

XX.

Physiologisch-chemische Mittheilungen.

Von Dr. Immanuel Munk in Berlin.

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

1. Quantitative Bestimmung des Schwefelcyansäuregehalts im Speichel.

Im gemischten Mundspeichel findet sich fast constant, sehr häufig auch im Parotidensecret des Menschen, Schwefelcyansäure in Form eines Alkalosalzes, deren qualitativer Nachweis (blutrothe Färbung durch Eisenoxydsalze) 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 Sulfo-cyansäure durch Fällen mit Bariumchlorid zu bestimmen. Indess ist, wie Hoppe-Seyler¹⁾ bemerkt, es durchaus nicht erwiesen, ob das Alkoholextract des Speichels nicht noch andere, schwefelhaltige Bestandtheile außer der Sulfo-cyansäure 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 Sulfo-cyansäuregehalt vergleicht, ein Verfahren, das sich mit den als Hämatinometer bekannten Glassäcken ohne besondere Schwierigkeiten ausführen lässt. Doch führt Hoppe-Seyler selbst an, dass diese Bestimmung, wie jede andere colorimetrische, nur eine ungefähre ist²⁾. Es fehlte bislang an einer exacilen, quantitativ-analytischen Methode; als es für uns daher gelegentlich einer Untersuchung, die weiter unten folgt, wünschens-

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

²⁾ 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 Sulfocyanäsäure 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 Prinzip auf der Bestimmung der Sulfocyanäsäure als Sulfocyan Silber. Versetzt man die Sulfocyanäsäure 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 löslich¹⁾); er zeigt dieselben chemischen Eigenschaften, wie 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 Sulfocyan Silber gleichzeitig enthält, nachdem man ihn getrocknet, durch Schmelzen mit Soda und Salpeter den Schwefel des Sulfocyan Silber in Schwefelsäure überführen und diese in bekannter Weise als schwefelsauren Baryt bestimmen. Aus der Menge des erhaltenen BaSO_4 lässt sich der Gehalt an Sulfocyanäsäure einfach berechnen, da 1 Theil BaSO_4 : 0,253 Sulfocyanäsäure oder 0,348 Sulfocyan-(Rhodan-)Natrium entspricht. In eiweissfreien Flüssigkeiten kann man die Fällung mit AgNO_3 und 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 AgNO_3 und HNO_3 , bis keine weitere Fällung mehr erfolgt, trocknet den sorgfältig ausgewaschenen Niederschlag samt Filter im Luftbade bei 100° C., schmilzt ihn im Silbertiegel mit reiner Soda und Salpeter, fällt die in Wasser aufgenommene Schmelze mit BaCl_2 und HCl und bestimmt den BaSO_4 durch Wägung des geglühten Nieder-

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

schlages. Da BaSO_4 in überschüssiger Salz- und Salpetersäure zum Theil löslich ist, so muss man die Schmelze zur Verjagung der überschüssigen Salpetersäure wiederholt mit reiner Salzsäure¹⁾ auf dem Wasserbade abdampfen und erst dann die Fällung mit BaCl_2 vornehmen.

Wir fanden so für 100 Ccm. Speichel:

- 1) 0,042 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 chlorkreitem Salpeter abgedampft, der Rückstand über freiem Feuer schwach gechlüht und in der Schmelze durch Titriren mit Silberlösung der Chlorgehalt bestimmt. Es ergab sich für

- 1) 0,17 pCt. NaCl,
- 2) 0,195 " "
- 3) 0,16 " "

im Durchschnitt also 0,175 pCt. 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

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

dem wir von dem Alkoholauszug des Speichelrückstandes 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 mit niederriss. 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 Speichel¹⁾. Nun zersetzt sich aber die Sulfocyanäure in wässriger Lösung, noch schneller unter der Einwirkung starker Säuren, bei 100° C., während ein Theil unzersetzt entweicht, zu Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak und schliesslich Blausäure²⁾. Schon beim Abdampfen auf dem Wasserbade hat nach unseren Versuchen der nehmliche Vorgang statt, wenn auch in weit schwächerem Grade. Immerhin würde es sich, um einen etwaigen Verlust an Sulfocyanäure 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 AgNO_3 vornehmen könnte. Dadurch wird das Verfahren erheblich abgekürzt und so jede einzelne Bestimmung schneller ausführbar.

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

²⁾ 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 Sulfocyanäure im Harn
und ihre quantitativen Verhältnisse.

