

Ueber die Methoden der quantitativen Jodbestimmung im menschlichen Harn.

Von

Erich Harnack, Professor in Halle.

(Der Redaction zugegangen am 14. November 1883.)

Bei Gelegenheit einiger Untersuchungen über die Jodausscheidung im Harn nach der Anwendung des Jodoforms, welche ich gemeinsam mit Herrn Dr. J. Gründler¹⁾ ausgeführt habe, war ich genöthigt, mich mit den Methoden der quantitativen Jodbestimmung etwas eingehender zu beschäftigen. So leicht nun auch unter anderen Umständen eine solche Bestimmung sein kann, so verursacht doch die gleichzeitige Gegenwart zahlreicher anderer Substanzen, welche den Harn zusammensetzen, auch hier einige Schwierigkeit. Bei unseren eigenen Untersuchungen haben wir das Jod quantitativ immer nur nach dem Verbrennen des Harns bestimmt, zumal bei den Vergiftungsfällen, auf welche es uns besonders ankam, die Mengen des Jodalkalis im Harn zu geringe waren, um quantitativ bestimmt werden zu können, während andererseits die gesammten Jodmengen im Harn keineswegs unerhebliche waren. Es kann aber unter Umständen doch von Interesse und von Wichtigkeit sein, die Mengen der Jodide im Harn selbst mit Genauigkeit bestimmen zu können, und ich erlaube mir daher, meine in dieser Hinsicht gesammelten Erfahrungen hier im Zusammenhange kurz mitzutheilen, in der Hoffnung, dadurch vielleicht manchem Anderen unnöthige Arbeit ersparen zu können.

¹⁾ Vgl. J. Gründler: Ueber die Form der Ausscheidung des Jodes im menschlichen Harn nach äusserlicher Anwendung des Jodoforms. Dissertation. Halle, 1883; sowie Harnack und Gründler: Berliner klinische Wochenschrift 1883, Nr. 47.

Bekanntlich besitzen wir vorherrschend zwei gewichtsanalytische Methoden der Jodbestimmung, die Bestimmung als Jodsilber und die zuerst von Lassaigne¹⁾ angegebene Bestimmung des Jodes als Palladiumjodür. Beide sind mit gleicher Leichtigkeit auszuführen und geben unter den meisten Umständen gleich befriedigende Resultate. In Bezug auf den Harn liegen dagegen, wie gesagt, die Verhältnisse etwas anders.

Wenn das Jod im Harn zum Theil als Jodalkali, zum Theil in organischen Verbindungen enthalten ist und man die Gesamtmenge desselben bestimmen will, so muss natürlich der Harn verbrannt und die Bestimmung in der Asche ausgeführt werden. Letzteres lässt sich mit Hilfe des Palladiumchlorürs, wie unsere Controlbestimmungen zeigen, mit grosser Genauigkeit bewerkstelligen. Der Niederschlag hat nur den einen geringen Nachtheil, dass er sich langsam ausscheidet und absetzt; ist letzteres aber einmal geschehen, so sind seine Eigenschaften durchaus angenehme. Er lässt sich sehr bequem auf dem Filter sammeln, leicht und ohne Verlust auswaschen, da er in heissem Wasser und verdünnter Salzsäure ganz unlöslich ist, und er wird bei etwas unter 100° C. rasch und vollkommen getrocknet. Bei höherer Temperatur gibt er sein Jod vollständig ab.

