

# Ueber die maassanalytische Bestimmung der Phenole im Harn.

Von

**Dr. A. Kossler,**

Assistenten am deutschen med.-chem. Laboratorium in Prag,

und

**Dr. E. Penny** in Genua.

(Mitgetheilt von Kossler.)

---

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

(Der Redaction zugegangen am 11. Juni 1892.)

---

Der gewichtsanalytischen Bestimmung der hauptsächlich im Harn vorkommenden Phenole, des Phenols und Parakresols, haften bekanntlich einige Mängel an, welche die erlangten Resultate als unsicher erscheinen lassen.

Das Phenol wird durch Bromwasser, je nach der zugesetzten Menge des Reagens, entweder als Tribromphenol oder als Tribromphenolbrom, oder als Gemenge beider Verbindungen gefällt. Der Niederschlag ist in Wasser nicht unlöslich und muss bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet werden. Wenn unter diesen Umständen die Menge des als Tribromphenol in Rechnung gebrachten Niederschlags mit der zur Fällung angewandten Phenolmenge übereinstimmt, wie in den Beleganalysen von Landolt, so kann diese Uebereinstimmung nur einem Zufall zugeschrieben werden.

Noch unsicherer ist die gewichtsanalytische Bestimmung des Parakresols, welches die Hauptmasse der Harnphenole ausmacht. Nach Baumann und Brieger wird dieses ganz allmähig als Tribromkresolbrom gefällt und zersetzt sich letzteres nach und nach unter Abgabe von Kohlensäure zu Tribromphenol; nach Rumpf<sup>1)</sup> dagegen besteht der Niederschlag

---

<sup>1)</sup> Rumpf, diese Zeitschr., Bd. 16, S. 220.

aus Dibromkresol und einem höher gebromten Kresol, welches sich nach einiger Zeit unter Abspaltung von Brom gleichfalls in Dibromkresol verwandelt. Eine Berechnung des Parakresols aus der gewogenen Menge des bromhaltigen Niederschlags kann daher nur ein unsicheres Resultat liefern, auch dann, wenn alles Parakresol gefällt würde, was jedoch, wie wir zeigen werden, nicht der Fall ist.

Diesen Thatsachen gegenüber besitzt der Versuch einer Bestimmung der Phenole des Harns auf maassanalytischem Wege etwas Einladendes. Denn abgesehen davon, dass eine Bestimmung dieser Art voraussichtlich leichter und schneller ausführbar sein würde, als die durch Wägung, könnten auch die Bedenken, welche der Gewichtsanalyse aus der unsicheren Kenntniss der Zusammensetzung der Niederschläge entgegenstehen, leicht dadurch beseitigt werden, dass man den Titer des Reagens auf die reinen Phenole stellte. Es muss dann für die Bestimmung gleichgiltig bleiben, in welche Verbindung die Phenole übergeführt werden. Bei der maassanalytischen Bestimmung ist es ferner ohne Bedeutung, ob eine dabei entstehende Verbindung unlöslich ist oder zum Theil oder auch ganz gelöst bleibt, wenn es nur überhaupt gelingt, den Verbrauch an Reagens für den Nachweis einer gegebenen Menge der Phenole genau festzustellen.

Auf Veranlassung von Prof. Huppert und unter seiner Leitung haben wir nun untersucht, in wie weit sich zur maassanalytischen Bestimmung der Phenole angegebene Methoden auf die Bestimmung der Harnphenole anwenden lassen<sup>1)</sup>. Solcher zu einer Prüfung anscheinend tauglichen Methoden liegen zwei vor, die von Koppeschaar, sowie die von Messinger und Vortmann.

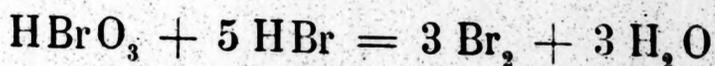
Nach dem Verfahren von Koppeschaar<sup>2)</sup> wird das Phenol mit einem Ueberschuss einer Mischung von 1 Mol.

