte, mit Kalkmilch resp. Sodalösung versetzt, nach 48 Stunden aus 25 Ccm. nur etwa 0,001  $\text{NH}_3$  entbunden, jedenfalls also nicht viel mehr als Spuren, so dass wir in Rücksicht darauf von der gewichtsanalytischen Bestimmung Abstand nahmen. In einem anderen Falle von Entleerung sauren Harns nach mehrtägiger Fütterung mit Weizengerste waren nach 48 Stunden aus 25 Ccm. Harn 0,0036  $\text{NH}_3$  entwickelt, was einem Gehalt von 0,0144 pCt.  $\text{NH}_3$  entspricht; also auch hier nur sehr geringe Mengen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 58. S. 11.

Für den Menschenharn endlich können wir die Angaben Neubauer's von der Brauchbarkeit der Schloesing'schen Methode und der nach 48 Stunden beendigten  $\text{NH}_3$ -Entwicklung vollständig bestätigen; auch hier erwies sich die Sodalösung der Kalkmilch fast ebenbürtig; nur ab und zu kam es vor, dass durch die Sodalösung noch am 3. Tage etwas  $\text{NH}_3$  entbunden wurde, indess war dann in den ersten 48 Stunden weniger  $\text{NH}_3$  entwickelt worden, als durch die Kalkmilch, und diese Differenz wurde am 3. Tage durch nachträgliche Entwicklung ausgeglichen.

Herrn Prof. Salkowski sage ich für die freundliche Theilnahme, die er den Untersuchungen dauernd geschenkt hat, verbindlichen Dank.

Anm. des Herausgebers. Die Arbeit von J. Munk ist am 30. October 1876 zur Ablieferung gelangt.

---

## XXI.

### Ueber das Vorkommen von Melanämie.

Vorgetragen in dem Greifswalder medicinischen Vereine

von Prof. Fr. Mosler.

---

Professor Arnstein in Kasan hat, da perniciöse Wechsel-  
fieber daselbst zu den endemischen Krankheitsformen gehören und  
häufig Melanämie hervorrufen, als Prosector des dortigen patho-  
logischen Instituts Gelegenheit gehabt, über die Pigmentbildung  
und namentlich über die Vertheilung des Pigmentes in den einzel-  
nen Organen sehr wichtige Beobachtungen zu machen, welche vor-  
läufig im Tageblatt der 45. Versammlung deutscher Naturforscher  
in Leipzig 1872, S. 219, ausführlicher in diesem Archiv Bd. LXI,  
S. 500, mitgetheilt sind. Er zieht daraus den Schluss, dass die  
den Pathologen geläufige, hauptsächlich von Virchow und Frerichs  
begründete Auffassung, nach welcher die Melanämie bei Febris  
intermittens das Secundäre, die Melanose der Milz und Leber  
das Primäre sein sollte, einer genügenden factischen Grundlage  
entbehre. „Verfolgt man die Bildung des Pigmentes, soweit es  
an der Leiche möglich ist, so stellt sich heraus, dass Melanämie