Demnach geschah die quantitative Bestimmung des Jodes in der Harnasche auf folgende Weise:

Eine abgemessene Menge Harn wird durch überschüssige Soda stark alkalisch gemacht und in einer Platinschale zur Trockne verdampft; der Rückstand wird sodann in der Schale verbrannt und geglüht. Die kohlehaltige Asche wird mit heissem Wasser ausgelaugt und filtrirt. Der Rückstand wird zusammen mit dem Filter unter Sodazusatz wieder verbrannt, extrahirt und filtrirt und die ganze Prozedur noch ein- oder zweimal wiederholt. Die gemischten Filtrate werden unter den nöthigen Cautelen mit HCl angesäuert und reichlich mit Palladiumchlorürlösung versetzt. Das Gemisch bleibt

1) Vgl. Fresenius: Anleitung zur quantitativ-chemischen Analyse. 6. Aufl., Braunschweig 1875, I. Bd., S. 481.

dann einige Zeit, am besten 24 Stunden stehen, bis der Niederschlag sich vollständig abgesetzt hat. Der letztere wird dann auf gewogenem Filter gesammelt, mit heissem Wasser völlig ausgewaschen, getrocknet und gewogen.

Wie genaue Resultate man auf diese Weise erzielen kann, zeigen folgende Controlbestimmungen:

1. Eine Harnprobe, mit 10 mgr. KJ versetzt, verdampft, eingeäschert, Asche dreimal ausgelaugt und wieder verbrannt, etc. etc.

Gefunden: $0,0110 \text{ PdJ}_2 = 0,0101 \text{ KJ}$.

2. Eine Harnprobe, mit 20 mgr. KJ versetzt und ebenso behandelt.

Gefunden: $0,0226 \text{ PdJ}_2 = 0,0208 \text{ KJ}$.

Grössere Schwierigkeiten verursacht dagegen, wie bemerkt, die quantitative Bestimmung des Jodalkalis im Harn selbst. — Dass die directe Ausfällung durch Silberlösung und die Trennung vom mitgefällten Chlorsilber durch Ammoniak keine brauchbaren Resultate ergeben kann, ist eigentlich selbstverständlich: man erhält dabei natürlich viel zu hohe Werthe, was leicht erklärlich ist. Letzteres ergibt sich auch aus der folgenden Controlbestimmung:

Eine Harnprobe wird mit 20 mgr. KJ versetzt, mit Silberlösung vollständig ausgefällt, der Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen, in Wasser vertheilt, und sodann in der Wärme mit Ammoniak digerirt. Später wird das Gemisch wieder mit Salpetersäure leicht übersäuert und dann sofort nochmals mit überschüssigem Ammoniak digerirt. Der zurückbleibende Niederschlag wird nun auf einem Filter aus ausgelaugtem Papier gesammelt, ausgewaschen, getrocknet, am Platindraht in der Flamme reducirt und als metallisches Silber gewogen.

Gefunden: $0,0360 \text{ Ag}$, entsprechend 55,4 mgr. KJ!

Auf diese Weise lässt sich also, wie vorauszusehen war, die Bestimmung keinesfalls ausführen. Ob man nicht auf indirektem Wege zu brauchbaren Resultaten gelangen würde, wollen wir hier zunächst offen lassen.

Es liess sich nun erwarten, dass die direkte Ausfällung des Jodes aus dem Harn mittels Palladiumchlorür genaue Resultate ergeben würde, zumal die Palladiumlösung im normalen jodfreien menschlichen Harn keinen Niederschlag, ja nicht einmal eine Dunkelfärbung hervorrief. Die folgenden Controlbestimmungen zeigen jedoch, dass die Methode für den Harn leider nicht anwendbar ist:

1. Eine Harnprobe, mit 10 mgr. KJ versetzt, wird mit Palladiumlösung gefällt; der gleich nach dem Absetzen filtrirte, ausgewaschene und getrocknete Niederschlag ergab eine Gewichtsmenge, aus welcher sich 17,26 mgr. KJ berechnen würden.
2. Eine Harnprobe wird mit 10 mgr. KJ versetzt und gefällt; der erst nach 24 Stunden abfiltrirte Niederschlag ergab eine Gewichtsmenge, aus welcher sich 27,0 mgr. KJ berechnen würden!

Diese Thatsache lässt sich entweder dadurch erklären, dass bei der Ausscheidung des Palladiumjodürs noch Verbindungen des Palladiums mit organischen Substanzen mitniedergerissen werden, welche an und für sich nicht gefällt werden, oder man muss annehmen, dass das Palladiumjodür mit basischen Harnbestandtheilen (Kreatinin etc.) in Wasser unlösliche Doppelverbindungen bildet, während die entsprechenden Chlorverbindungen löslich sind.

