

Ueber Stickstoffbestimmung im Harn.

von Wold. Schröder.

Der Redaktion zugegangen am 25. Januar 1881.

Die Methode von C. Voit, den Gesamtstickstoff im Harn zu bestimmen, indem man eine aliquote Harnmenge auf ausgeglühtem reinem Quarzsand im Vacuum zur Trockne bringt, und die so gewonnene Trockensubstanz nach der Methode von Will-Varrentrapp verbrennt, muss bei stark saurem Harn richtige Zahlen geben. Bei schwach saurem Harn können durch Entweichen von Ammoniak die Resultate zu niedrig ausfallen, denn aus schwach saurer Lösung findet beim Einengen ein Verlust von Ammoniak, das durch Dissociation frei geworden, statt. Bei alkalischem Harn muss der Stickstoffwerth sicher zu niedrig ausfallen. Diesem Stickstoffverlust kann man durch Ansäuern des Harns vor dem Eintrocknen leicht vorbeugen, wie es wohl auch von denen, die diese Methode erdormen oder angewandt, geschehen sein wird. Dennoch erscheint es wünschenswerth, auf weniger umständlichem Wege den Harn zur Trockne zu bringen, ohne die Genauigkeit der Resultate zu beeinträchtigen.

Es ist a priori wahrscheinlich, dass falls man den Harn auf dem Wasserbad unter Zusatz einer nichtflüchtigen stickstofffreien starken Säure eindampft, kein stickstoffhaltiger Körper in wägbarer Menge entweichen kann, indem alles freiwerdende Ammoniak durch die Säure gebunden wird. Ein Fehler könnte nur durch die Anwesenheit einer grösseren Menge einer flüchtigen stickstoffhaltigen Säure entstehen, die durch Massenwirkung ausgetrieben werden würde. Eine solche im Harn vorkommende Säure ist die Rhodanwasserstoffsäure. Sie ist jedoch, den darauf bezüglichen Untersuchungen zufolge, in so geringer Menge in demselben vor-

handen, dass ihr Entweichen die für 3—5 Cc. Harn gewonnene Stickstoffzahl nicht beeinflussen kann.

Es sollte mithin die Frage entschieden werden, ob die Stickstoffwerthe, die man für Harn erhält, der unter Säurezusatz im Vacuum zur Trockne gebracht war, übereinstimmen mit den Zahlen, wie sie sich ergeben, wenn derselbe Harn unter Säurezusatz auf dem Wasserbade bei 100° eingedampft wurde.

Säurezusatz musste in beiden Fällen stattfinden; und wurde hiezu Oxalsäure gewählt, von der e. 0,5 gr. auf je 5 Cc. des betreffenden Harns zugefügt wurden. Die auf beiden Wegen, Eintrocknen im Vacuum und auf dem Dampfbade, erhaltenen Gesamttrockensubstanzen (Trockensubstanz des Harns + Säure + Gyps oder Quarzsand) wurden nach Will-Varrentrapp's Methode verbrannt und das Ammoniak als Platinsalmiak gewogen.

Washburne¹⁾ hat denselben Weg, wie ich, eingeschlagen. Doch halte ich es nicht für überflüssig, meine Beobachtungen über die Anwendung derselben Methode mitzutheilen, da Washburne der im Vacuum eingetrockneten Harnportion keine Säure zugesetzt und nicht bemerkt, ob er die Stickstoffbestimmungen nach Will-Varrentrapp unter Einhaltung aller Bedingungen angestellt, die der Untersuchung von Makris²⁾ zufolge erfüllt sein müssen, damit die gewonnenen Resultate als durchaus zuverlässige anzusehen sind.

Ich habe die von Makris angegebenen Vorsichtsmassregeln stets befolgt. Das Hauptaugenmerk muss auf eine möglichst innige Mischung des Harnpulvers (Gyps + eingetr. Harn) mit dem Natronkalk gerichtet sein. Der Ammoniaksalze wegen muss das Mischen im Rohre mit dem Mischdraht vorgenommen werden. Am zweckmässigsten mischt man dem zur Analyse abgewogenen Harnpulver etwas ausgeglühten Kienruss³⁾ oder ein anderes stickstoffreies Färbe-

¹⁾ Bull. de soc. chim., tome XXV, p. 498.

