

XXVIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber die quantitative Bestimmung der Schwefelsäure im Harn.

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

Die Schwefelsäure, welche aus der Zersetzung des Eiweiss im Organismus hervorgeht, verlässt den Körper nicht vollständig in Form schwefelsaurer Salze, wie man früher annahm, ein wechselnder Theil derselben unterliegt vielmehr, wie E. Baumann gefunden hat, einer Synthese mit verschiedenen Stoffwechselproducten des Eiweiss unter Bildung sogenannter Aetherschwefelsäuren, welche neben der Schwefelsäure im Harn auftreten. Diese Aetherschwefelsäuren geben die Reactionen der Schwefelsäure nicht, sie werden aber durch Säuren sehr leicht unter Bildung von Schwefelsäure zersetzt. Man muss somit nach Baumann den Gehalt des Harns an „präformirter“ und an „gebundener“ abspaltbarer Schwefelsäure unterscheiden.

Bei der gewöhnlich geübten älteren Methode der Schwefelsäurebestimmung wird der Harn bekanntlich unter Zusatz von Salzsäure erwärmt, ehe man Chlorbaryum hinzufügt. Diese Methode giebt somit nicht den Gehalt an präformirter, sondern den Gehalt an Gesammtschwefelsäure. Nach Baumann¹⁾ „bedürfen daher alle bisherigen Angaben über den Schwefelsäuregehalt des Harns einer Correctur“. Die Richtigkeit dieses Ausspruches im stricten Wortsinne ist nach dem oben Erörterten einleuchtend, allein vielfach ist jetzt die Anschauung verbreitet, dass die Schwefelsäure des Harns überhaupt nothwendig nach der Baumann'schen Methode bestimmt werden müsse²⁾, welche nur die präformirte Schwefelsäure ergiebt, dass überall an Stelle des früher geübten Verfahrens jetzt das Baumann'sche zu treten habe. Diese Ansicht ist irrig. (Baumann selbst bezeichnet die Aetherschwefelsäure als eine besondere Form der Schwefelsäure.) Abgesehen von besonderen Specialfällen wünschen wir die Schwefelsäure des Harns zu wissen, um an ihr einen Maassstab für den Eiweisszerfall zu haben und in diesem Falle muss man nothwendig die „Gesammtschwefelsäure“ bestimmen, nicht die präformirte; nur die Gesammt-schwefelsäure giebt ein richtiges Bild von dem Eiweisszerfall.

Wie viel von der im Körper entstehenden Schwefelsäure nachträglich wieder gebunden wird, ist eine ganz secundäre Frage, die mit den quantitativen Stoffwechselverhältnissen gar nichts zu thun hat. Die Grösse dieses Antheils der Schwefelsäure, welche „gebunden“ wird, hängt von dem Vorrath des Körpers an solchen Substanzen ab, welche geneigt sind, Verbindungen mit Schwefelsäure einzugehen und dieser wiederum von verschiedenen Factoren. Ich erinnere daran,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. I. S. 70.

²⁾ Ganz gewöhnlich findet man bei Anführung der Schwefelsäurebestimmung den Zusatz „die Schwefelsäure wurde nach Baumann bestimmt“.

dass unter pathologischen Verhältnissen die Menge dieser Substanzen ausserordentlich zunehmen kann; bekanntlich treten namentlich zwei derartige normale Stoffwechselprodukte: das Indol und das Phenol pathologisch oft in enorm vermehrter Menge auf und bewirken eine dem entsprechende Steigerung der gebundenen Schwefelsäure. Ich erinnere ferner daran, dass die Art der Ernährung und, in höchstem Maasse, verschiedene Medicamente, wie namentlich Phenol und Thymol, von Einfluss sind auf das Verhältniss zwischen präformirter und gebundener Schwefelsäure.

Die Menge der „schwefelsäurebindenden“ Substanzen kann von einem Tage zum andern den grössten Schwankungen unterliegen. Die Bestimmung der präformirten Schwefelsäure allein giebt uns also keinen genaueren Aufschluss über die Grösse des Eiweisszerfalles im Körper, da wir nie wissen, wie gross der Anteil der Schwefelsäure ist, welcher sich der Bestimmung entzieht¹⁾: Die Angabe der präformirten Schwefelsäure bedarf vielmehr der Ergänzung durch den Werth für die gebundene Schwefelsäure. — Aus diesen Gründen ist für klinische Harnuntersuchungen, sowie für experimentelle Stoffwechseluntersuchungen, die ältere Methode der Schwefelsäurebestimmung beizubehalten, welche die Gesamtschwefelsäure ergibt und es ist nur noch besonders darauf Bedacht zu nehmen, dass bei der Bestimmung auch in der That eine vollständige Spaltung der Aetherschwefelsäure erreicht wird. Man kann darauf, den Angaben Baumann's folgend, rechnen, wenn man den klar filtrirten Harn mit Salzsäure versetzt bis zur stark sauren Reaction, dann bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Alsdann wird eine hinreichende Menge Chlorbaryum hinzugesetzt und auf dem Wasserbad so lange erwärmt, bis der schwefelsaure Baryt sich gut abgesetzt hat und die darüber stehende Flüssigkeit ganz klar erscheint, erst dann filtrirt und mit heissem Wasser nachgewaschen, bis im Filtrat keine Spur von Baryt mehr nachweisbar ist. Ist dieser Punkt erreicht, so wäscht man noch einige Mal mit heissem Alkohol und schliesslich mit Aether. Durch das Waschen mit Aether wird die Zeit des Trocknens ausserordentlich abgekürzt.