Von Sertoli¹⁾ röhrt 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 H₂S frei; ja häufig genug giebt frischer, saurer Harn vom Menschen und Hunde, auch ohne Zusatz von Mineralsäuren, beim Abdampfen deutliche H₂S-Entwickelung. Suchten wir nach der Quelle dieser H₂S-Bildung, so mussten wir zunächst die bekannte Erfahrung berücksichtigen, dass, wenn organische Stoffe mit schwefelsauren Salzen im feuchten Zustande einer erhöhten Temperatur ausgesetzt werden, H₂S gebildet werden kann. Schon Neubauer²⁾ bemerkte, es wäre möglich, dass der im Harn zuweilen auftretende H₂S 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 H₂S-Entwickelung beim Destilliren geprüft, auch hier mit positivem Erfolge. Es musste daher die erwähnte Möglichkeit für die Entstehung von H₂S fallen gelassen werden; zugleich ergab dieser Versuch, dass diese H₂S-bildende Substanz in Alkohol löslich ist. An eine zweite, auch von Neubauer angezogene Möglichkeit der Entstehung von H₂S 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 H₂S-Bildung zerfallende Körper durch Bleizucker fällbar, in Ammoniak, Alkohol, Aether löslich ist; auch

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

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

hatte schon früher Schoenbein¹⁾) 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 Ermittelte²⁾); 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 Schwefelyanverbindungen 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 Zersetzungspredicte, die neben H_2S entstehen, zu erhalten, so dürfte der Nachweis als erbracht und exact gelten. Wir haben bereits oben angeführt, dass die Sulfocyanäure 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 Persulfocyanäure zerfällt. Diese Zersetzung erfolgt beim Kochen mit einer stärkeren Säure (Salz- oder Schwefelsäure) in gleicher Weise, nur noch viel schneller. War also Sulfocyanäure im Harn enthalten, so musste im Destillate der Nachweis freier Blausäure (neben H_2S) gelingen. Es wurde

¹⁾ Sitz.-Ber. d. k. bayer. Acad. 1864. S. 107.

²⁾ Eine sehr sorgfältige Darstellung der Geschichte des Schwefels im Harn gibt 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 Sulfocyanäure sich finden; um sie nicht allzu verdünnt zu haben, wurde das Filtrat nach vorgängiger Alkalisirung auf dem Wasserbade stark eingeengt 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 Eisenoxydoxyd 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 Sulfocyanäure möglichst von anderen Bestandtheilen isoliren, so geschieht dies wohl am besten in der Form ihres Silbersalzes. Man fällt 200 Cem. 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 Sulfocyanäure nebst Salzsäure in Lösung gehen. Ist das Filtrat vom abgeschiedenen Schwefelsilber nicht sehr volumös 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 Sulfocyanäure handelt.

Ausser dem Harn von Menschen wurde noch der von Hunden und Kaninchen auf Sulfocyanäure 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 Sulfocyanäure zum Theil verflüchtigt, zum Theil zerstetzt. 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 -Entwickelung, die wir auf eine derartige Zersetzung beziehen möchten. Wir stellen uns vor, dass das saure phosphorsaure Natron des Harns, wenn es beim Einen gen in einer gewissen Concentration sich befindet, in gleicher Weise wie verdünnte Mineralsäuren zerstzend 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 Sulfocyanäure nachweisbar ist. Es spricht hierfür der Versuch. Setzt man nehmlich 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 Titrirverfahrens 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. Kuelz¹⁾ hat gezeigt, dass die Schoenbein'sche Reaction, die H_2S -Entwickelung 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 Meerschweinchen constant erhält. Von bekannten Körpern, die im Harn vorkommen, giebt diese Reaction nur unterschweflige Säure und Cystin, ausserdem auch Rhodankali. Da er nun unterschweflige Säure nur im Hundeharn, Cystin im Menschen- und Rinderharn nicht nachzuweisen vermochte, so zieht er daraus den Wahrschein-

¹⁾ 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 unoxydirtem Zustande befindet, sodass sich auf sie allein eine Beweisführung nicht begründen lässt. Nicht viel besser steht es mit einer Angabe von Gscheidlen¹⁾), 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 vermuten, 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 einem Interesse erschien es, über die quantitativen Verhältnisse des Rhodans im Harn Ermittelungen 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-

¹⁾ 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 Neubauer¹⁾ 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 ₄	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 Säure²⁾ für die quantitative Rhodanbestimmung eine nicht zu vernachlässigende Fehlerquelle ab. Fällt man Hundeharn mit Silberlösung aus, so geht neben Chlor- und Rhodansilber unterschweflisaures 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 eliminiert.

Von noch grösserem Interesse musste es sein, eine Anschauung über das Verhältniss der Sulfate, des „sauren Schwefels“ zu dem in unoxydirter Form enthaltenen, dem „neutralen“ Schwefel (Salkowski) und der Sulfocyanäure 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 Erwärmten auf dem Wasserbade abfiltrirt. Essigsäure und nicht Salzsäure wurde angewandt, um die Zersetzung der Sulfocyanäure beim Erwärmten möglichst zu vermeiden. Der

¹⁾ a. a. O. S. 194.

