

Zur Frage der Jodbestimmung im Harn.

Von

E. Baumann.

(Der Redaction zugegangen am 4. März 1884.)

Vor einiger Zeit hat A. Zeller Versuche über die Resorption und die Schicksale des Jodoforms im Organismus angestellt, welche manche bemerkenswerthe Aufschlüsse über diese Frage gebracht haben. Zeller hat die Ergebnisse seiner Untersuchungen in zwei Publikationen niedergelegt, auf welche ich hier verweisen möchte¹⁾.

Vor Kurzem unterzog E. Harnack²⁾ die Arbeiten Zeller's einer Kritik, welche im Wesentlichen sich gegen die von Zeller benutzten Methoden der Jodbestimmung richtet, über welche ein durchaus vernichtendes Urtheil gefällt wird; dasselbe erstreckt sich auf sämtliche Resultate Zeller's. Nach «Controlversuchen» Harnack's würden die von Zeller angewendeten Methoden Fehler von 70—170% verursachen können. Harnack knüpft an seinen kritischen Gang über die Untersuchungen Zeller's die Worte:

«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

¹⁾ A. Zeller: Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 28, H. 3, und diese Zeitschrift, Bd. 8, S. 79 ff.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 8, S. 158 und Berliner klinische Wochenschrift 1883, Nr. 47.

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.»

Die Mittheilungen Harnack's enthalten mehrere «Controlversuche» und deren Zahlenbelege. Der Leser, welcher die Arbeiten Zeller's und die von ihm benutzten Methoden nicht genauer kennt, wird daher leicht zu der Meinung geführt, dass Aussprüche Harnack's wie: «Die Resultate Zeller's entbehren somit der erforderlichen sicheren Grundlage» oder «die (von Zeller) erhaltenen Werthe sind unbrauchbar» einen Schein von Berechtigung haben.

Man darf ohne Weiteres behaupten, dass wer mit Untersuchungsmethoden, welche mit den angeführten ungeheueren Fehlern behaftet sind, grosse Reihen von Bestimmungen ausführt, ohne eine Ahnung jener Fehler zu haben, und seine Resultate als positive wissenschaftliche Ergebnisse veröffentlicht, dass derjenige jeder Befähigung zu derartigen Untersuchungen entbehrt, und dass jede Publikation eines solchen Verfassers von vornherein mit dem grössten Misstrauen zu betrachten ist. Im Hinblick hierauf ist es aber auch die erste Pflicht des Kritikers, mit besonderer Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit nach allen Seiten hin zu prüfen, bevor er ein Verdammungsurtheil über die Arbeit eines Anderen fällt, welches zugleich die Befähigung des Letzteren zu wissenschaftlichen Untersuchungen überhaupt in Frage stellen würde.

Was aber soll man sagen von einem Kritiker, welcher mit Sicherheit und Ruhe jenes Urtheil ausspricht, wenn das letztere sich gründet auf frei erfundene Controlversuche, auf willkürliche Behauptungen und auf falsche Analysen des Kritikers?

Dass von solcher Art die Harnack'sche Kritik der Arbeiten Zeller's ist, werde ich im Folgenden beweisen. Herr Dr. Zeller hat mir auf meinen Wunsch diese Beweisführung überlassen, weil ich ihm die von Harnack angegriffenen Methoden empfohlen habe und aus diesem Grunde

die Harnack'sche Kritik auch als an meine Adresse gerichtet, betrachten darf.

Zeller hat beim Beginn seiner Untersuchungen die bekannten Bestimmungsmethoden des Jods im Harn auf ihre Genauigkeit geprüft und berichtet hierüber mit den Worten:

«Eine Vergleichung der verschiedenen Methoden der quantitativen Jodbestimmung im Harn ergab mit der Hilger'schen Methode die genauesten Resultate; sie lässt sich beim Menschen aber nur anwenden, wenn die Mengen nicht zu klein sind, z. B. nicht unter 10 mgr. in 100 ebem. Harn betragen. Beim Hunde musste ausschliesslich die Methode von Kersting angewendet werden, weil die unterschwellige Säure des Hundeharns mit Palladiumchlorür in der sauren Lösung einen Niederschlag von Schwefelpalladium gibt.»