Für die gesonderte Bestimmung der gebundenen und präformirten Schwefelsäure hat Baumann ein Verfahren angegeben, welches darauf beruht, dass der Harn bei der Fällung mit Chlorbaryum nicht mit Salzsäure angesäuert wird, sondern mit Essigsäure. Die Essigsäure bewirkt keine Spaltung, der ausfallende schwefelsaure Baryt stammt also ausschliesslich von der präformirten Schwefelsäure. Das essigsaure Filtrat enthält noch die ganze Menge der gebundenen Schwefelsäure und wenn man es mit Salzsäure erwärmt, so fällt schwefelsaurer Baryt aus, welcher ausschliesslich aus der gebundenen Schwefelsäure stammt. Der erste Barytniederschlag enthält aber nicht allein schwefelsauren, sondern auch phosphorsauren Baryt, welcher letztere durch Behandeln mit Salzsäure auf dem Filter entfernt wird.

Die Bestimmung der beiden Schwefelsäuren nach diesem Verfahren ist nicht selten eine sehr zeitraubende und mühselige Operation. Während mitunter allerdings die Filtration des mit Essigsäure angesäuerten und mit Chlorbaryum gefällten Harns ganz gut von Statten geht, erfolgt sie in anderen Fällen ausserordentlich

¹⁾ Vgl. R. v. Velden, Dieses Archiv Bd. 70 S. 343.

langsam und oft ist auch das Filtrat nicht absolut klar. Eine weitere Klappe der Methode liegt in dem Behandeln des Niederschlages auf dem Filter mit Salzsäure; mir ist es wenigstens recht häufig passirt, dass dabei etwas schwefelsaurer Baryt durch das Filter ging. Mitunter gelingt es dann noch, die Bestimmung zu retten, indem man unbekümmert weiter filtrirt, resp. auswäscht, bis das Filtrat anfängt, klar zu werden und dann das trübe Filtrat wieder auf das Filter giesst; es kommt aber auch vor, dass es gar nicht mehr gelingt, ein klares Filtrat zu bekommen und die ganze Bestimmung verloren geht. Ich vermeide daher die Bestimmung der präformirten Schwefelsäure ganz und ermittle den Gehalt an Gesammtschwefelsäure und den an gebundener Schwefelsäure in gesonderten Harnportionen: Die Differenz ergiebt die präformirte Schwefelsäure. Dass man, um diese zu erfahren, zwei Bestimmungen machen muss, ist kein Nachtheil, denn nach dem früher Erörterten hat die Kenntniss der präformirten Schwefelsäure allein wenig Werth.

Was die Bestimmung der gebundenen Schwefelsäure betrifft, so nehme ich nicht Anstand, eine kleine Modification zu beschreiben, welche mir wesentliche Dienste geleistet hat. Die Leichtigkeit, mit der man klare, schwefelsäurefreie Filtrate bekommt, wenn man Harn zum Zweck des Titrirens mit Quecksilberlösung vorher mit der von Liebig angegebenen Barytmischung fällt, führt unwillkürlich auf die Idee, dieses Verfahren zur Entfernung der präformirten Schwefelsäure aus dem Harn zu benutzen. Aehnlich sind auch Baumann und Christiani¹⁾ zu Werk gegangen, um die wässerigen Auszüge des Vogelharns von Schwefelsäure und harzartigen Beimischungen zu befreien: sie fällten mit Chlorbaryum unter Zusatz von kohlensaurem Ammoniak und in neuester Zeit hat dieselbe Methode Senator²⁾ auch für menschlichen Harn angewendet. Die Liebig'sche Barytmischung selbst lässt sich nicht verwenden wegen ihres Gehaltes an salpetersaurem Baryt³⁾, wohl aber ein Gemisch von 2 Vol. Aetzbarytlösung (kaltgesättigt) und 1 Vol. gesättigter Chlorbaryumlösung. Ich verfahre nun also folgendermaassen.

