

Ueber saure Harnghährung.

Von F. Röhmann.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaktion zugegangen am 24. Januar 1881.)

Jeder frisch gelassene, sauer reagirende Harn macht, wenn er längere Zeit in einem Gefässe bei Luftzutritt oder Luftabschluss steht, eine Reihe von Veränderungen durch, welche sich auch dem ungeübtesten Beobachter aufdrängen und ohne weitere Hülfsmittel bloss mit unseren Sinnen wahrnehmbar sind. Die Anfangs klare Flüssigkeit trübt sich, sie verliert ihren aromatischen Geruch, sie lässt ein Sediment zu Boden fallen, überzieht sich mit einem schillernden Häutchen und geht schliesslich unter Veränderung der Farbe und Annahme eines widerlichen Geruches in offenbare Fäulniss über.

Diese Vorgänge bezeichnet man als Harnghährung und unterscheidet in derselben zwei Stadien die saure und die alkalische.

Die alkalische Harnghährung ist charakterisirt durch die Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak. Was man sich dagegen unter einer sauren Harnghährung vorzustellen hat, darüber sind selbst heute die Ansichten noch ziemlich unklar.

Aus dem Namen selbst geht hervor, dass man dieses erste Stadium der Harnfäulniss mit einer Gährung vergleicht, und zwar der Gährung einer sauren Flüssigkeit, deren Säure, was wir gleich hinzusetzen wollen, hierbei eine Zunahme erfährt.

Zur Zeit als man sich diese Meinung bildete, glaubte man, dass die saure Reaction des Harnes im Wesentlichen bedingt sei durch Milchsäure.

Früher hatte man auch an Essigsäure und Phosphorsäure gedacht.

Berzelius¹⁾, welcher die von Scheele in der sauren Milch entdeckte Milchsäure in den Flüssigkeiten des Blutes, des Fleisches u. s. w. gefunden zu haben glaubte, betrachtete sie «als ein allgemeines Produkt der freiwilligen Zerstörung thierischer Stoffe innerhalb des Körpers, welche in allen Flüssigkeiten desselben enthalten sei; vom Blute werde sie durch dessen Alkali gesättigt und in den Nieren der Thiere mit saurem Harn wieder davon geschieden. Diese Säure», heisst es weiter, «ist es hauptsächlich, welche die freie Säure des Harnes ausmacht, und obgleich derselbe saures phosphorsaures Ammoniak und sauren phosphorsauren Kalk enthält, so sind doch diese nur dadurch entstanden, dass sich die Milchsäure mit diesen in die Basen getheilt hat.» In Uebereinstimmung hiermit wollte Berzelius 1807 die Milchsäure auch aus dem Harn dargestellt haben. Als solche betrachtete er «einen gelben sauren Syrup, der in der Wärme nicht eintrocknete und in der Luft dünnflüssiger wurde.» Ein Salz vermochte er aus demselben nicht darzustellen.

Ebenfalls die Milchsäure war es, welche bei der sauren Harngährung sich vermehren und die Zunahme der sauren Reaktion bedingen sollte. Nach Scherer²⁾ bildete sie sich hierbei aus dem sich unter Einwirkung des Blasenschleimes zersetzenden «Harnpigment» oder, was dasselbe bedeutete, dem «Extraktivstoffe» des Harnes. Die so entstandene Milchsäure sollte das im Harn gelöste harnsaure Natron zersetzen und durch Abscheidung von Harnsäure die Bildung des Sediments bewirken.

Derselben Ansicht war unter Anderen auch Lehmann³⁾. Aber keinem von ihnen war es gelungen, die Milchsäure während der sauren Gährung aus dem Harn darzustellen. Meist glaubten sie ihre Anwesenheit bewiesen durch das

¹⁾ Berzelius, Lehrbuch d. Chemie 1840, Bd. 9, S. 421.

²⁾ Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1842, Bd. XLII, S. 171.

³⁾ Handbuch der Chemie von L. Gmelin (herausgegeben von Lehmann und Rochleder) 1858.

Vorkommen von kohlensaurem Alkali in der Asche des Harnes, indem sie meinten, dass diese nur aus der Milchsäure während des Veraschens entstände. Keiner führt Säurebestimmungen an, aus welchen sich in Wirklichkeit eine Zunahme der Säuremenge erschliessen liesse.

Bald jedoch wies Liebig¹⁾ überzeugend nach, dass Milchsäure weder im frischem noch im gefaulten Harne vorkomme und dass die saure Reaktion des Harnes durch das Vorhandensein von sauren phosphorsauren Salzen bedingt sei. Zugleich erklärte er diejenige Erscheinung, welche als besonders charakteristisch für die «Gährung» oder «spontane Harnzersetzung» angesehen wurde, nämlich die Bildung des Sedimentes, durch die Beziehung der harnsauren Alkalien zu den phosphorsauren Salzen.

Liebig selbst äussert sich über die saure Harngährung nicht. Dagegen bestreitet Voit²⁾, welcher gemeinschaftlich mit A. Hofmann die Beziehungen der harnsauren Salze zum sauren phosphorsauren Alkali erneuten Untersuchungen unterwarf, durchaus das Vorkommen einer solchen. Er sagt: «Prüft man direct die Säuremenge des Harnes durch die Menge Alkali, welche zu seiner Neutralisation erforderlich ist, so sieht man die Menge der Säure stetig abnehmen und zu keinem Zeitpunkte sich steigern.» Diese Abnahme erfolge durch die Bildung von neutralem phosphorsauerm Alkali, welches durch Umsetzung des in jedem sauer reagirenden Harne vorhandenen sauren phosphorsauren Natrons mit harnsaurem Alkali entsteht. Auf diese Arbeit von Voit und Hofmann kommen wir weiter unten noch einmal zurück.

Neubauer³⁾ äussert sich über dieselbe mit den Worten: «Es ist dieses in vielen Fällen unzweifelhaft richtig, jedenfalls nicht in allen. Sobald man in einem Urin Hefezellen auftreten sieht, und diese Fälle sind nicht selten, wird man auch

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie 1844, Bd. L, S. 163.

²⁾ Sitzungsberichte d. kgl. bayerisch. Akademie d. Wissenschaften 1867, Bd. 2, S. 279.

³⁾ Neubauer und Vogel, Analyse des Harns 1876, S. 7.

die Säurezunahme leicht constatiren können, am leichtesten bei selbst sehr schwach zuckerhaltigen Urinen, in welchen Sedimente von krystallisirter Harnsäure, ebenso wie in diabetischen, sehr häufig und schnell sich bilden, trotzdem bei ausgesprochenem Diabetes die übrigen Harnbestandtheile, das saure phosphorsaure Natron nicht ausgenommen, in sehr starker Verdünnung sich befinden. Als Gährungsprodukt tritt hier Essigsäure auf, die sich aus jedem alten Harn, namentlich aus altem diabetischen Urin in erheblicher Menge mit Leichtigkeit abscheiden lässt. » An einer anderen Stelle¹⁾ sagt Neubauer: «Der Harn geht beim Stehen sehr häufig in eine saure Gährung über Mit der Bildung und Ausscheidung vieler Sedimente stehen diese Gährungsacte in nächster Beziehung . . . Bei fortschreitender Säuerung verändern sich die Sedimente . . . Die gebildeten starken Säuren, darunter namentlich Essigsäure, die in keinem älteren Urin fehlt, zerlegen die harnsauren Salze . . . »

Aus alledem geht hervor, dass Neubauer für manche Fälle die Meinung von Voit und Hofmann gelten lässt, im Wesentlichen aber an der Scherer'schen Ansicht einer sauren Harngährung festhält. Seine eigenen Erfahrungen beziehen sich aber nur auf die Fälle, in welchen sich bei gleichzeitiger Anwesenheit von Zucker eine Zunahme der Säure (Essigsäure) constatiren liess, und nur diese führt er als Stütze der Scherer'schen Ansicht an. Im weiteren beruft er sich auf das Vorkommen von Essigsäure in «altem» oder «älterem» (nicht diabetischem) Harne, ohne dass daraus zu ersehen wäre, ob diese schon zu einer Zeit auftritt, welche für die saure Harngährung von Bedeutung ist.