²⁾ 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 oxalsauren 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 Cem. Harn. Das Filtrat vom BaSO_4 nebst Waschwasser, in dem also der gesammte neutrale Schwefel enthalten sein musste, wurde in zwei gleiche Portionen (je 100 Cem. 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 BaSO_4 bestimmt. Nach diesem Verfahren sind die oben unter 2) und 3) angeführten Werthe gewonnen. Wir fanden so in je 100 Cem. Harn an 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 S : $\text{BaSO}_4 = 0,137 : 1$, so ergiebt 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 eliminiert zu werden. Wir hatten damals 1,5 Grm. Rhodanammon 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 Eisenchlorid 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 Sulfocyanäure 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 NH_3 -Ausscheidung stattfände, wie dies unseres Wissens bisher nur in vereinzelten Fällen von Cholera asiatica und der sogenannten Ammoniämie beobachtet sein soll; so hat ihre quantitative Bestimmung ein besonderes Interesse für andere Fragen, so z. B. wie sich in den Körper eingebauchte 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 Neubauer¹⁾ die Anwendbarkeit der Schloësing'schen Methode zur quantitativen NH_3 -Bestimmung nachgewiesen. Das Prinzip dieser Methode besteht bekanntlich darin, dass man eine auf NH_3 zu prüfende Flüssigkeit mit Kalkmilch reichlich versetzt und so das NH_3 aus seinen Verbindungen frei macht. Bringt man eine, freies 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 gesammelte NH_3 von der Säure gebunden sein. Aus der maassanalytischen Bestimmung des von NH_3 gesättigten Antheils der Säure durch Zurücktitriren mit einer Natronlauge von bekanntem Gehalt ergiebt sich die der gebundenen Säure äquivalente NH_3 -Menge. Für den Menschenharn hat nun Neubauer gefunden, dass bei kleinen Harnmengen (10—20 Ccm.) das gesammelte NH_3 vollständig von der titirten Säure gebunden wird und dass nach 2 Tagen eine weitere NH_3 -Entwickelung nicht zu beobachten ist.

Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Hundeharn. Hier haben wir eine viel concentrirtere, an NH_3 und N-haltigen Verbindungen weit reichere Flüssigkeit. Zudem sind neuerdings gerade gegen die Anwendbarkeit des Verfahrens von Schloësing für den

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

Hundeharn gewichtige Bedenken vorgebracht worden. Lange¹⁾ erklärt Schloesing's Methode für den Hundeharn ganz unbrauchbar, weil derselbe nach ihm schon bei niederer Temperatur auf Zusatz von Kalkmilch tiefergreifende Zersetzungserleidet. 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. Knieriem²⁾; 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 NH₃-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 CO₂ und NH₃ 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, nehmlich die Zersetzung durch die Kalkmilch, die sich durch die Entwicklung eines eigenthümlichen Geruchs kundgibt und die nach 48—72 Stunden noch nicht ganz vollendete Bindung des NH₃ an die Säure. In wie weit dies Bedenken berechtigt ist und dadurch das Verfahren von Schloesing und Neubauer zur Bestimmung des NH₃ 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,

¹⁾ (Boehm und) Lange, Ueber das Verhalten und die Wirkung der NH₃-Salze im thierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. II. S. 368.

²⁾ 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 titirten Säure gebundene NH_3 maassanalytisch und zweitens direct durch Fällung mit Platinchlorid 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. H_2SO_4 im Liter, die wir, um den von NH_3 gebundenen Anteil zu finden, mit einer ihr äquivalenten Normalnatronlauge (im Liter 31 Grm. Na_2O) zurücktitrten¹⁾; je 1 Ccm. der Normalsäure wie der Normallauge entspricht 0,017 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 Zersetzung 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 NH_3 geschah in der Weise, dass wir zu 25 Cem. 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 auswaschen. Dieser, die Doppelsalze des Kalium- und Ammoniumplatinchlorid nebst organischen Spuren enthaltende Niederschlag wird getrocknet und mässig gegläut; es bleibt so von dem Ammoniumplatinchlorid nur das metallische Platin (Pt_I) und vom Kaliumplatinchlorid met. Platin (Pt_{II}) in Verbindung mit 2 KCl übrig²⁾. Dieser Rückstand wird gewogen, dann mit heissem Wasser auf dem Filter ausgewaschen,

1) Ueber die Anfertigung dieser titirten Flüssigkeiten s. Hoppe-Seyler a. a. O. S. 305.