²⁾ Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 184, S. 371.

³⁾ Es hatte sich derselbe beim Glühen mit Natronkalk als stickstofffrei erwiesen.

mittel bei; füllt den Zucker + Natronkalk in's Ende des Rohres (2 Cm.), darauf eine 3 Cm. lange Schicht reinen Natronkalk, und schüttet nun abwechselnd Harnpulver und Natronkalk in die Röhre, so dass das farbige Pulver in Schichten durch $\frac{2}{3}$ der Röhre zwischen dem Natronkalk liegt. Dann ist es leicht, mit dem Draht eine Mischung zu erzielen, deren Gleichmässigkeit sich durch das beigemengte Färbemittel leicht beurtheilen lässt.

10 Cc. Menschenharn wurden in einer gewogenen Schale mit ausgeglühtem Quarzsand + Oxalsäure im Vacuum zur Trockne gebracht. Eine nochmalige Wägung ergab das Gewicht der Gesamttrockensubstanz. Dieselbe wird möglichst vollständig aus der Schale entfernt, was sich sehr leicht ausführen lässt, in einer Reibschale innig gemischt und aliquote Mengen zur Analyse verwandt.

54,3911 gr. Trockensubstanz = 10 Cc. Harn.

17,7683 gr. davon gaben 0,2466 Platinsalmiak (bei 120° getrocknet).

10 Cc. desselben Harns auf dem Dampfbade mit Oxalsäure + ausgeglühtem Quarzsand zur Trockne gebracht gaben 52,5813 Trockensubstanz.

14,0062 gr. gaben 0,2416 Platinsalmiak.

13,6162 » » 0,2342 »

Es enthielt also:

	Im Vacuum ein- gedampft	Auf dem Wasserbad eingedampft
1 Liter Harn =	5,67 N	5,69 N
		5,67 N

Von der Anwendung des Quarzsands nahm ich bald Abstand, da bei seiner Anwendung die Verbrennungsröhren leicht springen, und gebe ich dem Gyps und schwefelsauren Baryt vor ersterem bei weitem den Vorzug.

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht, gaben 31,3007 Trockensubstanz.

a) 2,6001 hiervon gaben 0,3844 Platinsalmiak.

b) 2,4487 » » 0,3653 »

25 Cc. desselben Harns mit Gyps + Oxalsäure im Vacuum eingetrocknet gaben 54,3969 gr.

a) 3,1303 gaben 0,4462 Platinsalmiak.

b) 3,3813 » 0,4474 »

Es enthielt also:

	Auf dem Dampfbad eingetrocknet	Im Vacuum eingetrocknet
1 Liter Harn =	19,34 N	19,44 N
	19,50 N	19,26 N
Im Mittel =	19,42 N	19,35 N

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbad eingetrocknet gaben 33,6283 gr.

a) 4,0710 gr. hiervon gaben 0,4115 Platinsalmiak.

b) 4,0655 » » » 0,4171 »

20 Cc. desselben Harns mit Gyps + Oxalsäure im Vacuum eingetrocknet gaben 49,2846 gr.

3,3855 gr. hiervon gaben 0,3116 Platinsalmiak.

Es enthielt demnach an N:

	Im Wasserbad eingetrocknet	Im Vacuum eingetrocknet
1 Liter Harn = a)	14,20	14,26
	b) 14,24	
Im Mittel =	14,22	14,26

Die auf beiden Wegen gewonnenen Resultate zeigen so gute Uebereinstimmung, als sich bei den unvermeidlichen Fehlerquellen überhaupt erwarten lässt, und muss somit die eingangs gestellte Frage bejaht werden.

Die Seegen'sche Methode wird neuerdings häufig zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs des Harns benutzt, ohne dass meines Wissens nachuntersucht wäre, wie genau die mittelst ihrer Anwendung gewonnenen Zahlen sind.

Washburne ¹⁾ behauptet, die Seegen'sche Methode sei gänzlich unbrauchbar, weil erstlich die Ballons, wenn sie bis zur Rothgluth erhitzt würden, meistens sprängen, und

¹⁾ l. c.

sich zweitens derivirte Ammoniak in der vorgeschlagenen Säure vorfinden, weil die Menge des Natronkalks, mit dem der Harn überschichtet werde, nicht ausreiche, um vollständige Zerlegung bis zum Ammoniak zu bewirken. Zahlenbelege führt er für diese Ansicht nicht an.