Bei einer derartigen Sachlage schien es wünschenswerth, die Frage der sauren Harngährung einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Die erste Aufgabe war, durch Titrirung mit verdünnter Natronlauge die Säuremenge des frischen Harnes zu bestimmen und zu verfolgen, ob vor dem Eintritt der alkalischen Reaction eine Zu- oder Abnahme derselben stattfindet. Solche

¹⁾ Neubauer und Vogel, Analyse des Harns 1876, S. 124.

Untersuchungen liegen, soweit mir bekannt, bisher noch nicht vor. Es ist zwar häufig zu anderen Zwecken die Säure jedesmal im frischen Harn bestimmt worden, aber weder Neubauer noch ein Anderer führt Zahlen an, welche sich auf die Veränderungen in der Säuremenge des faulenden Harnes beziehen. Voit und Hofmann haben nur die Resultate ihrer Untersuchungen kurz publicirt, die Zahlenbelege aber nicht mit angeführt.

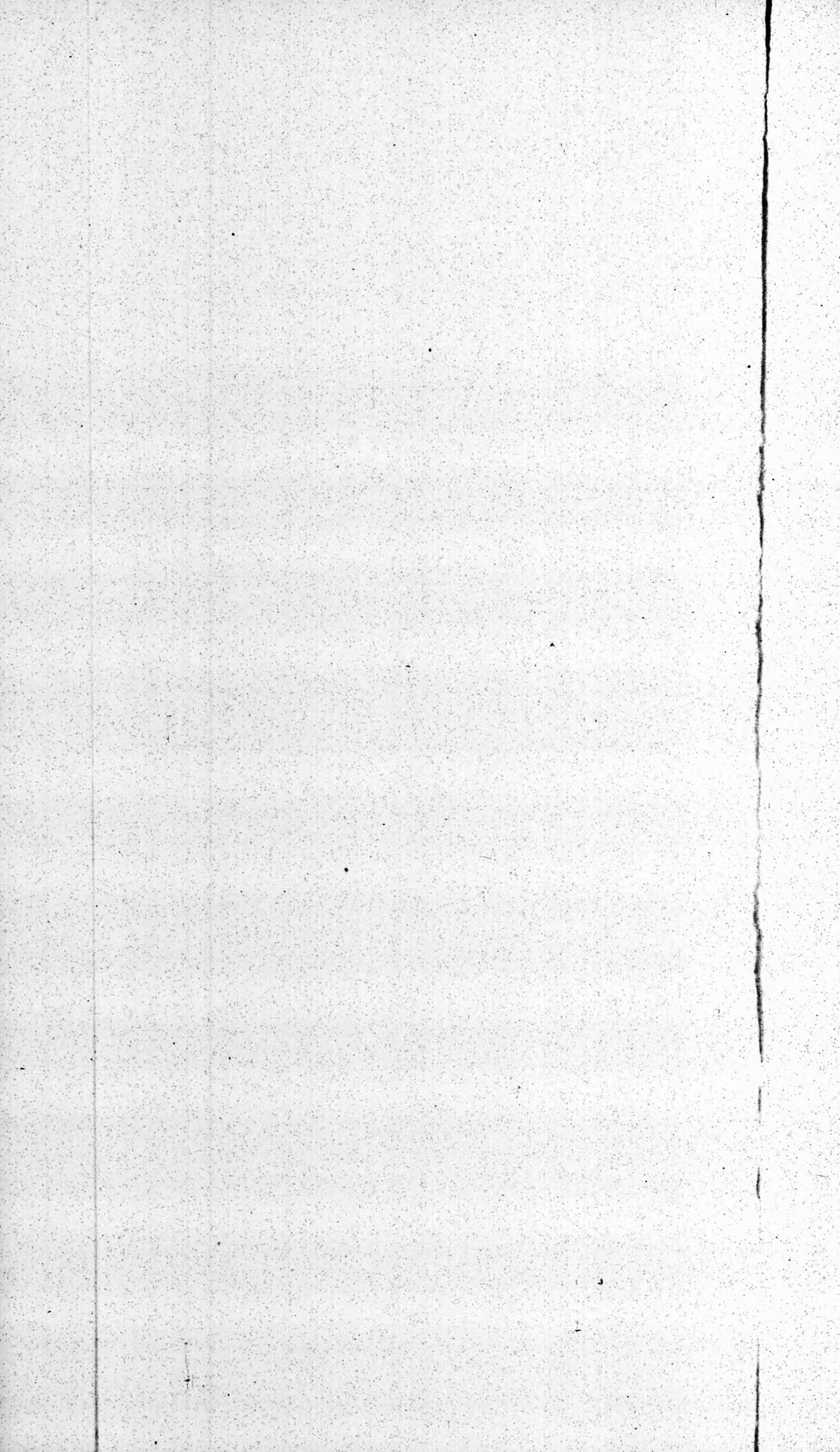
Die Titrirung wurde mit einer Natronlauge¹⁾ ausgeführt, von welcher 10 Ccm. äquivalent mit 100 mgr. reiner Oxalsäure waren. Als Indicator diente sehr empfindliches neutrales Lakmuspapier. Der Uebergang der sauren Reaction in die neutrale bis schwach alkalische liess sich in dieser Weise nach einiger Uebung auf 1—2 Zehntel Ccm. genau bestimmen. Da mit wenigen Ausnahmen (s. u.) zur Titrirung 25 Ccm. Harn benutzt, die Säuremenge aber auf 100 Ccm. Harn berechnet wurde, so ergibt sich, dass Differenzen bis zu 1 Ccm. Natronlauge äquiv. 1 Ctgr. Oxalsäure noch innerhalb der Fehlergrenzen fallen. Im Allgemeinen wurde jedesmal nur eine einzige Titrirung gemacht, nur wenn das Resultat unsicher oder auffällig erschien, mehrere. In allen folgenden Tabellen werden nur solche Harn aufgeführt, in welchen die Titrirung durchaus zuverlässige Resultate zu ergeben schien; einige andere, welche, sei es wegen ihrer Farbe oder aus anderen Gründen schwer zu titriren waren, wurden ausgeschaltet.

(Tabelle beiliegend.)

In diesen Fällen findet eine Zunahme der Säuremenge nicht statt. Die Säure nimmt entweder sofort ab und vermindert sich allmählig, bis im Verlauf einiger Tage die alkalische Reaction eintritt, oder sie erhält sich während kürzerer oder längerer Zeit annähernd constant, um dann verhältnissmässig schnell der alkalischen Reaction zu weichen.

Diesen Fällen, welche keine Zunahme der Säuremenge zeigen, stehen einige andere gegenüber, in welchen sich eine solche deutlich und unzweifelhaft constatiren liess.

¹⁾ Vgl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, S. 202.



Säuremenge in 100 Ccm. Harn
äq. Ctr. Oxalsäure.
Zunahme.

Tag.	15.	16.	Bemerkungen.
	Säure. Spec. Gew. 1025.		
1.	32,8	38,8	Morgenharn derselben Person wie in Nr. 2., 3., 4., 28., 29.
2.	30,0	38,4	
3.	28,2	—	
4.	—	31,2	
5.	33,2	32,8	
6.	—	33,6	
7.	—	35,2	
8.	—	35,2	

Beides sind die Morgenharne derselben Person, von welcher auch die Harne 2., 3., 4., 28., 29 u. A. stammen. Sie zeigten ebenso wie die Harne 2., 3., 4. einen eigenthümlich aromatischen Geruch nach Cognac und sehr reichliche Pilzentwicklung. Der Harn 16 behielt seine saure Reaction vom 17. Juni bis 2. August, von welchem Tage ab er nicht weiter beobachtet wurde.

Die vorübergehende Säurezunahme in Harn 28 (s. u.) liegt allerdings noch sehr nahe den Fehlergrenzen, so dass man Bedenken tragen könnte den Fall hierher zu zählen, dagegen ist sie in Harn 29 sicher vorhanden.