In neuerer Zeit haben sowohl Falkson¹⁾ als auch Zeller²⁾ bei ihren Untersuchungen über die Jodoformwirkungen eine nach Kersting und Hilger benannte Modifikation der Lassaigne'schen Methode der quantitativen Jodbestimmung benutzt. Es wird dabei der Harn mit Hilfe einer titrirten Palladiumchlorürlösung möglichst genau ausgefällt. Nach den Resultaten der obigen Controlbestimmungen liegt es auf der Hand, dass auch diese Methode für den Harn viel zu hohe Werthe ergeben muss, und die auf solche Weise gewonnenen Zahlen sind demnach für weitere Schlussfolgerungen unbrauchbar.

1) Falkson: von Langenbeck's Archiv, Bd. 28, H. 1.

2) Zeller: Ebendasselbst, H. 3.

Zeller versuchte auch zum Theil den Harn mit Schwefelsäure zu destilliren und das Jod im Destillate quantitativ zu bestimmen; allein bei den sehr geringen Mengen von Jodalkali, um welche es sich hier nicht selten handelt, lassen sich auf diesem Wege wohl schwerlich genaue Resultate erzielen, abgesehen davon, dass das Verfahren auch recht umständlich ist.

Dagegen gelang mir die Lösung der Aufgabe mit Benutzung der Lassaigne'schen Methode auf indirektem Wege, nämlich dadurch, dass der aus dem Harn mit Palladiumchlorür gewonnene Niederschlag mit Soda geglüht und das Jod im wässerigen Auszuge des Glührückstandes wieder mit Hilfe von Palladiumchlorür quantitativ bestimmt wurde. Durch das Glühen mit Soda wird das im Niederschlag enthaltene Palladiumjodür vollständig zerlegt und alles Jod an Natrium gebunden. Das Verfahren ist demnach das folgende:

Der leicht mit HCl angesäuerte Harn wird reichlich mit Palladiumchlorürlösung¹⁾ versetzt. Es ist nun zweckmässig das Gemisch längere Zeit, 1—2 Tage, stehen zu lassen, da die vollständige Ausscheidung des Palladiumjodürs aus dem Harne augenscheinlich einige Zeit in Anspruch nimmt und auch der Niederschlag sich nur langsam absetzt. Der letztere wird sodann abfiltrirt und leicht ausgewaschen, noch im feuchten Zustande auf dem Filter mit wasserfreier gepulverter Soda bestreut, das zusammengefaltete Filter in einen Tiegel gebracht, noch etwas Soda hinzugefügt, getrocknet, verbrannt und geglüht. Der Rückstand wird dann mit heissem Wasser gehörig ausgelaugt, die Lösung abfiltrirt, gründlich nachgewaschen, das Filtrat unter den nöthigen Cautelen mit HCl übersättigt und nun wieder mit Palladiumchlorür gefällt. Nachdem der Niederschlag sich gehörig abgesetzt, wird er auf einem gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und gewogen.

Es war zu erwarten, dass die Resultate etwas zu niedrig ausfallen würden, und da es sich hier meist nur um geringe

¹⁾ Das Chlorür ist für diesen Zweck viel geeigneter, als das salpetersaure Palladiumoxydul.

Mengen handelt, so muss die ganze Procedur mit grösster Sorgfalt ausgeführt werden, obschon sie andererseits auch keinerlei Schwierigkeiten bietet. Gut ist es namentlich, nach der ersten Fällung den Harn längere Zeit stehen zu lassen; ferner muss genügend Soda genommen werden und das Verbrennen mit grosser Vorsicht geschehen, um keinen Verlust an Jod zu erleiden.

Wir theilen im Folgenden zwei Controlbestimmungen mit:

1. Eine Harnprobe wird mit 10 mgr. KJ versetzt und in der oben beschriebenen Weise behandelt.

Gefunden: $0,0099 \text{ Pd J}_2 = 0,0091 \text{ KJ}$.