Die Ergebnisse seiner Controlbestimmungen hat Zeller nicht publicirt, weil die beiden fast ausschliesslich von ihm benützten Methoden seit Jahren erprobt sind und über ihre Anwendbarkeit für den Harn Erfahrungen von verschiedenen Seiten vorliegen.

1. Die Hilger'sche Methode der Jodbestimmung, welche bei 18 Analysen Zeller's befolgt wurde, besteht darin, dass eine abgemessene Menge von Palladiumchlorürlösung von bekanntem Gehalt so lange mit dem angesäuerten jodhaltigen Harn versetzt wird, bis alles Palladium ausgefällt ist. Sie ist am leichtesten auszuführen und gibt so genaue Werthe, wie man bei Analysen überhaupt erhalten kann. Nach Versuchen Hilger's¹⁾ wurden in Harn, welchem 0,0305% Jod in Form von Jodkalium zugesetzt wurden im Mittel von drei Bestimmungen, welche äusserst wenig unter einander differirten 0,0306% Jod wiedergefunden. Bei vier Versuchen enthielt der Harn 0,0308% Jod; mit der obigen Methode wurden wiedergefunden:

1. 0,0310% Jod
2. 0,0309 « «
3. 0,0309 « «
4. 0,0307 « «

¹⁾ Liebig's Annalen der Chemie, Bd 171, S. 212.

Hilger erhielt noch bei sehr geringem Jodgehalt im Harn mit seiner Methode ausgezeichnete Resultate; ein Harn, welchem 0,005% Jod zugesetzt war, gab in fünf Analysen Werthe, welche sich zwischen 0,0048—0,0051% Jod bewegen. Zeller erhielt ungefähr ebenso genaue Resultate wie Hilger, fand aber die Grenze bis zu welcher die Ergebnisse fast ganz genau wurden, etwas höher als Hilger, nämlich bei einem Gehalte des Harns von $\frac{1}{100}$ % Jod. Ohne Zweifel ist diese Grenze beeinflusst durch die Concentration und die Farbe des Harns. Hilger hatte bei seinen ersten Versuchen den Harn zuvor von Schwefelsäure und Phosphorsäure befreit, bald darauf aber nachgewiesen, dass diese Vorbereitung des Harns überflüssig ist.

Harnack ist der Meinung, dass die Hilger'sche Methode der Jodbestimmung ohne jedwede Controlbestimmung in die Welt gesetzt sei, und will diesem Uebelstande dadurch abhelfen, dass er selbst zwei Versuche anstellt, welche ihm die Ueberzeugung verschaffen, dass die Hilger'sche Methode der Jodbestimmung «viel zu hohe Werthe» ergeben muss. Allein der Controlversuch Harnack's hat mit der Hilger'schen Methode der Jodbestimmung gar Nichts zu thun; denn Harnack säuert den Harn mit Salzsäure an, fällt mit Palladiumchlorür, wägt den getrockneten Niederschlag und stellt sein Gewicht als Palladiumjodür in Rechnung! Es ist bekannt, dass jeder Harn beim Stehen mit Salzsäure allmähig mehr oder weniger reichliche Niederschläge von organischen Substanzen bildet, insbesondere wenn zugleich noch ein anderer Niederschlag in dem Harn erzeugt wird. Aus diesem Grunde ist noch niemals Jemand auf den Gedanken gekommen, den von Harnack angestellten «Controlversuch» bei einer quantitativen Bestimmung des Jods im Harn zu Grunde zu legen. Es ist daher der Controlversuch, auf welchen das abfällige Urtheil Harnack's über die Methode Hilger's sich stützt, die eigene und freie Erfindung unseres Kritikers. Es ist nach dem Obigen leicht erklärlich, dass Harnack bei seinem ersten Versuche statt 10 mgr. KJ 17,26 mgr. KJ wiederfand, was einem

Fehler von + 72% entspricht, während der zweite Versuch einen Fehler von + 170% vorführt. Wenn Harnack bei seinem Versuche statt Menschenharn eine genügende Probe von Pferdeharn angewendet hätte, so würde er mit Leichtigkeit einen Fehler von + 1000% erzielt haben.