Knüpfen wir hieran gleich die Frage, worauf die Säurezunahme in diesen und ähnlichen Fällen beruht, so ist es wahrscheinlich, dass sie von gährungsfähigen Substanzen, in erster Linie Zucker und Alkohol herrührt.

Es ist hier nicht der Ort näher auf die Frage einzugehen, ob überhaupt und in welcher Menge Zucker im normalen Harn vorkommt. Soviel steht aber nach den Untersuchungen von Seegen¹⁾ fest, dass die Menge von 0,1% Zucker, welche sich nach der Ansicht von Brücke, Bence Jones, Kühne u. A. im normalen Harn findet, zu hoch ist. Külz²⁾ vermochte aus 200 Liter Harn keinen Zucker darzu-

¹⁾ Jahresber. f. Thierchemie 1871, S. 165. Sitzungsber. d. Wien. Akademie 1871, Bd. 64, II.

²⁾ Pflüger's Archiv, Bd. XII.

stellen. Nach Pavy¹⁾, Abeles²⁾ u. A. sind geringe Mengen von Zucker in jedem Harne vorhanden. Seegen bezweifelt zwar die Angaben von Abeles, aber auch er bestreitet nicht, dass Spuren von Zucker im normalen Harn vorkommen können. Dies ist aber, worauf Pavy aufmerksam macht, schon a priori wahrscheinlich als eine nothwendige physikalische Folge des nie fehlenden Zuckergehaltes des Blutes. Unter demselben Gesichtspunkte kann man sich leicht vorstellen, dass bei reichlichem Genuss von Kohlehydraten zuweilen auch grössere Mengen von Zucker in den normalen Harn gelangen.

Demnach würde für gewöhnlich die Menge des Zuckers im Harne zu gering sein, um durch Gährung eine erkennbare Säurezunahme zu bewirken, zuweilen aber genügen, um das Bild einer sauren Harngährung hervorzurufen.

Dass Harn, wenn er reichlich Zucker enthält, gähren und damit eine Zunahme der Säure zeigen wird, ist fast selbstverständlich.

Im Folgenden das Beispiel eines solchen Harnes:

Säuremenge in 100 Ccm. Harn
äq. Ctgr. Oxalsäure.
Zunahme bei Diabetes mellitus, vgl. 30.

Tag.	17.	Bemerkungen.
	Säure.	
1.	6,0	Starke Reaktion mit Trommer'scher Probe.
2.	6,0	
3.	—	
4.	8,0	
5.	7,2	
6.	8,0	
7.	8,4	
8.	8,4	

Die Menge des Zuckers kann aber auch sehr klein sein, um sich durch eine deutliche Zunahme der Säure zu erkennen zu geben.

¹⁾ Jahresber. f. Thierchemie, Bd. VII, S. 205. On the recognition of Sugar in healthy urine. Guy's Hosp. Report. T. 21, 413.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1879, 3. 8. 12. 16. 22.

Theilt man eine Portion Harn in zwei gleiche Theile und setzt dem einen davon auf 100 Ccm. 0,25 gr. Traubenzucker, welcher aus Harn durch mehrmaliges Umkrystallisiren rein gewonnen worden ist, zu, so zeigt dieser stets eine erhebliche Zunahme der durch Titrirung nachweisbaren Säure. Dieselbe würde auch nachweisbar sein bei etwas weniger als 0,25% Zucker.

(Tabelle folgt auf nächster Seite.)

Die Art der Zunahme ist nicht in allen Fällen gleich, insofern die Gährung des zugesetzten Zuckers nicht immer in derselben Weise stattfindet; das eine Mal geht dieselbe schneller, das andere Mal nur sehr langsam von statten. Nachdem der Zucker vergohren ist, wird der Harn, wie gewöhnlich, durch Bildung von kohlensaurem Ammoniak alkalisch. Diese Beobachtung steht in Widerspruch mit einer Angabe von Liebig¹⁾, nach welcher sich «wenn man dem frischen Harne Zucker oder Milchsäure zusetzt und ihn wie gewöhnlich faulen lässt, noch nach drei Monaten der unveränderte Zucker oder Milchzucker vorfindet.» Dies ist jedenfalls bei Zusatz von kleinen Mengen Zuckers nicht der Fall.

Was den Alkohol betrifft, so sagt Liebig an derselben Stelle in Uebereinstimmung mit den Angaben Anderer: «In dem nach dem Genusse spirituöser Getränke gelassenen Harn liess sich niemals auch nur die geringste Spur von Alkohol nachweisen.» Dem gegenüber fand jedoch Lieben²⁾, — und Andere nach ihm bestätigten seine Beobachtungen — dass eine geringe Menge Alkohol immer nach dem Genuss geistiger Getränke in den Harn übergeht. Diese Mengen werden, wenn der Harn die günstigen Bedingungen zur Essigsäuregährung findet, häufig genügen um eine Säurezunahme zu bewirken. Hierher würde wohl auch der oben angeführte Harn zu rechnen sein, insofern er einen Geruch zeigte, ähnlich demjenigen, welcher entsteht, wenn man Harn etwas absoluten Alkohol zusetzt (auf 100 Ccm. Harn etwa 1 Ccm. Alkohol). Ausserdem gab der Betreffende, von welchem der Harn stammte,

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1870, Suppl. 7, S. 236.

Säuremenge in 100 Ccm. Harn, äq. Ctr. Oxalsäure.
Zunahme nach Zusatz von Zucker.

18.				
Datum	Ohne Zucker. Spec. Gew. 1010.	Bemerkungen	Mit 0,25 gr. Harn- zucker.	Bemerkungen.
Nov.				
10.	2,0	keine.	2,0	Keine salpetrige Säure.
11.	1,6	(trübe) schwache	2,8	
12.	alkal	keine.	6,0	
13.	—		8,0	
14.	—		—	
15.	—		4,4	
16.	—		3,2	
17.	—		1,2	
18.	—		alkal.	

19.				
Datum	Ohne Zucker	Bemerkungen.	Mit 0,25 gr. Harn- zucker.	Bemerkungen.
Nov.				
19	2,8	keine	2,8	Keine salpetrige Säure.
20.	2,8	sehr starke	3,2	
22.	0,8	keine	4,0	
23.	alkal.	—	4,4	
24.	—	—	4,8	
25.	—	—	6,0	
26.	—	—	6,4	
29.	—	—	6,4	
1. Dez.	—	—	6,0	
3. »	—	—	5,6	

20.				
Datum	Ohne Zucker	Bemerkungen.	Mit 0,25 gr. Harn- zucker.	Bemerkungen.
Nov.				
19.	4,4	keine	4,4	Keine salpetrige Säure.
20.	4,0	sehr starke	5,6	
22.	3,6	keine.	8,8	
23.	4,0	»	12,0	
24.	3,6	»	12,0	
25.	4,0	»	12,4	
26.	3,6	—	11,2	
29.	alkal.	—	6,0	
1. Dez.	—	—	2,4	
2. »	—	—	schwach alkalisch.	

später an, dass er des Abends regelmässig «einen Nordhäuser» zu trinken pflegte.

Hierbei sei noch erwähnt, dass Dupré¹⁾ ebenso wie vor ihm Lieben auch bei völliger Enthaltbarkeit von geistigen Getränken im Urin eine Substanz fand, welche die meisten Alkoholreaktionen giebt ohne jedoch Alkohol zu sein. Eine ähnliche Substanz, ja sogar Spuren von Alkohol selbst fand Rajewsky²⁾ im Pferdefleisch, Gehirn etc. Ebenso findet sich nach Béchamp³⁾ Alkohol in der Leber und anderen Organen. Wenn sich diese Angaben bestätigten, wonach im thierischen Organismus entweder immer Bestandtheile existiren, welche bei der Destillation Alkohol ergeben, oder die Organe der Thiere stets geringe Mengen von präformirtem Alkohol enthalten, so wäre das Auftreten von Spuren Alkohol und alkoholähnlichen Substanzen im normalen Harne nicht weiter auffällig. Es würde dann das Vorkommen von Alkohol im Harn eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von Zucker haben. Allerdings werden diese Angaben von Jacquemart⁴⁾ bestritten, welcher mit seinem sehr empfindlichen Reagens auf Alkohol (Ueberführung in Aldehyd und Nachweis desselben durch Natronlauge) diesen nie da aufzufinden vermochte, wo im normalen Thierkörper nach Rajewsky die Lieben'sche Jodoformreaktion ein positives Resultat ergab. Immerhin wird man den Alkohol und die alkoholähnlichen Körper im Auge behalten müssen, da auch sie zur Bildung von Essigsäure in älterem Harne beitragen könnten.