---

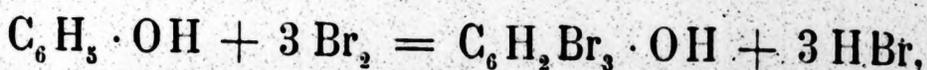
<sup>1)</sup> Ich habe diese Untersuchung in Gemeinschaft mit Dr. Penny begonnen und nach seiner Abreise von Prag allein fortgesetzt.

<sup>2)</sup> W. F. Koppeschaar, Zeitschrift f. analyt. Chemie, Bd. 15, S. 233, 1876.

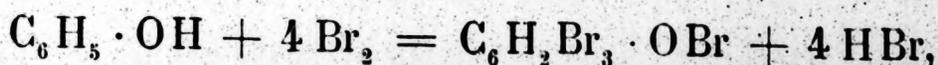
bromsaurem Alkali und 5 Mol. Bromalkali versetzt und mit Salzsäure angesäuert. Die Salzsäure macht die Bromsäure und den Bromwasserstoff frei, und diese setzen sich dann nach der Gleichung



um. Das frei gewordene Brom führt weiter das Phenol entweder in Tribromphenol über, nach



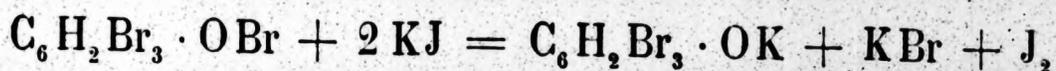
oder in Tribromphenolbrom nach



oder in ein Gemenge beider Producte. Es kommt nun darauf an, das aus der Lösung verschwundene Brom zu bestimmen; zu diesem Zweck wird der Mischung Jodkalium hinzugefügt, welches sich mit dem Rest des freien Broms zu Bromkalium und Jod umsetzt; das Jod wird in bekannter Weise mit Thio-sulphat titrirt.

Ist aus dem Phenol nur Tribromphenol entstanden, so hat dies 6 Atome Brom verbraucht, und aus der Menge des verschwundenen Broms lässt sich dann die Menge des vorhanden gewesenen Phenols berechnen.

Das Tribromphenolbrom dagegen, zu dessen Bildung 8 Atome Brom nöthig sind, liefert, nach Weinreb und Bondi<sup>1)</sup>, mit dem Jodkalium nach



wieder Tribromphenol, Bromkalium und Jod, wobei 2 Atome Jod frei werden. Die 2 Atome Brom, welche bei der Bildung von Tribromphenolbrom mehr verbraucht wurden als zur Bildung des Tribromphenols, treten nach der Umsetzung mit Jodkalium als 2 Atome Jod auf, welche mit dem übrigen freien Jod zurücktitrirt werden, so dass auch in diesem Fall 6 Atome Jod (oder Brom) einem Molekül Phenol entsprechen. Die Bildung von Tribromphenolbrom findet also

<sup>1)</sup> C. Weinreb u. S. Bondi, Monatshefte für Chemie, Bd. 6, S. 506, 1885.

nur vorübergehend statt und ist für die Bestimmung des Phenols ohne Bedeutung.

Der gewichtsanalytischen Bestimmung gegenüber besitzt dieses Verfahren den Vorzug, dass die Bildung von Tribromphenolbrom keinen Mehrverbrauch an Brom nach sich zieht, da sich das Tribromphenolbrom mit dem behufs Zurücktitriren des Bromüberschusses zugefügten Jodkalium, wie soeben bemerkt, in Tribromphenol, Bromkalium und Jod umsetzt, und dieses Jod gleichfalls zurücktitriert wird. Dazu kommt noch, dass bei der Titrirung die nach Baumann und Brieger stattfindende Umwandlung des Tribromkresols zu Tribromphenol nicht abgewartet zu werden braucht, da beide Phenole auf das Molekül gleich viel Brom aufnehmen. Endlich ist die Löslichkeit des Tribromphenols belanglos.