Hätte Harnack nur eine einzige Bestimmung nach Hilger's Methode wirklich ausgeführt, so hätte er auch ohne jede Kenntniss der Publikationen Hilger's sich von der Unrichtigkeit seiner «Controlversuche» überzeugen müssen. Auch eine einzige Palladiumbestimmung in den von Harnack gewogenen Niederschlägen würde ihm gezeigt haben, dass aus seinen Experimenten überhaupt kein Schluss auf die Jodbestimmung Hilger's gemacht werden kann.

2. Die Kersting'sche Methode der Jodbestimmung beruht darauf, dass jodhaltiger Harn beim Destilliren mit concentrirter Schwefelsäure alles Jod abgibt, welches im Destillate neben schwefliger Säure als Jodwasserstoff enthalten ist, welcher nach Beseitigung der schwefligen Säure durch Chlorkalklösung mit Palladiumchlorür wie bei der Hilger'schen Methode titirt wird. Kersting¹⁾ empfiehlt seine Methode als eine sehr zuverlässige für den Harn. Neubauer²⁾ erhielt bei Anwendung von reinen Jodkaliumlösungen sehr genaue Resultate, während Hilger etwas zu niedere Werthe fand.

Die Kersting'sche Methode ist wesentlich umständlicher als die Hilger'sche und kann insbesondere bei Hundeharn Schwierigkeiten bereiten, welche aber bei einiger Umsicht überwunden werden. Zeller fand es zweckmässig, den Hundeharn mit einer grösseren Menge von Schwefelsäure zu destilliren, als Kersting für den Menschenharn angibt; besonders lästig sind die grossen Mengen von schwefliger Säure im Destillat, welche durch eine Lösung von unterchlorigsaurem Natrium beseitigt wurden. Auch Zeller erhielt mit der Kersting'schen Methode etwas zu niedere

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 87, S. 19.

²⁾ Huppert: Analyse des Harns von Neubauer und Vogel. Wiesbaden 1881, S. 327

Werthe; die Differenz kann dabei bis zu einigen Procenten der im Harn vorhandenen Jodmenge betragen, wie der folgende Versuch zeigt, welchen Herr Dr. Zeller aus seinen früher angestellten Controlversuchen mir freundlichst mitgetheilt hat: 100 cem. Hundeharn wurden mit 50 mgr. Jod als Jodkalium versetzt und mit 50 cem. Schwefelsäure destillirt, so lange Jodwasserstoff überging. Statt 50 mgr. Jod wurden im Destillate nur 47,2 mgr. Jod wiedergefunden. Die Fehlerquellen bei der Kersting'schen Methode sind jedenfalls aber nicht derart, dass die von Zeller aus seinen Versuchen gezogenen Schlüsse irgendwie durch dieselben alterirt werden könnten.

Unser Kritiker ist mit der Kersting'schen Methode überhaupt nicht bekannt, denn er wirft sie zusammen mit der Methode von Hilger (diese Zeitschrift, Bd. VIII, S. 161) und zählt die Destillation des Harns mit Schwefelsäure als eine besondere von Zeller benutzte Modifikation auf; er hält es auch nicht für nöthig, diese Methode kennen zu lernen, denn sein Urtheil über dieselbe ist schon fertig. Es lautet: «Bei den geringen Mengen von Jodalkali, um welche es sich nicht selten handelt, lassen sich auf diesem Wege wohl schwerlich genaue Resultate erzielen, abgesehen davon, dass das Verfahren auch recht umständlich ist.»