In den Fallen 15. 16. 29. zeigte sich gleichzeitig eine reichliche Entwicklung von Pilzen. Man konnte daran denken, dass auch diese vielleicht in einer Beziehung zur Säurebildung ständen. Nach Van Tieghem⁵⁾ ist die Umwandlung des

¹⁾ Jahresberichte der Thierchemie von Maly für 1872, S. 323. Proceedings of Royal. Soc. Vol. XX, p. 268.

²⁾ Pflüger's Archiv, Bd. 11, S. 122.

³⁾ Jahresberichte der Thierchemie für 1872, S. 151 und Comptes rendus T. 75, p. 1839. — Comptes rendus, T. 89, p. 573. — Journ. pharm. chim. T. 30, p. 504.

⁴⁾ Journal de Pharm. et de Chim., T. 27, p. 432.

⁵⁾ Comptes rendus, Bd. 58, S. 210, 1864.

Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak bedingt durch eine Torulacee. «Wenn nun ausser Infusorien in und auf der Flüssigkeit Pilzmassen entstehen, so entwickelt sich die Torulacee nur langsam und die Flüssigkeit kann Monate lang sauer oder neutral bleiben.» Danach könnte es scheinen, als ob die Pilze als solche wirklich im Stande seien die Harnzersetzung zu hindern, und als ob deshalb die Säure nicht verschwände oder sich sogar vermehre. Um hierüber Aufklärung zu erhalten, wurden auf frisch gelassenen, sauer reagirenden Harn durch wiederholte Culturen reingewonnene Schimmelpilze, welche ich der Güte des Herrn Dr. P. Gratz verdanke, gesät. Liess man nun den Kolben nach einmaligem Aufkochen des Harnes, mit reinem Wattepfropf verschlossen, bei Brutofentemperatur (ca. 30° C.) stehen, so bildete sich nach einigen Tagen auf der Oberfläche ein Pilzrasen, während die Flüssigkeit unter demselben vollkommen klar blieb. Letztere reagierte dann, ohne dass sich ein Sediment gebildet hätte, stark alkalisch und entband beim Erhitzen reichliche Mengen von Ammoniak. Beim Erhitzen schieden sich keine Phosphate aus, ein Beweis dafür, dass dieselben sowie die Magnesia zum grössten Theil bei der Bildung der Pilze verbraucht wurden. Es scheint daraus hervorzugehen, dass die Pilze an sich mit der Säurebildung nichts zu thun haben und sich nur deswegen in den betreffenden Harnen finden, weil diese noch Eigenschaften haben, welche den Pilzen besonders günstige Lebensbedingungen gewähren.

Betrachten wir hier noch kurz das Verhalten der Aetherschwefelsäuren, so ergibt sich indirect aus den zahlreichen oben und noch weiter unten angeführten Fällen, in denen eine Säurezunahme nicht stattfand, dass sich auch die Aetherschwefelsäuren im Harn während der beginnenden Harnfäulniss nicht zersetzen.

Einige Bestimmungen von Aetherschwefelsäuren führten bisher zu folgenden Resultaten: In einem Pferdeharn, welcher vom 9. Juni 1878 bis 29. Juli 1880 in einem zugekorkten Glaskolben stand, betrug in 100 Ccm. die freie Schwefelsäure A 0,882 gr., die gepaarte B 0,359.

In 100 Ccm. eines anderen, frischen Pferdeharnes:

	A.	B.
2. Juni	0,81	—
3. »	0,82	0,29
8. »	0,81	0,30
9. »	0,80	0,30
8. Juli	0,79	0,29 (seit dem 2. Juni im Brutofen).

Derselbe Harn am 3. August:

A. 0,786 B. 0,288,

und nachdem er mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, gestanden hatte, am 17. Oktober:

A. 0,792 B. 0,294.

Im Pferdeharn zersetzen sich also auch wenn er lange Zeit sich selbst überlassen steht, die Aetherschwefelsäuren nicht. Daraus ergibt sich zugleich, dass das « Phenol », welches sich in dem Anfangs phenolfreiem Pferdeharn schon nach kurzer Zeit findet, nicht durch Zersetzung der Aetherschwefelsäuren entsteht, sondern in Uebereinstimmung mit den Angaben von Baumann¹⁾ aus den aromatischen Oxy-säuren.

Dagegen werden die Aetherschwefelsäuren im Harn durch Cloakenschlamm bei Brutofentemperatur zerlegt.

Der Harn vom 3. August, im Brutofen mit Cloakenschlamm, zeigt am 17. Oktober:

A 0,876 B 0,105

Am 17. Januar:

A 0,892 B 0,091

Mit dem gleichen Volum Wasser und Cloakenschlamm:

13. Juli	(0,8184)	0,2872
14. »	0,7904	0,2856
24. »	0,8320	0,0314
31. »	0,8472	0,0200.

Zugleich ergibt sich aus der Abnahme von A + B, dass bei der Fäulniss des Pferdeharns mit Cloakenschlamm ein Theil der Schwefelsäure reducirt wird.

Auch die reinen Aethersäuren erfahren, wenn sie in schwach alkalischer Lösung mit Cloakenschlamm bei Brutofentemperatur stehen, eine Zersetzung.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 310.

1. Phenolschwefelsaures Kalium¹⁾.

17. Juni: Im Destillat kein Phenol mit Millon's Reagens oder Bromwasser nachweisbar.
 21. Juni: Im Destillat deutliche Phenolreaktion.
 24. Juni: Starke Phenolreaktion.

Nach Baumann wird phenolschwefelsaures Kalium, wenn es (während 10 Tagen) mit Rindspancreas in zugekorkter Flasche im Brutofen steht, nicht zersetzt. Dies ist ein Beitrag zur verschiedenen Wirksamkeit der Fermente und beweist, dass im Cloakenschlamm Fermente sind, welche unter Umständen energischere Spaltungen ausüben als Pancreas.

2. Parakresolschwefelsaures Kalium²⁾.

(0,263 gr. auf $\frac{1}{8}$ Liter Wasser.)

23. Juni: Enthält noch freies Phenol, welches durch Abdampfen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade entfernt wird.
 24. Juni: Destillat nur sehr schwache Reaktion mit Millon's Reagens.
 25. u. 26. Juni: Keine Zunahme der Reaktion.

Da die Reaktion der Flüssigkeit zu stark alkalisch und deswegen die Fäulniss wahrscheinlich nicht eintrat, wurde mit Essigsäure neutralisirt.

28. Juni: Deutliche Zunahme der Phenolreaktion mit Millon's Reagens und Bromwasser.
 29. Juni: Geringe weitere Zunahme derselben.

3. Brenzcatechinschwefelsaures Kalium.

29. Juni: Keine Brenzcatechinreaktion.
 30. Juni: Ebenfalls nicht.
 2. Juli: Deutliche Brenzcatechinreaktion, Violettfärbung an der Luft. Die Flüssigkeit reagirt alkalisch.

Hierbei sei die Angabe von Preusse³⁾ erwähnt, «dass die nach Protocatechusäure im Harn erscheinenden Aether-

¹⁾ Vgl. Ueber Aetherschwefelsäuren der Phenole von E. Baumann, diese Zeitschrift Bd. II, S. 338.

²⁾ Ibid.