Im Gegensatz zu Koppeschaar titriren Messinger und Vortmann das Phenol mit Jod. Sie gründen dies Verfahren auf die von ihnen beobachtete Thatsache, dass eine auf 50—60° erwärmte alkalische Phenollösung auf Zusatz eines gehörigen Ueberschusses von Jod (8 At. Jod auf 1 Mol. Phenol und 4 Mol. Kaliumhydrat) einen dunkelrothen nicht krystallinischen Niederschlag von der Zusammensetzung des Trijodphenols gibt<sup>1)</sup>. Für die quantitative Bestimmung schreiben diese Autoren<sup>2)</sup> folgendes Verfahren vor.

Es werden 2—3 gr. Phenol in Natron gelöst, so dass auf 1 Molekül Phenol mindestens 3 Moleküle Natron kommen. Die Lösung wird auf 250 oder 500 ccm. verdünnt; von dieser Lösung werden 5 oder 10 ccm. in ein Kölbchen gebracht, auf circa 60° erwärmt und mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung im Ueberschuss versetzt. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, auf 250 oder 500 ccm. verdünnt, ein bestimmter Theil (100 ccm.) abfiltrirt und das überschüssige Jod mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Natriumthiosulphat zurücktitriert. 6 Atome verbrauchtes Jod zeigen 1 Molekül Phenol an.

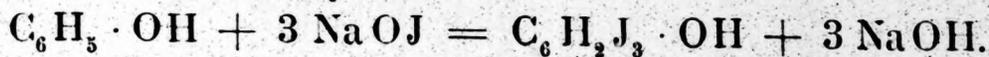
<sup>1)</sup> J. Messinger u. G. Vortmann, Ber. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, S. 2313, 1889.

<sup>2)</sup> Berichte, Bd. 23, S. 2753, 1890.

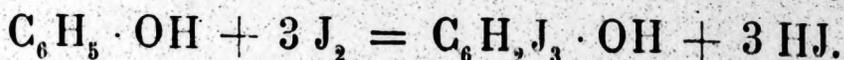
Die Reaction verläuft in folgender Weise. Das Jod liefert zuerst mit der Natronlauge unterjodigs saures Natron und Jodnatrium, nach



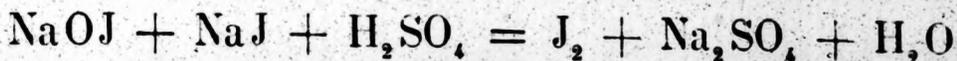
und darauf das unterjodigs aures Salz mit dem Phenol, Trijodphenol und Natriumhydrat nach



Da die 3 Moleküle Hypojodit aus 6 Atomen Jod hervorgegangen sind, so entspricht die Bildung des Trijodphenols einem Verbrauch von 6 Atomen Jod, was sich mit Umgehung der Zwischenreaction ausdrücken liesse durch die Gleichung



Wird die Flüssigkeit nach Ablauf der Reaction angesäuert, so liefert der Rest des nicht verbrauchten Hypojodits mit dem (nun im Ueberschuss vorhandenen) Jodnatrium nach



wieder Jod, und zwar auf 1 Molekül 2 Atome Jod, so viel, als zur Bildung des Hypojodits nöthig waren. Man findet also das ganze unverbrauchte Jod wieder.

Von diesen beiden Verfahrensweisen haben wir zunächst das letzterwähnte einer näheren Betrachtung unterworfen.

### 1. Verfahren von Messinger und Vortmann.

Die Resultate, welche Messinger und Vortmann nach ihrer Methode erhielten, waren sehr befriedigende. Aber Messinger und Vortmann gingen bei der Ausführung der Beleganalysen für ihr Verfahren von bekannten Mengen Phenol aus und konnten auf diese Art stets den Zusatz des Natronhydrats und des Jods in einem nach ihnen für die Titration möglichst günstigen Verhältniss zur angewandten Phenolmenge wählen (auf 1 Molekül Phenol mindestens 3 Moleküle Natron). Bei Bestimmungen im Ernstfalle dagegen, in welchem man natürlich nicht in dieser vortheilhaften Lage ist, wird man dementsprechend häufig, um sicher zu gehen, einen relativ grossen Ueberschuss der für die Bestimmung nöthigen Reagentien anwenden müssen. Aus den Angaben der genannten Autoren

geht aber nicht hervor, ob es für das Resultat der Titration gleichgiltig sei, wenn letztere Bedingung eintritt.