Ohne den Schatten von einem thatsächlichen Grunde, lediglich durch eine willkürliche Behauptung verdammt also unser Kritiker eine analytische Methode, welche seit mehr als 30 Jahren bekannt, von Neubauer durch eigene Versuche erprobt wurde, und in den besten Lehrbüchern der Harnanalyse empfohlen wird. Es ist dies derselbe Kritiker, welcher weise Lehren über die Unerlässlichkeit von Controlversuchen vor Anwendung irgend einer Methode vornehm auszutheilen weis

Doch wäre es ihm um so nützlicher gewesen, wenn er sich nur ein wenig für die bisher bekannten Bestimmungsmethoden des Jods im Harn interessirt hätte, als er im Begriffe stand, eine Harnack'sche Methode zur allgemeinen Anwendung zu empfehlen; er würde dann gefunden haben,

dass diese Harnack'sche Methode vor dem Jahre 1853 schon einmal allgemein gebräuchlich war, und nach der Einführung der Kersting'schen Methode verlassen und vergessen wurde¹⁾.

Kersting erhielt bei einer Controlbestimmung nach der alten Methode zwar auch ein sehr genaues Resultat; er verwirft dieselbe aber gleichwohl wegen der übelriechenden und zeitraubenden Arbeit des Eindampfens, und weil er es für möglich hält, dass beim Eindampfen des Harns mit Alkali Cyanverbindungen gebildet werden. Unser Kritiker dagegen verwirft die Kersting'sche Methode als zu unständlich, und empfiehlt dafür wieder jene alte Methode.

3. Bestimmung des Jods im Harn als Jodsilber. Diese Methode ist von Zeller in einem Falle verwendet worden, wo es galt, die Menge von Jodalkali im Harn zu bestimmen und zugleich die Gegenwart von organischen Jodverbindungen auszuschliessen. Zeller hat den Grund, wesshalb er in dem einen Falle diese Bestimmungsmethode wählte, nicht besonders ausgeführt, weil derselbe ohne Weiteres einleuchtet. Ich habe die Methode Herrn Dr. Zeller empfohlen, weil sie mir die einfachste und sicherste für die Entscheidung der vorliegenden Frage zu sein schien.

Bei derselben wurde in folgender Weise verfahren: ein abgemessenes Volum des Jodharns wird mit Salpetersäure angesäuert, $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade in einem Kolben erwärmt; nach dem völligen Erkalten wird filtrirt und mit Silbernitrat unter beständigem Umrühren vorsichtig so lange versetzt bis die Farbe des entstehenden Niederschlages nicht mehr gelb, sondern rein weiss ist, oder wenn man diesen Punkt nicht scharf erkennen kann, bis eine abfiltrirte Probe mit ammoniakalischer Silberlösung nicht mehr getrübt wird; man fügt dann noch wenige Tropfen der

¹⁾ Der einzige Unterschied der neuen Harnack'schen und der früheren Methode besteht darin, dass Harnack beim Veraschen des Harns Soda anwendet, statt des Aetzkalis: alles Uebrige ist bei beiden Methoden identisch.

Silberlösung hinzu und lässt 24 Stunden stehen, wobei von Zeit zu Zeit der Niederschlag aufgerührt wird. Der letztere enthält dann alles Jod der Jodide des Harns als Jodsilber neben wechselnden Mengen von Chlorsilber; er wird filtrirt, gewaschen und getrocknet, alsdann möglichst vollständig in ein Becherglas gebracht, mit der 15—20fachen Menge von starkem Ammoniak digerirt; man filtrirt wieder durch das erste Filter und wäscht mit verdünntem Ammoniak und zuletzt mit Wasser aus. Diese Filtration wird leicht dadurch verzögert, dass das Filtrat durch fein vertheiltes Jodsilber getrübt ist, welches sich erst nach 1—2 Tagen ganz absetzt. Diese Bestimmungsmethode unterscheidet sich kaum von derjenigen, welche Wallace und Lamont¹⁾ zur Bestimmung des Jods im Kelp angegeben haben, welche Fresenius²⁾ für technische Zwecke empfiehlt.