³⁾ Ibid., S. 334.

schwefelsäuren bei der Fäulniss einer bald eintretenden Zersetzung unterliegen, und dass sich vielleicht aus diesem Umstande das von Baumann beobachtete regelmässige Auftreten kleiner Mengen von freiem Brenzcatechin neben Brenzcatechinschwefelsäure im Pferdeharn erklärt. Wenn sich also die Brenzcatechinschwefelsäure in Bezug auf die Fäulniss ebenso verhielte, wie die anderen Aetherschwefelsäuren, so müsste man annehmen, dass sich das Brenzcatechin bei der Fäulniss des Harns aus anderen Substanzen als aus Brenzcatechinschwefelsäure bilde. Andererseits würde eine Bildung von Brenzcatechin aus Brenzcatechinschwefelsäure noch nicht gegen die Richtigkeit der oben angeführten Zahlen sprechen, da die Mengen des Brenzcatechin klein und die obigen Bestimmungen der Aetherschwefelsäuren nur auf etwa 6—8 mgr. genau sind.

4. Glycerinphosphorsäure¹⁾

1. Juli: Etwa vorhandene freie Phosphorsäure wird durch CaCl_2 und NH_3 entfernt.
2. Juli: Keine freie Phosphorsäure.
5. Juli: Phosphorsäure. Ein Theil der Lösung mit Cl_2Ca und NH_3 versetzt, der Niederschlag mit heissem Wasser ausgewaschen, in HNO_3 gelöst, gibt Reaktion mit molybdänsaurem Ammoniak.
7. Juli: In gleicher Weise starke Reaktion.

Ebenso wie im Pferdeharn verhalten sich die Aetherschwefelsäuren im Harn des Hundes.

Hundeharn, spec. Gewicht 1047 in 100 Ccm.:

15. Juli	(1,697	0,078)	schwach sauer.
20. Juli	—	0,045	schwach alkalisch.
22. Juli	—	0,044	
		0,052	
27. Juli	1,716	0,041	
26. Okt.	1,798	—	zugekorkt ohne Ferment bei Zimmertemperatur.
18. Jan.	1,808	0,040.	

¹⁾ Vgl. Ueber Aetherschwefelsäuren d. Phenole v. E. Baumann, diese Zeitschrift Bd. IV, S. 214.

Kommen wir nun wieder auf diejenigen Fälle zurück, in denen sich durch Titrieren mit Natronlauge eine Zunahme der sauren Reaktion nicht constatiren liess, so war es möglich, dass trotzdem in Wirklichkeit eine solche vorhanden war. Es war denkbar, dass, während sich im Harne aus irgend welchen Substanzen Säure bildete, diese durch eine gleichzeitig vor sich gehende Bildung von Ammoniak neutralisirt wurde, so dass trotz Säurebildung die Menge der freien, durch Natronlauge neutralisirbaren Säure, annähernd dieselbe blieb. Es wurde deshalb nach dem Neubauer-Schlösing'schen Verfahren in je 25 Ccm. Harn das Ammoniak, gleichzeitig in anderen 25 Ccm. desselben Harnes durch Titrieren die Säure bestimmt.

Aus Controllbestimmungen ergab sich, dass die Fehlergrenzen für 25 Ccm. Harn höchstens innerhalb $\frac{1}{10}$ Ccm. Normallauge fielen, also für 25 Ccm. 0,0017 gr. NH_3 , für 100 Ccm. berechnet 0,0068 gr. NH_3 betragen.

(Tabellen auf folgenden Seiten.)

Aus diesen Tabellen ergibt sich: Eine Zunahme der Säurebildung in der Art, dass dieselbe durch gleichzeitige Ammoniakbildung verschleiert würde, findet nicht statt. So lange die Säuremenge constant bleibt, verändert sich auch die Menge des Ammoniak nicht; nimmt dann erstere ab, so steigt letztere, bis schliesslich die saure Reaktion ganz verschwindet und durch Entwicklung von Ammoniak die alkalische eintritt.

Hieraus ergibt sich zugleich, dass die schon oben erwähnte Angabe von Voit und Hofmann nicht richtig ist, wonach in dem Harne eine stetige Abnahme der Säure erfolgt,¹⁾ und «schon bald ohne Zersetzung des Harnstoffes

¹⁾ Beim Hundeharn findet, wie sich aus einer Anzahl von Titrierungen ergab, eine sofort eintretende stetige Abnahme statt. Hier ist aber auch die Zersetzung des Harnstoffs eine viel schnellere und energischere als beim Menschen.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm. Harn.
Keine Abnahme des Ammoniaks.

21.

Morgenharn, spec. Gewicht 1016.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.
30. Juli	9,6	0,081	Keine salpetrige Säure. Harn trübe, auf der Oberfläche Pilze. Intensive Reaktion auf salpetrige Säure.
31. »	—	—	
2. Aug.	4,8	0,091	Sehr trübe, faulig. Keine salpetrige Säure, ekelhafter Geruch.
4. »	1,2	0,098	
6. »	schwach alkalisch	0,103	

22.

Phthisis pulm. Fieber zwischen 38° und 39°. Morgentemperatur am 20. Oktober 38°. Harn filtrirt trübe.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen
21. Okt.	14,0	0,064	keine salpetrige Säure.
23. »	13,6	0,074	
25. »	14,0	0,081	
27. »	13,6	0,074	
29. »	sauer.	0,081	

23.

Chronischer Gelenkrheumatismus. Kein Fieber in den letzten Tagen.
Nat. salic. Temperatur 36,2°. Harn filtrirt klar.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.
21. Okt.	9,2	0,044	keine salpetrige Säure.
23. »	8,8	0,047	
25. »	8,4	0,044	
27. »	8,8	0,047	
29. »	5,2	0,051	
1. Nov.	5,2	0,051	
4. »	sauer.	0,051	

24.

Recurrens-Intermission.
Harn frisch gelassen.
Spec. Gew. 1008.

Datum.	Säure.	NH ₃
6. Juli.	4,8	0,054
7. »	5,2	—
8. »	3,6	0,068
9. »	—	—

25.

Spec. Gewicht 1018. Morgenharn filtrirt, klar, goldgelb.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.	
9. Nov.	5,2	0,037	keine	} Reaktion auf salpetr. Säure.
10. »	—	—	sehr starke (Harn trübe)	
11. »	5,6	0,034	sehr starke	
12. »	—	—	»	
13. »	5,2	0,037	»	
14. »	—	—	»	
15. »	5,6	0,044	»	
16. »	—	—	»	
17. »	5,2	—	»	
18. »	4,8	0,051	»	

26.

Acuter Gelenkrheumatismus. Kein Fieber. Natr. salicyl.

Spec. Gewicht 1025.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.	
9. Nov.	3,2	0,064	keine	} Reaktion auf salpetrige Säure.
10. »	—	—	ziemlich starke (Harn trübe)	
11. »	3,2	0,074	starke	
13. »	3,6	0,074	starke	
15. »	3,6	0,081	erhebl. schwächere	
17. »	3,6	—	—	
18. »	3,6	0,088	noch schwächere	
20. »	sauer.	—	keine	

27.

Spec. Gewicht 1031. Trübung durch Urate, filtrirt, klar.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.	
22. Nov.	9,6	0,105	keine	} 100 Harn enth. Natr. nitrit.
23. »	—	—	keine. (etwas trübe)	
24. »	10,0	0,108	sehr starke (trübe)	} Reakt. auf salpetr. Säure.
25. »	—	—	»	
26. »	10,0	0,115	»	
29. »	6,0	0,119	»	
30. »	—	—	»	
1. Dez. ¹⁾	2,0	0,132	} sehr starke	8 mgr.
2. »	alkal.	—		»
				2—3 mgr.

¹⁾ Seit dem Tage vorher im Brutofen mit Schimmelpilzen, keine Entwicklung derselben.

Morgenharn klar. Spec. Gewicht 1017.