Auf diese Verhältnisse hatten wir daher vor Allem unser Augenmerk zu richten, als wir es unternahmen, die Anwendbarkeit der Titration mit Jod für den Harn zu prüfen; ausserdem hatten wir zu untersuchen, ob auch das Parakresol ein gleiches Verhalten dem Jod gegenüber zeige und sich demnach auf diese Weise quantitativ bestimmen lasse.

### A. Versuche mit Phenol.

Es erschien uns zweckmässig, die Titration mit Jod in etwas anderer Weise auszuführen, als Messinger und Vortmann vorschreiben. Vor Allem war es wünschenswerth, die Trennung des Niederschlags von der Flüssigkeit durch Filtration zu vermeiden, denn es finden hierbei, auch wenn die Filtration rasch, etwa durch Glaswolle, bewerkstelligt wird, immer Verluste an Jod statt, die nicht zu vernachlässigen sind. Es war daher nachzusehen, ob man nicht auch genaue Resultate bekommt, wenn das überschüssige Jod in Gegenwart des Trijodphenols zurücktitrirt wird. Wir haben uns nach dem unten beschriebenen Verfahren überzeugt, dass dies in der That der Fall ist. Es setzt sich weder das Trijodphenol mit Natriumthiosulphat um, jedenfalls nicht in der kurzen, für die Titration erforderlichen Zeit, noch bietet die rothe Farbe des Niederschlags für die Erkennung der Endreaction irgendwelche Schwierigkeit, da die violettrothe Färbung, welche das Roth des sich langsam absetzenden Niederschlags und die Blaufärbung der Jodstärke erzeugen, scharf nach Roth umschlägt, sobald die letzte Spur freien Jods aus der Flüssigkeit beseitigt ist.

Wir führten unsere Versuche in folgender Weise aus.

Die auf ihren Phenolgehalt zu untersuchende Flüssigkeit wurde in ein Kölbchen mit gut eingeschliffenem Glasstopfen gebracht, mit nitritfreier Natronlauge versetzt und dann behufs Erwärmen auf etwa 60° C. längere Zeit in ein heisses Wasserbad gebracht; zur heissen Flüssigkeit wurde  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung in gewünschter Menge zufließen gelassen und das Kölbchen

rasch geschlossen. Das Kölbchen füllt sich bei Ueberschuss von Jod mit Joddampf, der sich in den kälteren Theilen des Gefässes condensirt. Nach dem Erkalten löst man das sublimirte Jod wieder in der Flüssigkeit durch Umschütteln, säuert mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Salzsäure an und titirt den Jodüberschuss unter Verwendung von Stärkekleister als Indicator mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Natriumthiosulphatlösung zurück.

Die Jodlösung wurde auf eine  $\frac{1}{10}$ -n.-Lösung von arseniger Säure, die Thiosulphatlösung auf die Jodlösung gestellt und der Titer dieser Lösungen häufig controllirt. Die Phenollösung war durch Wägen von reinem über Schwefelsäure getrockneten Phenol bereitet und enthielt in einem Cubikcentimeter genau 3 mgr. Phenol.

In dieser Weise wurde eine Reihe von Versuchen ausgeführt, welche uns darüber belehren sollten, in wie weit die Resultate der Titration abhängig sind von der Gegenwart eines grösseren Ueberschusses von unterjodigsaurem Alkali einerseits, oder von der Anwesenheit grösserer Mengen von freiem Jod andererseits. Zu diesen Versuchen wurden immer 5 cbcm. der Phenollösung, also 15 mgr. Phenol verwendet; diese verlangen zur völligen Ueberführung in Trijodphenol 9,57 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung. Wir theilen in Tabelle I zunächst die Resultate einer Versuchsreihe mit, in welcher das Verhältniss des unterjodigsauren Natrons zum Phenol weit über das von Messinger und Vortmann angegebene Minimum gesteigert wurde bei stets gleichbleibendem Ueberschuss an freiem Jod (15 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung oder auf 1 Mol. Phenol 9,4 Atome Jod).