Die folgenden Versuche zeigen, wie genau mit dieser Methode das Jod im Harn ermittelt werden kann. Dieselbe wird wegen ihrer Umständlichkeit immer nur dann zur Anwendung gelangen, wenn, wie in den Versuchen Zeller's, die anderen Methoden der Jodbestimmung nicht anwendbar sind.

100 ehm. Hundeharn, (1,035 spezifisches Gewicht) welchem 0,1905 gr. KJ zugesetzt wurde, lieferte 0,2630 gr., statt 0,2696 gr. AgJ. Dieses Resultat wird nun allerdings dadurch etwas verändert, dass eine kleine Menge von Jodsilber in dem Ammoniak löslich ist, während Spuren von Chlorsilber beim Jodsilber zurückbleiben können; beide Fehler lassen sich corrigiren, die Löslichkeit des Jodsilbers in dem Harn selbst kommt dagegen kaum in Betracht. Der als AgJ gewogene Niederschlag³⁾ (0,2630 gr.) lieferte beim Glühen im Chlorstrom 0,1673 gr. AgCl und enthielt somit nach einfacher Rechnung 0,2457 gr. AgJ. Die Löslichkeit des Jodsilbers in concentrirtem Ammoniak ist nach Wallace und

1) Chem. Gaz. 1859, S. 137.

2) Fresenius: Quantitative Analyse, Braunschweig 1875, S. 660.

3) 0,254 gr. des als AgJ gewogenen Niederschlages lieferten beim Glühen im Chlorstrom 0,1616 gr. AgCl.

Lamont 1:2493 (spec. Gew. 0,89); für 25 chem. Ammoniak, welche beim Auswaschen des ersten Niederschlages im Ganzen dienten, sind daher 0,010 gr. der gefundenen Menge von 0,2457 gr. AgJ zuzurechnen; das Ergebniss der Bestimmung ist somit das folgende: statt 0,2696 gr. AgJ wurden direct gefunden 0,2630 gr. AgJ, corrigirt 0,2557 gr. AgJ.

Ein zweiter genau in derselben Weise ausgeführter Versuch, bei welchem 0,208 gr. KJ in 500 cbcm. Hundeharn gelöst wurden, ergab statt 0,2944 gr. AgJ bei der ersten Wägung 0,2805 gr. AgJ, nach der Correction 0,2753 gr. AgJ. Dieser Versuch entspricht genau der von Zeller ausgeführten Bestimmung, was Menge des Harns und des darin enthaltenen Jods anlangt.

Harnack hält es für selbstverständlich, dass die Bestimmung des Jods im Harn als Jodsilber keine brauchbaren Resultate ergeben kann, und bringt es in dieser Ueberzeugung auch fertig in einer Harnprobe, welcher 20 mgr. KJ zugesetzt sind, eine Bestimmung auszuführen, deren Ergebniss statt 20 mgr. KJ 55,4 mgr. KJ entsprechen würde. Unser Kritiker macht also diesmal eine Bestimmung mit einem Fehler von + 177%, weil er die zu beobachtenden Verhältnisse gröblich vernachlässigt oder überhaupt nicht kennt. Auf die eigene Analyse, welche mit einem solch enormen Fehler behaftet ist, gründet unser Kritiker auch in diesem Falle sein abfälliges Urtheil über die von Zeller benutzte Methode.

Aus dem Mitgetheilten geht zur Genüge hervor, dass Zeller bei seinen Untersuchungen sich derjenigen analytischen Methoden bedient hat, welche als die besten bezeichnet werden müssen, die unter den jeweiligen Verhältnissen angewendet werden können, und dass die Kritik Harnack's, welche das Gewand exakter Forschung kühn trägt, nicht einen Schatten von Berechtigung besitzt. Der Leser wird im Stande sein, sein Urtheil über die Harnack'sche Methode, Kritik zu üben, sich selbst zu bilden.

Freiburg, den 29. Februar 1884.