2. Eine Harnprobe, mit 20 mgr. KJ versetzt, wird in gleicher Weise behandelt.

Gefunden: $0,0210 \text{ Pd J}_2 = 0,0194 \text{ KJ}$.

Der relative Fehler ist zwar, namentlich bei der ersten Bestimmung, nicht so ganz klein; erwägt man jedoch, wie gering die absoluten Mengen sind, um welche es sich hier handelt, so wird man doch zugeben müssen, dass die Resultate hinlänglich genaue sind. Bei der zweiten Bestimmung war der Harn nach der ersten Fällung erheblich längere Zeit stehen gelassen worden, was demnach die Genauigkeit des Ergebnisses zu begünstigen scheint. Jedenfalls ist das Resultat hier so gut, wie man es nur wünschen kann.

Ohne Zweifel könnte man in dem Niederschlage, den man durch Ausfällen mit Silberlösung aus dem Harn gewinnt, das Jod auf analogem Wege bestimmen; allein das Verfahren würde wegen der gleichzeitigen Anwesenheit der bedeutenden Chlormengen weit grössere Schwierigkeiten verursachen, und die Resultate würden voraussichtlich weniger genaue sein.

Die im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen zeigen auch wieder, wie sehr die Brauchbarkeit einer quantitativen Bestimmungsmethode für irgend eine Substanz durch die Gegenwart anderer Stoffe leiden kann und wie leicht man in Folge dessen beträchtlichen Fehlern ausgesetzt ist, wenn man sich nicht immer erst durch Controlbestimmungen davon überzeugt, dass die Methode auch unter den vorliegenden Bedingungen anwendbar ist.

Ich hatte die vorstehende Mittheilung bereits beendet, als ich die neueste Arbeit von Zeller¹⁾ über die Schicksale des Jodoforms und Chloroforms im Organismus erhielt. Zeller hat bei seinem Versuche über die Resorption des Jodalbumins das Jod im Harn quantitativ als Jodsilber bestimmt. Nach den Resultaten meiner oben mitgetheilten Controlbestimmung erscheint es kaum möglich, auf diesem Wege zu richtigen Zahlen zu gelangen, es sei denn, dass man das oben angedeutete indirekte Verfahren anwendet, obschon auch dieses nicht geringe Schwierigkeiten bereiten würde. Die Ergebnisse, welche Zeller gewonnen zu haben glaubt, entbehren somit der erforderlichen sicheren Grundlage; eine Controlbestimmung scheint er nicht ausgeführt zu haben, wenigstens ist von einer solchen nicht die Rede.

Die Angabe Zeller's ferner, dass die von mir benutzte combinirte Methode des qualitativen Jodnachweises nicht schärfer sei, als die einfache Stärkereaktion, ist nach meinen durch zahlreiche, auf diesen Punkt gerichtete Controlversuche gesammelten Erfahrungen nicht zutreffend. Sind die vorhandenen Jodmengen sehr geringe, so tritt bei der einfachen Stärkereaktion die Färbung im Harne nicht hervor oder verschwindet doch sofort wieder. Bei gleichzeitiger Gegenwart von Schwefelkohlenstoff dagegen setzt sich an der Grenze der Schwefelkohlenstoffschicht allmählig ein zarter, dunkler Saum ab, der noch bei äusserst geringen Mengen deutlich erkennbar ist. Fehlt der Schwefelkohlenstoff, so macht sich eine derartige Abscheidung in dem Reagenzglase bei Weitem nicht in so deutlicher Weise für das Auge erkennbar. Mit Hilfe der von mir benutzten Methode habe ich Jodkaliummengen von 1:75000 bis 1:50000 im Harne ganz sicher nachweisen können, was mir mit Hilfe der einfachen Stärkereaktion niemals gelungen ist.

Halle, im November 1883.

¹⁾ Zeller: Diese Zeitschrift, Bd. VIII, S. 70.