Datum	Säure.	NH ₃	Bemerkungen.	
22. Nov.	11,2	0,078	klar.	keine
23. »	11,6	—	klar, an d. Wänden kleine Pilzmassen.	keine
24. »	11,2	0,081	trübe.	intensive
25. »	—	—	—	intensive
26. »	12,4	0,081	—	intensive
29. »	10,8	0,081	—	intensive
30. »	11,2	—	seit Tag vorher mit Schimmelpilzen im Brutofen.	schwache
1. Dez.	11,2	0,088	ebenso.	keine.

Reaction auf salpetrige Säure.

100 Cc. Harn ent-
halten Natr.nitr.
—
4—5 mgr.
3 mgr.
2—3 mgr.
1 mgr.
—

29.

Spec. Gewicht 1027.

Datum.	Säure	NH ₃
13. Juli	23,2	0,149
15. »	30,0	0,152
17. »	30,0	0,170
19. »	14,0	—
20. »	schw. alkal.	—

30.

Diabetes

Datum.	Säure.	NH ₃
10. Juli	10,4	0,020
12. »	12,8	0,034
14. »	22,4	0,030

und ohne Entstehung von Ammoniak eine alkalische Reaktion auftreten kann, wenn nur gerade soviel saures phosphorsaures Natrium vorhanden ist, um mit dem an die Harnsäure gebundenen Natron basisches Salz zu bilden. Sei einmal auf diese Weise der Harn alkalisch oder schwach sauer geworden, dann beginne auch die weitere Zersetzung desselben unter Einwirkung der Pilze und greife rasch um sich. — An sich ist nicht zu leugnen, dass, wenn man äquivalente Mengen von harnsaurem Alkali und phosphorsaurem Natron zusammen bringt, sich unter Ausscheidung von Harnsäure neutrales phosphorsaures Natron (Na₂HPO₄) bildet, welches der über dem Sediment befindlichen Flüssigkeit eine alkalische Reaktion erteilt. Dies ist von Neubauer bestätigt. Dasselbe kann unzweifelhaft auch im Harne erfolgen, aber man darf nicht daran denken — und dazu könnten die Seite 96 citirten Worte von Voit verleiten, dass mit einer derartigen

Abnahme der alkalischen Reaktion auch eine Abnahme der durch Titiren mit Natronlauge nachweisbaren Säure verbunden sei; es sei denn, dass man die ausgeschiedene Harnsäure durch Filtriren entfernt. Aus obigen Versuchen wenigstens geht soviel hervor, dass in den bei Weitem meisten Fällen die von Anfang an vorhandene Säuremenge und die Menge des Ammoniaks kürzere oder längere Zeit constant bleiben, und dass die durch Natronlauge neutralisirebare Säure durch Entwicklung von Ammoniak abnimmt. Nie aber fand sich ein Harn, welcher — wenn die Voit-Hofmann'sche Annahme richtig wäre — schon alkalisch reagirt hätte zu einer Zeit, wo die Säuremenge dieselbe geblieben wäre und eine Entwicklung von Ammoniak nicht stattgefunden hätte.

In den beiden folgenden Fällen, gerade den ersten, in welchen Ammoniak und Säuremenge gleichzeitig bestimmt wurden, zeigte es sich, dass die Menge des Ammoniaks anfangs nicht constant blieb oder gar eine Zunahme erfuhr, sondern sich im Gegentheil vorübergehend erheblich verminderte.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm. Harn
Vorübergehende Abnahme des Ammoniaks.

31.

Datum.	Säure äquiv. Oxalsäure ctgr.	NH ₃ gr.	Bemerkungen.
17. Juli	18,8	0,108	Spec. Gewicht 1023, in nicht zugekorkter Flasche.
19. »	17,6	0,108	
21. »	19,6	0,088	
23. »	14,0	0,085	
26. »	14,8	0,115	
28. »	14,8	0,112	

(Tabelle 32 folgt auf nächster Seite.)

Diese Fälle blieben bisher die einzigen ihrer Art, obgleich die verschiedensten Harne und auch der Harn derselben Person (vgl. Nr. 27) nach dieser Richtung hin untersucht worden. Vielleicht hängt dies damit zusammen, dass die Harne Nr. 31 und 32 im Sommer, alle anderen im Winter zur Beobachtung kamen.

Säure und Ammoniak
in 100 Ccm Harn
Vorübergehende Abnahme des Ammoniak.

32.

Datum.	Säure äquiv. Oxalsäure Ctgr.	NH ₃ gr.	Bemerkungen.
22. Juli	9,2	0,068	Morgenharn mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, so dass spec. Gewicht 1010.
24. »	10,8	0,105	
26. »	10,8	0,078	29. Juni intensive Reaktion auf salpe- trige Säure.
28. »	10,4	0,068	
30. »	5,6	0,081	Intensive Reaktion auf salpetr. Säure.
2. Aug.	schw. alkal.	0,085	

Die Verminderung liegt jedoch weit ausserhalb der oben angeführten Fehlergrenzen, und ein Beobachtungsfehler oder Fehler in der Versuchsanordnung ist durchaus ausgeschlossen.

Worauf konnte aber das Verschwinden des Ammoniaks beruhen? Es können sich schon bei saurer Reaktion des Harnes, nach der Angabe von Bence Jones¹⁾ Sedimente bilden, welche in geringer Menge harnsaurer Ammoniak enthalten. In vorliegendem Falle wurde Ammoniak im Sediment nicht nachgewiesen. Es lag aber auch nahe, daran zu denken, dass sich unter dem Einfluss einer Fermentwirkung im Harn, welche mit einer kräftigen Oxydation verlief, aus dem Ammoniak salpetrige Säure bilden könnte. In der That zeigten diese Harnen nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure und Zusatz von Jodkalium und Chlorzinkstärke sofort intensive Blaufärbung, enthielten also Nitrite in grösserer Menge. Dies war der Ausgangspunkt zu weiteren Beobachtungen über das Verhalten der salpetrigen Säure im Harn.

Schönbein²⁾ gibt an: «Vier bis sechs Tage lang bei 6–10° sich selbst überlassener Harn, gleichgültig ob offen an der Luft stehend oder von ihr abgeschlossen, zeigt die

¹⁾ Vgl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, S. 124.

²⁾ Journal f. prakt. Chemie, Bd. 92, S. 156, 1864.

Eigenschaft, den mit SO_2 angesäuerten Jodkaliumkleister augenfälligst zu bläuen. Nach 8—10 tägigem weiteren Stehen bringt er diese Reaktion in noch viel stärkerem Grade hervor, um jedoch dieses Vermögen nach und nach wieder gänzlich zu verlieren. Bei etwas höherer Temperatur z. B. bei $10-20^\circ$ finden diese Veränderungen ungleich rascher statt, so dass bisweilen schon nach acht- bis zwölfstündigem Stehen der Harn den angesäuerten Jodkaliumkleister deutlich zu blauen vermag, bei welchem Anlass ich nicht unbemerkt lassen will, dass Harn von dem gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten gelassen, unter sonst völlig gleichen Umständen, verschieden lange stehen muss, bevor er fähig ist, die besagte Reaktion hervorzubringen.»

Eine grössere Anzahl von Beobachtungen, deren Ergebnisse in den obigen Tabellen mit angeführt sind, bestätigen und ergänzen die Angaben von Schönbein in folgender Weise. Nicht in jedem Harn lässt sich durch Reaktion auf angesäuerte Jodkaliumstärke die Anwesenheit von salpetriger Säure nachweisen. Es gibt Harne, in welchen sich zu keiner Zeit auch nur eine Spur derselben finden lässt.

Salpetrige Säure findet sich sowohl im sauren Harn, wie in solchem, der von Anfang an eine alkalische Reaktion, welche durch die Beschaffenheit der Nahrung nicht etwa durch Harnzersetzung bedingt ist, zeigt.

Die salpetrige Säure tritt in den verschiedenen Harnen in verschiedener Menge auf; sie ist in einigen Fällen nur vorübergehend und nur sehr schwach vorhanden, in anderen anfangs schwach, dann stärker, nimmt dann wieder ab; in noch anderen tritt die Reaktion gleich in grosser Intensität auf und behält dieselbe geraume Zeit.