Zur Tabelle ist noch Folgendes zu bemerken: Wenn auf 1 Molekül Phenol 3 Moleküle Natronhydrat zugesetzt werden sollen, so verlangen die angewandten 15 mgr. Phenol 4,787 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Natronhydrat; wir haben dieses Volumen auf 5 cbcm. abgerundet und diese entsprechen auf 1 Molekül Phenol 3,1334 Molekül NaOH. Ebenso sind 5 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jod, auf 15 mgr. Phenol = 3,1334 Atome Jod.

Mischt man Natriumhydrat mit mindestens der äquivalenten Menge Jod, so tritt die Hälfte des Natrons als unterjodigsaures Salz auf. Das Phenol kann sich auch mit dem Natrium des Natriumhydrats verbinden. Da aber in dem vorliegenden Fall das Jod im Ueberschuss war, so nehme ich für die Rechnung an, dass von dem Phenol kein Natrium der Umsetzung zu Hypojodit entzogen war.

Tabelle I.

	Phenol an- gewandt. mgr.	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.- NaOH. cbem.	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.- Jod. cbem.	Auf 1 Mol. Phenol kommen		<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.-Jod ver- braucht. cbem.	Mittel. cbem.	Phenol gefunden. mgr.
				Mol. NaOH.	Mol. NaOJ.			
1	15	5	20	3,1334	1,57	{ 9,0 } { 9,0 }	9,0	14,10
2	15	10	25	6,277	3,13	{ 9,5 } { 9,5 }	9,5	14,88
3	15	15	30	9,400	4,70	{ 9,75 } { 9,75 }	9,75	15,27
4	15	20	35	12,534	6,27	{ 9,7 } { 9,7 }	9,7	15,19
5	15	25	40	15,667	7,83	{ 9,65 } { 9,75 }	9,7	15,19
6	15	30	45	18,800	9,40	{ 9,75 } { 9,85 }	9,8	15,35
7	15	35	50	21,934	10,97	{ 9,8 } { 9,8 }	9,8	15,35
8	15	40	55	25,067	12,53	9,85	—	15,43

Aus den angeführten Zahlen ergibt sich in Bezug auf die aufgeworfene Frage, dass ein Zusatz von 3,13 Molekülen Natronhydrat auf 1 Molekül Phenol zur völligen Ueberführung des Phenols in Trijodphenol ungenügend ist, dass ferner eine Steigerung des Natronzusatzes auf 6,27 Moleküle ein besseres Resultat liefert, und dass endlich bei Gegenwart von 9,4 Molekülen und mehr Natriumhydrat auf 1 Molekül Phenol, immer in Gegenwart von freiem Jod, das Maximum der Jodwirkung erreicht wird. Wenn, wie angenommen, bei Anwesenheit von freiem Jod kein Natron an das Phenol (oder Trijodphenol) gebunden bleibt, und somit immer das halbe Molekül des zugesetzten Natriumhydrats als unterjodigsaures Salz aufgetreten wäre, so würden 3,13 Moleküle Hypojodit auf 1 Molekül Phenol noch nicht ganz zur Bildung von Trijodphenol ausreichen. Unter den für die Reaction günstigsten Verhältnissen

des Versuchs ist der Jodverbrauch ein etwas, und zwar bis zu 3% grösserer, als der Bildung des Trijodphenols entspricht, und es kann somit bis zu dieser Grösse zu viel Phenol gefunden werden.

Messinger und Vortmann erhielten bei Verwendung von nur 4 Molekülen Natriumhydrat. = 2 Mol. NaOJ auf 1 Molekül Phenol zur Theorie besser stimmende Resultate als wir. Diesen Unterschied in den beiderlei Befunden glauben wir aber aus dem Umstand erklären zu können, das Messinger und Vortmann das ausgefallene Trijodphenol von der Flüssigkeit abfiltrirten und das überschüssige Jod im Filtrat bestimmten, während wir die Filtration unterliessen. Bei der Filtration verdunstet Jod. Messinger und Vortmann haben daher um so viel weniger Jod zurücktitirt und das beim Filtriren verdampfte und das nicht wieder gefundene überschüssige Jod als zur Bildung von Trijodphenol mit verbraucht berechnet.