50 oder 100 Cem. Harn (bei sehr dünnem Harn entsprechend mehr; es ist nicht gerade nöthig, dass der Harn vorher filtrirt sei) werden mit dem gleichen Volumen der angegebenen Barytmischung versetzt und nach einigen Minuten durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter gegossen. Die Filtration erfolgt sehr schnell, das Filtrat ist meistens absolut klar; ist es anfangs trüb, was mitunter vorkommt, so giesst man den ersten Anteil auf das Filter zurück. Vom Filtrat misst man 50 resp. 100 Cem. ab, welche also 25 resp. 50 Cem. Harn entsprechen (selbstverständlich kann es, namentlich bei stark alkalischem Harn vorkommen, dass das gleiche Volumen Barytmischung nicht ausreicht, man muss daher das Filtrat prüfen, ob es mit der Barytlösung keinen Niederschlag mehr giebt und eventuell eine neue Mischung mit mehr Barytlösung machen), säuert mit Salzsäure an bis zu stark saurer Reaction, erhitzt zum beginnenden Sieden, dann auf dem Wasserbad, bis der schwefelsaure Baryt sich gut abgesetzt hat u. s. w. Sehr zweckmässig ist es,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. II. S. 275.

²⁾ Ebendas. Bd. IV. S. 2.

³⁾ Beim Kochen des Filtrates mit Salzsäure wird nehmlich Salpetersäure frei und das Gemisch der beiden Säuren hält schwefelsauren Baryt in beträchtlicher Menge in Lösung.

den Niederschlag auf dem Filter nach Baumann's Angabe mit heissem Alkohol zu waschen, wenn das Waschwasser sich barytfrei zeigte, um Farbstoffe etc. zu entfernen. Zum Schluss pflege ich auch hier mit Aether zu waschen. Man kann dann nach wenigen Augenblicken Filter sammt Niederschlag im Platintiegel veraschen.

Die Bestimmung der gebundenen Schwefelsäure nimmt nach diesem modifizirten Verfahren nicht mehr, wie etwa eine Stunde in Anspruch — ein grosser Vorzug, wenn man nur die gebundene Schwefelsäure erfahren will. In der That kann unter Umständen die Kenntniß dieser allein werthvoll sein. Es zeigt sich nehmlich, dass die gebundene Schwefelsäure bei einem gleichmässig ernährten, annähernd im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde eine fast constante Grösse darstellt, so dass man aus geringen Abweichungen derselben allein schon Schlüsse machen kann und das Verhältniss zwischen präformirter und gebundener Schwefelsäure gar nicht zu kennen braucht. — Zum Beleg führe ich die folgenden Zahlen für die 24ständige Menge der gebundenen Schwefelsäure als schwefelsauren Baryt an. Der Hund war mit 500 Grm. Fleisch und 50 Speck annähernd im N-Gleichgewicht. Der Harn wurde stets durch Wasserzusatz auf 450 Ccm. gebracht, 50 Ccm. zur Bestimmung genommen.

2.	December	1879.	Normal.	0,2106
3.	-	-		0,2520
4.	-	-		0,2232
5.	-	-	Je 5 Grm. Amlidobenzoësäure	0,2160
6.	-	-	als Natriumsalz.	0,198
7.	-	-		0,2196
8.	-	-	2,5 Grm. Paraoxybenzoësäure	0,2556
			als Natriumsalz.	
9.	-	-	Je 4 Grm. Paraoxybenzoësäure	0,5220
10.	-	-	als freie Säure.	0,6444.

Man sieht daraus, dass die Paraoxybenzoësäure, wie Baumann und Herter schon nachgewiesen haben, eine Steigerung der gebundenen Schwefelsäure bewirkt¹⁾, die Amlidobenzoësäure dagegen nicht. — Ebenso gut wie in Hundeharn lässt sich natürlich auch in menschlichen, Kaninchen- und Pferdeharn die gebundene Schwefelsäure auf diesem Wege bestimmen.

Um nichts zu versäumen, habe ich noch dieses modifizirte Verfahren (M. V.) mit dem ursprünglichen Baumann'schen (B. V.) verglichen. In den beiden ausgeföhrten Versuchen fiel der Werth für die gebundene Schwefelsäure nach M.-V. etwas niedriger aus, nehmlich für 25 Ccm. Harn

	B. V.	M. V.
I.	0,0132 Grm.	0,0117 Grm.
II.	0,0212 -	0,0190 -

In letzterem Falle wurde auch die Gesamtschwefelsäure direct bestimmt zu 0,4565 Grm. und die präformirte nach dem Baumann'schen Verfahren zu 0,4302 Grm., während sie sich durch die Differenz (0,4565 minus 0,0191) zu 0,4375 ergiebt.

¹⁾ Ich habe absichtlich eine Substanz gewählt, von der dies schon feststeht.