Oft verschwindet die salpetrige Säure, während der Harn noch sauer reagiert, zuweilen hält sie sich bis in die alkalische Reaktion hinein. Aber auch in diesen Fällen verschwindet sie bald mit der Zunahme der Harnfäulniss.

In einigen Fällen (27 und 28) wurde die Menge der salpetrigen Säure colorimetrisch bestimmt. Zu diesem Zwecke

wurden ähnlich der von Trommsdorf¹⁾ für die Bestimmung der salpetrigen Säure im Wasser angegebenen Methode eine abgemessene Menge Harn, meist 10 Ccm. soweit verdünnt z. B. auf 500 bis 2000 Ccm., dass 100 Ccm. der so gewonnenen Flüssigkeit nach Zusatz von 3 Ccm. Chlorzinkstärke und 4 Ccm. 0,5%iger jodfreier Jodkaliumlösung und 3 Ccm. verdünnter Schwefelsäure nach ca. 10 bis 20 Minuten eine Reaktion gab, welche an Intensität derjenigen glich, welche man erhielt, wenn man 100 Ccm. destillirtem Wasser unter denselben Bedingungen 0,02 bis 0,05 mgr. Natriumnitrit zusetzte.²⁾ In einem Harn, welcher verhältnissmässig nur wenig salpetrige Säure enthält, also etwa weniger als 1 mgr. in 100 Ccm. lässt sich wegen der Trübung und Eigenfarbe des Harnes die salpetrige Säure meist nur sehr schlecht bestimmen.

Aus den oben angeführten Zahlen ersieht man, dass die salpetrige Säure, nachdem sie sehr schnell ihre grösste Stärke erreicht, allmählich stetig abnimmt.

Nach obigen Erfahrungen tritt die salpetrige Säure bei gewöhnlicher Zimmertemperatur meist zwei bis drei Tage, nachdem der Harn gelassen ist, auf, zuweilen auch früher, wohl nie später.

Ihr Auftreten erfolgt, wie ebenfalls bereits Schönbein angibt, stets dann, wenn sich der Harn deutlich trübt.

Nach der Ansicht von Schönbein bildet sich die salpetrige Säure im Harn, ebenso wie ausserhalb desselben durch den Einfluss reducirender Agentien aus Salpeter.

Versucht man jedoch letzteren durch Behandlung des Harns mit Zink und Schwefelsäure oder Natriumal amalgam als salpetrige Säure nachzuweisen, so gelingt dies keineswegs. Man kann, wovon ich mich wiederholt überzeugt habe, 0,02 gr.

¹⁾ Anleitung z. Untersuchung von Wasser v. Kubel-Tiemann. Braunschweig, Vieweg & Sohn 1874, S. 73. — Zeitschrift f. analytische Chemie Bd. VIII, S. 358.

²⁾ Hierbei sei bemerkt, dass zur Anfertigung der Lösung, welche 0,01 gr. im Liter enthielt das Natriumnitrit von Kahlbaum genommen wurde. Dasselbe ist krystallisirt, nicht hygroskopisch und enthält ca. 96% Natr. nitr.

Kaliumnitrat und mehr auf 100 Ccm. Harn zusetzen, ohne dass man auf diese Weise eine Reaktion auf Jodstärke erhält. Es rührt dies möglicherweise daher, dass bei der grossen Menge oxydirbarer Substanzen, welche im Harne vorhanden sind, der Salpeter durch den nascirenden Wasserstoff nicht nur zu salpetriger Säure, sondern sogleich weiter reducirt wird; es ist aber auch möglich, dass, selbst wenn sich salpetrige Säure bei der Reduktion in alkalischer Lösung bildet, diese doch nicht zur Einwirkung auf Jodkaliumstärke gelangt, weil sie, beim Ansäuern von den reducirenden Substanzen zerstört wird.

Schönbein hatte einen anderen Gesichtspunkt. Er hatte wie schon Pettenkofer vor ihm gefunden, dass die oxydirbaren Substanzen im Harn in hohem Grade das Vermögen besitzen, wässrige Jodstärke zu entfärben und Jodkleister zu entbläuen. Wenn also im Harne Salpeter vorhanden wäre und auch aus diesem Nitrit entstünde, so würde letzteres doch keine Bläuung der Jodkaliumstärke hervirken können, weil das Jod im Augenblick des Entstehens von den Jod bindenden Substanzen in Beschlag genommen würde. Deshalb leitete Schönbein¹⁾ «so lange Ozon in den Harn, bis er dasselbe nicht mehr merklich zerstört. Denn hat derselbe auch das Vermögen verloren, die wässrige Jodstärke zu entbläuen und schüttelt man solchen Harn mit amalgamirten Zinkspähnen einige Zeit zusammen oder lässt man Metall und Flüssigkeit mehrere Tage mit einander in Berührung, so wird der abfiltrirte Harn den angesäuerten Jodkaliumkleister bis zur Undurchsichtigkeit tief blauen.» Daraus schloss er auf das Vorhandensein von Salpeter im Harn. Hiergegen ist aber geltend zu machen, dass nach den Angaben von Baumert²⁾, Goppelsröder³⁾ und den eingehenden Untersuchungen von Carius⁴⁾ Salpeter und salpetrige Säure direct

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1863, S. 167.

³⁾ Ebendasselbst 1871, S. 204.

⁴⁾ Ebendasselbst 1874. — Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft 1874, S. 1481. — Annalen der Chemie und Pharmacie 174, 31.

durch Einwirkung von Ozon auf Ammoniak entstehen. Es wäre also leicht möglich, dass die salpetrige Säure, welche Schönbein als Beweis für das Vorhandensein von Salpetersäure nimmt, sich erst beim Durchleiten des Ozons durch Oxydation des im Harn enthaltenen Ammoniaks gebildet hätte.

Es schien deshalb geboten den Salpeter, wenn er überhaupt vorhanden war, noch in anderer Weise nachzuweisen. Hierzu diente die bewährte Schulze'sche¹⁾ Methode. Harn wurde mit Eisenchlorür und conc. Salzsäure behandelt und das sich entwickelnde Stickoxyd über ausgekochter salpetersäurefreier Natronlauge aufgefangen. Verdrängt man nun die Natronlauge bis auf wenige Cubikcentimeter durch Quecksilber und leitet einige Blasen Sauerstoffgas in die Absorptionsröhre, so vermindert sich das Volumen des Gases, indem sich das Stickoxyd unter Entwicklung von rothbraunen Dämpfen in Salpetersäure verwandelt, und diese lässt sich mit Leichtigkeit durch conc. Schwefelsäure und Eisenvitriol in der Natronlauge nachweisen.

Damit ist bewiesen, dass im Harne ein Körper vorkommt, welcher bei Einwirkung von Eisenchlorür und Salzsäure, Stickoxyd liefert; dies kann Salpetersäure sein, aber auch salpetrige Säure. Letztere deswegen, weil Spuren von salpetriger Säure sich im frischen Harne aus demselben Grunde nicht nachweisen lassen, wie die Salpetersäure selbst. Man kann auf 10 Ccm. frischen Harn 10 Ccm. einer Lösung von Natriumnitrit, welche 0,01 gr. im Liter enthält, also 0,1 mgr. zusetzen, ohne eine Reaktion zu erhalten. Ein entsprechender Bruchtheil von der salpetrigen Säure, welche wir bei beginnender Harnfäulniss finden, könnte also bereits im frischen Harn vorhanden sein; er würde zur Bläuung des angesäuerten Jodkaliumkleister beitragen, wenn durch die Fäulniss die reducirenden Substanzen, wenigstens zum Theil zerstört wären.

Ein anderer Theil würde aus dem Salpeter entstehen. Nach den Untersuchungen von Schönbein, enthält alles Quell-, Fluss-, Seewasser u. s. w., wie auch viele als Speise

¹⁾ Zeitschrift für analytische Chemie 1870, 401. — Analyse des Wassers von Kubel-Tiemann, S. 55.

dienenden Pflanzen: Kohl, Spinat, Salat u. s. w. kleine Mengen salpetersaurer Salze, welcher Umstand die ausnahmslose Nitrathaltigkeit des Harns leicht begreiflich macht.»