In den vorstehenden Versuchen war neben unterjodigsaurem Natron gleich viel freies Jod vorhanden. Wir schliessen an diese eine andere Versuchsreihe an, welche wir anstellten, um uns über die Abhängigkeit der Resultate von der Menge des freien Jods zu unterrichten und zugleich zu ermitteln, ob ein Ueberschuss an freiem Jod überhaupt nothwendig sei oder ob die Gegenwart von unterjodigsaurem Alkali allein zur quantitativen Ueberführung des Phenols in Trijodphenol genüge. Auf 1 Molekül Phenol waren immer mehr, in den meisten Fällen sogar erheblich mehr als 3 Moleküle NaOJ vorhanden, also auf jeden Fall genug, wenn die Bildung des Trijodphenols nur durch das unterjodigsaure Natron erfolgte; dagegen war nicht in allen Versuchen freies Jod zugegen.

Aus diesen Versuchen, deren Resultate in Tabelle II auf folgender Seite mitgetheilt sind, geht hervor, dass die Gegenwart von freiem Jod für das Gelingen der Bestimmung von Bedeutung ist, denn man sieht, dass in den vier letzten Versuchen, bei welchen sämmtliches Jod an Alkali gebunden war, die Werthe der verbrauchten Jodmengen beträchtlich hinter den berech-

Tabelle II.

	Phenol an- gewandt.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- NaOH.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod.	Auf 1 Mol. Phenol kommen Mol. NaOJ.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod frei.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.-Jod ver- braucht.	Mittel.	Phenol gefunden.
	mgr.	cbem.	cbem.		cbem.	cbem.	cbem.	mgr.
1	15	15	40	4,70	25	{ 9,55 / 9,75 }	9,65	15,11
2	15	15	30	4,70	15	{ 9,75 / 9,75 }	9,75	15,27
3	15	15	25	4,70	10	{ 9,7 / 9,7 }	9,6	15,03
4	15	15	20	4,70	5	{ 9,7 / 9,65 }	9,675	15,14
5	15	15	15	4,70	—	{ 9,45 / 9,45 }	9,45	14,80
6	15	15	12	3,76	—	{ 8,1 / 8,3 }	8,2	12,84
7	15	40	35	10,97	—	{ 9,3 / 9,2 }	9,25	14,41
8	15	40	30	9,4	—	{ 8,45 / 8,35 }	8,4	13,00

neten zurückbleiben, selbst dann, wenn sich das unterjodigsaure Natron in grossem Ueberschuss vorfand. Der geringste Ueberschuss an Jod betrug (in Versuch 4) auf 15 mgr. Phenol 5 cbem. <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n.-Jodlösung. Mit diesem Verhältniss dürfte der nothwendige Ueberschuss an freiem Jod bemessen sein; ein grösserer Ueberschuss an freiem Jod beeinträchtigt das Gelingen der Bestimmung jedoch, wie man sieht, in keinerlei Weise.

Als Bedingungen für die vollständige Ueberführung des Phenols in Trijodphenol ergibt sich also die Gegenwart von etwas über 3 Moleküle unterjodigsaurem Natron auf 1 Molekül Phenol und die Gegenwart von freiem Jod (5 cbem. <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n.-Jodlösung).

Hinzuzufügen ist noch, dass die Reaction in der Wärme vorzunehmen ist. Zwar findet auch bei gewöhnlicher Temperatur eine Reaction statt, aber sie verläuft sehr langsam, der Jodverbrauch nimmt immer mehr zu und das Ende des Versuchs lässt sich, für den beabsichtigten praktischen Zweck, nicht abwarten.