Ich habe einige Bestimmungen des Stickstoffs im Harn nach Seegen gemacht und sie mit den nach Will-Varrentrapp's Methode erhaltenen Zahlen verglichen. Was die Verbrennung nach Seegen betrifft, so bemerke ich, dass man anfangs mit der Steigerung der Hitze sehr vorsichtig sein muss. Beginnt man gleich mit starker Flamme, so tritt die Entwicklung von Ammoniak und Wasserdampf so energisch ein, dass leicht sich Ammoniak der Bestimmung entzieht. Es hat dies wahrscheinlich seinen Grund in dem leichten, schon unter 100° stattfindenden Uebergang des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlensäure.

Nach beendeter Verbrennung wurde mindestens eine Stunde lang Luft durch den Ballon aspirirt, während welcher Zeit man die Feuerung unter dem Ballon fortsetzt, da sonst der erkaltete Natronkalk hartnäckig etwas Ammoniak zurückhält.

Ich empfehle den Theil der eisernen Hülle des Ballons, der den Mantel eines abgestumpften Kegels darstellt, so mit einem Scharnier versehen zu lassen, dass der Mantel durch eine vertikale Ebene gespalten wird und sich auseinanderschlagen lässt. Man ist so im Stande, den Ballon sofort, nachdem man ihn gefüllt, zu verschliessen, und nicht genöthigt, ihn in die Hülle einzubetten und dann erst den Kork darauf zu setzen. Ich zog über das knieförmig gebogene Glasrohr, durch welches die Verbrennungsprodukte in die Säure geleitet werden, ein Kautschoukröhrchen, das ich mit einem luftdicht schliessenden Klemmer verschloss. Man setzt den Kork, in den die beiden Glasröhren, die so keine Communication nach Aussen haben, eingefügt sind, möglichst rasch nach der Füllung des Ballons auf, bettet in die Hülle ein, verbindet das freie Ende des Kautschoukröhrchens mit dem Will-Varrentrapp'schen Kugelapparat und öffnet

jetzt erst den Klemmer. Als Feuerung benutzte ich zuerst eine Berzeliuslampe, dann Kohlenfeuer.

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbade eingetrocknet, gaben 27,3639 Trockensubstanz.

- a) 2,4320 gr. hiervon gaben, nach Will-Varrentrapp verbrannt, 0,3534 Platinsalmiak.
- b) 3,8066 gr. hiervon gaben, nach Will-Varrentrapp verbrannt, 0,5574 Platinsalmiak.

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = a) 16,62

b) 16,58

Im Mittel = 16,60

Von demselben Harn wurden 4 Bestimmungen nach Seegen's Methode gemacht, das Ammoniak in Salzsäure aufgefangen und als Platinsalmiak gewogen.

c) 4,98 Cc. Harn gaben 1,2357 Platinsalmiak.

d) 4,98 » » » 1,2142 »

e) 4,98 » » » 1,3041 »

f) 4,98 » » » 1,3042 »

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = c) 15,56

d) 15,29

e) 16,40

f) 16,42

Die Verbrennungen c) und d) haben bedeutend zu niedrige Werthe gegeben, weil die Erwärmung zu schnell vorgenommen wurde. Ich führe sie nur an, um aufmerksam zu machen, dass nur bei möglichst vorsichtiger Operation der nach Seegen bestimmte Stickstoff dem wirklichen Werthe ziemlich nahe kommt.

Das Mittel der Analysen e) und f) hat 98,85 % des nach Will-Varrentrapp bestimmten Stickstoff ergeben.

Um sicher jedem Ammoniakverlust vorzubeugen, wurde dem Will-Varrentrapp'schen Kugelapparat ein Peligot'scher Apparat, gleichfalls mit Salzsäure gefüllt, angefügt.

Der Harn enthielt nach dem Durchschnitt zweier Bestimmungen nach Will-Varrentrapp

in 1 Liter = 13,06 N.

Die Bestimmungen nach Seegen mit vorgeschlagener Salzsäure gaben an N

in 1 Liter Harn a) 12,64

b) 12,92

Es wurden 2,98 Cc. zur Bestimmung benutzt.