Als den Faktor, welcher die Ueberführung von Salpeter in salpetrige Säure bewirkt, führt Schönbein die «Pilzmaterie im Harne» an, indem er sich darauf stützt, dass sich dieselbe immer gleichzeitig mit dem Auftreten der salpetrigen Säure entwickle und dem frischen Harne beigemischt die Nitritbildung nachhaft beschleunige. Ueber die Art und Weise, wie diese «Pilzmaterie» wirke, gelangte Schönbein noch zu keiner hinreichenden Klarheit; uns ist aber die Bildung von Nitrit aus Nitrat durch Fermentwirkung leicht verständlich, seit wir wissen, dass die Spaltpilze — und solche sind es, welche die Trübung im Harne bewirken — durch Entwicklung von nascirendem Wasserstoff kräftigste Reduktionen auszuüben im Stande sind.

Auch für den vorliegenden Fall kann man dies wieder leicht bestätigen. Bringt man nämlich 0,02 gr. Kaliumnitrat in einem ca. 75 Ccm. fassenden Kölbchen mit Wasser und einer hinreichenden Menge Schlammferment zusammen und lässt das Kölbchen fest zugedreht im Brutofen stehen, so lässt sich schon nach 2—3 Stunden eine starke Reaktion mit angesäuerter Jodkaliumstärkelösung wahrnehmen. Dieselbe verschwindet dann wieder im Laufe der nächsten 24 Stunden. Der Cloakenschlamm für sich allein zeigte (man konnte an das Vorhandensein der Eisenoxydsalze denken) nie eine solche Reaktion.

Nimmt man ferner, wie in den folgenden Fällen, zwei gleich grosse Mengen desselben frischen Harnes und setzt der einen Salpeter zu, der anderen nicht und lässt beide zugedreht bei Zimmertemperatur stehen, so zeigt erstere einen entsprechend grösseren Gehalt an salpetriger Säure.

I.

300 Cc. frisch gelassener, sauer reagirender Harn mit destillirtem Wasser auf 400 Cc. verdünnt:

A.

B.

- 200 Cc. ohne Zusatz. | 200 Cc. mit 2 ctgr. Kaliumnitrat.
29. Nov. klar, sauer, keine salpetrige Säure.
30. Nov. keine deutliche Trübung, sauer, keine salpetrige Säure.
1. Dez. beide gleich trübe.
- | | |
|-------------------------------|--|
| neutr. keine
salp. Säure.† | schwach alkalisch, sehr intens.
Reaction auf salp. Säure.
100 Cc. Harn enthalten 1,5 mgr.
Natr. nitrit. |
|-------------------------------|--|
2. Dez. beide alkalisch, kein fauliger Geruch, keine salpetr. Säure.
3. Dez. keine salpetrige Säure.

II.

330 Cc. frischer, schwach alkalisch reagirender Harn auf 400 Cc. verdünnt:

A.

B.

- 200 Cc. ohne Zusatz. | 200 Cc. mit 2 ctgr. Kaliumnitrat.
1. Dez. klar, keine salpetrige Säure.
2. Dez. do.
3. Dez. trübe, intensive Reaction auf salpetrige Säure.
- | | |
|---|--|
| 100 Cc. Harn
enth. 4 mgr.
Natr. nitr. | 100 Cc. Harn, enthalten 8—10 mgr.
Natr. nitr. |
|---|--|
4. Dez. schw. Reakt. sehr starke Reaction.
6. Dez. keine Reakt. schwächere Reaction.
7. Dez. — keine Reaction.

III.

94 Cc. frisch gelassener Harn, spec. Gewicht 1025 gr., auf 200 Cc. verdünnt:

A.

B.

- 100 Cc. ohne Zusatz. | 100 Cc. mit 1 ctgr. Kaliumnitrat.
3. Dez. klar, schwach sauer, keine salpetrige Säure.
4. Dez. trübe, schwach sauer, sehr starke Reaction.
6. Dez. trübe, schwach sauer, sehr starke Reaction.

	100 Cc. Harn enthalten	
ungefähr 0,3—0,4 mgr.		8—10 mgr. Natr. nitr.
(Trübung und Eigenfarbe des Harnes sehr störend.)		
7. Dez. ziemlich schwache Reaktion.		sehr starke Reaktion.

Es ist endlich noch die Möglichkeit vorhanden, dass die salpetrige Säure nicht nur zum Theil von Anfang an im Harn vorhanden ist, zum Theil aus Salpeter entsteht, sondern dass sie sich daneben noch aus dem Ammoniak des Harnes durch Oxydation bildet. Darauf würde das Verschwinden des Ammoniaks in den beiden oben erwähnten Fällen deuten. Ausserdem aber scheint es nach meinen bisherigen Erfahrungen, als ob die Menge der im Harn gebildeten salpetrigen Säure grösser ist, als die Menge des ursprünglich vorhandenen Nitrats resp. Nitrits.

Die Art und Weise wie sich aus Ammoniak im Harn salpetrige Säure bildete, wäre leicht zu erklären. Ebenso wie nach Carius u. d. A. durch Ozon, bildet sich nach Hoppe-Seyler¹⁾ durch aktivirten Sauerstoff d. h. durch Einwirkung von Wasserstoff-Palladiumblech aus Ammoniak salpetrige Säure. Der Wirkung des Palladiumblech analog ist die Fäulniss, welche durch Entwicklung von nascirendem Wasserstoff bei Luftzutritt die kräftigsten Oxydationen, welche wir kennen, ausübt. Derartig wirkende Fäulnissvorgänge könnten wir aber auch im Harn haben.

Wir wissen weiter, dass eben solche Oxydationen im Thierkörper selbst stattfinden; es könnte sich also auch in diesem salpeter- und salpetrige Säure bilden. Daraus ergeben sich Fragen nach dem Vorkommen und dem Schicksal der salpeter- und salpetrigsauren Salze in den Organen und Secreten des Körpers, z. B. im Speichel. Dieselben sind bereits Gegenstand von Versuchen, welche schon zu positiven Ergebnissen geführt haben und demnächst mitgetheilt werden sollen.

¹⁾ Diese Zeitschrift II, S. 23.

Ueerblicken wir noch einmal kurz die bisher gewonnenen Resultate, so ergibt sich, dass eine saure Harngährung in dem Sinne von Scherer nicht existirt. Ganz abgesehen von den Fällen, in welchen die Reaktion des frischen unzersetzten Harnes von Anfang an alkalisch ist, zeigt der saure Harn nur ausnahmsweise eine Zunahme seiner Säuremenge. Dieselbe ist dann ein mehr zufälliges Ereigniss, bedingt durch das Vorkommen von Substanzen, welche gährungsfähig sind und bei dieser Gährung Säure bilden, wie Alkohol, Zucker und ähnliche.

Für gewöhnlich bleibt die anfangs vorhandene Säuremenge, ebenso wie die Menge des Ammoniaks kürzere oder längere Zeit unverändert, dann nimmt die durch Natronlauge neutralisirbare Säure ab, das Ammoniak zu bis durch weitere Entwicklung desselben die Reaktion des Harnes alkalisch wird.

Noch während der Harn sauer reagirt, tritt ebenso wie in von Anfang an alkalisch reagirendem Harne eine gleichmässige Trübung des anfangs klaren Harnes ein und mit ihr die Reaktion auf salpetrige Säure. Die salpetrige Säure selbst kann möglicherweise zum kleinen Theil schon im frischen Harne enthalten sein, zum Theil bildet sie sich durch Fermentwirkung von Spaltpilzen aus dem wahrscheinlich in jedem Harne vorkommenden Salpeter, vielleicht entsteht sie im faulenden Harn in grösserer oder geringer Menge durch Oxydation auch aus dem Ammoniak. Die salpetrige Säure nimmt allmählig ab und verschwindet früher oder später; sie kann noch vorhanden sein, wenn der Harn bereits alkalisch reagirt.

Herrn Prof. E. Baumann besten Dank für Anregung und freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit.