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

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

$$2\text{KCl} : \text{Pt}_{\text{II}} = 149,14 : 197,88 = 1 : 1,327$$

und findet ferner durch Abzug des für Pt_{II} berechneten Werthes von der bei der zweiten Wägung gefundenen Zahl den Anteil Platin, der in Verbindung mit NH₃ gewesen ist (Pt_I). Da nun Pt_I : 2 NH₃ = 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 NH₃-Menge zu finden.

Wir gehen nunmehr zur Darlegung einiger Versuchsbeispiele über.

A. Saurer Hundeharn.

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

B. Hundeharn, schwach alkalisch.

D = 1,026 U = 3,06 pCt.	2 Tagen noch 24 Stunden	0,0175 0,0025	0,020 0,002	0,0175 0,001	0,019, 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 Zersetzung anderer N-haltiger Substanzen, wenigstens bei Zimmertemperatur kaum zu befürchten sind. Wir möchten nach unseren Versuchen der Kalkmilch nur noch eine 8—10 prozentige Sodalösung, wie wir sie angewandt haben, an die Seite stellen; vielleicht giebt sie am wenigsten zu

anderweitigen Zersetzung Anlass, sind doch die durch sie entbundenen 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 NH_3 entwickelt, als sich aus der Platinfällung berechnet. Deshalb ist vor Anwendung dieses Alkalies 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 erschien ist; auch Krieger 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 Laemus 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 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 gesamte NH_3 in Freiheit gesetzt oder ist wenigstens selbst noch nach 48 Stunden nicht ganz von der Säure gebunden. Es differieren die nach 48 Stunden aus

der gesättigten Säure berechneten NH_3 -Mengen noch um ein Weniges von den durch die Platinbestimmung gewonnenen, und im Durchschnitt erst nach 3 Tagen ist die ganze Menge NH_3 an die Säure gebunden. Diese Differenz gegenüber den Angaben von Neubauer, nach dem, im Menschenharn wenigstens, nach 48 Stunden das 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 Cem. in Arbeit nahm. Da ferner der Hundeharn etwas reicher an 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. NH_3 — so wurde in unseren Versuchen etwa 3 bis 4 mal so viel 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 befremdend¹⁾. Wir haben 25 Ccm. Harn in Arbeit genommen, einmal, weil man es sonst mit nur wenigen Milligrammen 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 NH_3 erhält, als die directe Fällung des NH_3 mit Platinchlorid ergibt, und dass man noch die NH_3 -Entwickelung 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 Zersetzung anderer N-haltiger Sub-

¹⁾ Fresenius (Anleit. z. quant. Anal. V. Aufl. S. 193) sagt hierüber: „Nach Schloesing sind 48 Stunden immer hinreichend, um 0,1—1,0 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 NH_3 enthielten, war nach 48 Stunden 0,038 NH_3 an die Säure gebunden; von 25 Ccm. derselben Lösung mit 0,0988 NH_3 nur 0,0895 NH_3 , also nach 48 Stunden noch ein Deficit von 0,0093 oder etwa 10 pCt. NH_3 .

stanzen bewirkt, die nur dadurch nicht Fehlerquellen abgeben, weil sie durch im entgegengesetzten Sinne wirkende Vorgänge (Zurückhaltung eines geringen 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 3 mal begegnet ist, dass sogar mit dem 3. Tage die NH_3 -Entwickelung 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 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 Alkaliescenz ein Theil des 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 [Salkowski¹]. Zu dem einen Versuche liessen wir ein Kaninchen 2 Tage hungern; als dann noch der Harn schwach alkalisch war, wurden ihm 50 Ccm. einer 2 prozentigen Schwefelsäurelösung in den Magen eingespritzt. Der innerhalb der nächsten 24 Stunden entleerte Harn war stark sauer; er enthielt 1,69 pCt. U (nach Liebig titriert) und hatte, mit Kalkmilch resp. Sodalösung versetzt, nach 48 Stunden aus 25 Ccm. nur etwa 0,001 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 mehrtagiger Fütterung mit Weizengerste waren nach 48 Stunden aus 25 Ccm. Harn 0,0036 NH_3 entwickelt, was einem Gehalt von 0,0144 pCt. NH_3 entspricht; also auch hier nur sehr geringe Mengen.

¹) 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 NH_3 -Entwickelung 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 NH_3 entbunden wurde, indess war dann in den ersten 48 Stunden weniger 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 Wechselieber daselbst zu den endemischen Krankheitsformen gehören und häufig Melanämie hervorrufen, als Prosector des dortigen pathologischen Instituts Gelegenheit gehabt, über die Pigmentbildung und namentlich über die Vertheilung des Pigmentes in den einzelnen Organen sehr wichtige Beobachtungen zu machen, welche vorläufig 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