Von demselben Harn wurden 2 Bestimmungen mit vorgeschlagener titrirter Schwefelsäure gemacht.

c) 2,98 Cc. Harn neutralisirt 1,556 Cc. H_2SO_4 ¹⁾
0,0384 N.

d) 2,98 Cc. Harn neutralisirt 1,547 Cc. H_2SO_4
0,0383 N.

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = c) 12,88

d) 12,84

Das Mittel der 4 Analysen nach Seegen giebt für 1 Liter Harn 12,82 N = **98,16** % des nach Will und Varrentrapp gefundenen.

Nach diesen wenigen Bestimmungen würde der nach Seegen's Methode gefundene Stickstoffwerth um c. 1–2 % von dem wirklichen Gehalt abweichen.

v. Knieriem hat in einer noch nicht veröffentlichten Stoffwechselreihe ebenfalls beide Methoden verglichen, und gebe ich die Zahlen, die ich einer persönlichen Mittheilung verdanke, in nachstehender Tabelle. Beide Bestimmungen sind in je 5 Cc. Hundeharn gemacht, die Fehler sind also gleich stark multiplicirt. Für den Tagesharn seines Versuchshundes fand er an N:

nach Will-Varrentrapp.	nach Seegen.	in % des nach Will-Varrentrapp gefundenen N.
2,28	2,22	98,68
2,15	2,042	94,97

¹⁾ 1 Cc. H_2SO_4 = 0,0247 N = 12,85 Cc. Natronlauge.

nach Will-Varrentrapp.	nach Seegen.	in % des nach Will- Varrentrapp gefundenen N.
2,32	2,16	93,10
2,45	2,31	94,28
2,40	2,304	95,80

Die Abweichungen sind sehr schwankend. Die grösste von 6,9 % trifft auf den Tag, an welchem dem Thier schwer verbrennliche stickstoffhaltige Substanz verfüttert wurde.

Offenbar wird das Zurückbleiben des Seegen'schen Stickstoffwerthes hinter dem Will-Varrentrapp'schen, wenn sonst alle Vorsichtsmassregeln erfüllt sind, hervorgebracht durch die Schwierigkeit, mit welcher der Stickstoff einiger Harnbestandtheile in Ammoniak übergeht. Es wäre wünschenswerth, dass die bekannten Harnbestandtheile in Bezug auf den Grad der Vollständigkeit, mit der sie bei Seegen's Verfahren ihren Stickstoff als Ammoniak abgeben, untersucht würden. Man würde dann beurtheilen können, in was für Harnen die nach Seegen gewonnene Stickstoffzahl Vertrauen verdiene und wo nicht.

Die zu untersuchenden Substanzen müssen in gelöstem Zustande in den Ballon gebracht werden. Da ich die Seegen'sche Methode, weil sie unsichere Werthe giebt und bei möglichst genauer Ausführung nicht weniger Zeit als eine Will-Varrentrapp'sche Verbrennung erfordert, nicht zu benutzen gedachte, habe ich nur 2 solcher Bestimmungen ausgeführt, eine mit Harnstoff, die andere mit Harnsäure.

+
0,2948 U in 5 Cc. H₂O gelöst, nach Seegen verbrannt, neutralisirten 5,5 H₂SO₄.

+
Statt 46,67 % waren also im U gefunden 46,08 % N = 98,73 % des vorhandenen Stickstoffs.

0,0501 U in 5 Cc. verdünnter Natronlauge gelöst, nach Seegen verbrannt, neutralisirten 0,55 Cc. H₂SO₄.

Statt 33,33 % waren gefunden in der Harnsäure 27,12 % N = 81,34 % des der Analyse unterworfenen Stickstoffs. Die absolute Menge der Harnsäure war eine sehr geringe.

Aus Allem geht hervor, dass die nach Seegen's Methode gewonnenen Stickstoffzahlen nicht als der wirkliche Gehalt des Harns an Stickstoff betrachtet werden können. Es ist wahrscheinlich, dass der Fehler bei einem Harn, der viel schwer verbrennliche stickstoffhaltige Substanz, wie Harnsäure etc., enthält, grösser ist als in einem, wo dieses nicht der Fall ist.