### B. Versuche mit Parakresol.

Das Parakresol zeigt bei der Behandlung mit Jod in alkalischer Lösung ein dem Phenol gleiches Verhalten; es tritt beim Versetzen einer heissen alkalischen Lösung von Parakresol mit überschüssigem Jod zunächst in der Flüssigkeit eine Trübung auf, welche nach dem Erkalten und Ansäuern der Flüssigkeit bedeutend an Menge zunimmt und sich nach dem Zurücktittiren des freien Jods als von einem schmutzig-gelblichen Niederschlag herrührend erweist. Quantitative Untersuchungen gaben uns Aufschluss darüber, welche Zusammensetzung dem gebildeten Körper zukommt, und zeigten zugleich, dass die angeführte Reaction sich zur Bestimmung des Parakresols verwenden lasse.

Wir benützten hierfür eine Parakresollösung mit genau 3 mgr. im Cubikcentimeter. Das Parakresol war durch Destillation im  $\text{CO}_2$ -Strome gereinigt und hierauf über Schwefelsäure getrocknet worden. Es schmolz dann bei  $34,7-34,8^\circ$ , war also als rein zu betrachten.

Die Versuche wurden genau so ausgeführt, wie beim Phenol. Auch beim Parakresol zieht sich die Reaction in der Kälte so in die Länge, dass sich die quantitative Bestimmung des Jodverbrauches nicht ausführen lässt, weshalb auch in den folgenden Versuchsreihen die Reaction durch Anwendung einer höheren Temperatur beschleunigt wurde.

Nachstehende Tabellen enthalten die gewonnenen Resultate.

Tabelle III.

	Kresol an- gewandt.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Na OH.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod.	Auf 1 Mol. Kresol kommen Mol. Na O J.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod frei.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.-Jod ver- braucht.	Mittel.	Kresol ge- funden <sup>1)</sup> .
	mgr.	cbcm.	cbcm.		cbcm.	cbcm.	cbcm.	mgr.
1	15	5	20	1,8	15	7,1	—	12,79
2	15	10	25	3,6	15	{ 7,8 } { 7,7 }	7,75	13,96
3	15	15	30	5,4	15	{ 8,1 } { 8,3 }	8,2	14,77
4	15	20	35	7,2	15	{ 8,3 } { 8,7 }	8,5	15,3
5	15	25	40	9,0	15	{ 8,6 } { 8,6 }	8,6	15,49
6	15	30	45	10,8	15	{ 8,8 } { 8,5 }	8,65	15,58

Tabelle IV.

	Kresol an- gewandt.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Na OH.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod.	Auf 1 Mol. Kresol kommen Mol. Na O J.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.- Jod frei.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.-Jod ver- braucht.	Mittel.	Kresol ge- funden <sup>1)</sup> .
	mgr.	cbcm.	cbcm.		cbcm.	cbcm.	cbcm.	mgr.
1	15	15	20	5,4	5	{ 8,05 } { 8,05 }	8,05	14,5
2	15	15	25	5,4	10	8,15	—	14,68
3	15	15	30	5,4	15	{ 8,1 } { 8,3 }	8,2	14,77
4	15	15	40	5,4	25	{ 8,1 } { 8,1 }	8,1	14,6
5	15	20	30	7,2	10	{ 8,13 } { 8,33 }	8,23	14,82
6	15	20	35	7,2	15	{ 8,3 } { 8,7 }	8,5	15,3
7	15	25	40	9,0	15	{ 8,6 } { 8,6 }	8,6	15,49
8	15	25	45	9,0	20	{ 8,6 } { 8,4 }	8,5	15,3
9	15	25	55	9,0	30	{ 8,55 } { 8,45 }	8,5	15,3

<sup>1)</sup> Die Berechnung der in dieser Columne stehenden Zahlen geschah auf Grund der weiter unten begründeten Annahme, dass das bei der Reaction gebildete Product die Zusammensetzung des Trijodkresols habe.

In Tabelle III sind Versuche angeführt, in welchen bei einem gleichbleibenden Ueberschuss an freiem Jod (15 cbcm., oder, auf 15 mgr. Kresol bezogen, 10,8 Atome Jod) die Menge des unterjodigsauren Natrons verschieden ist. Aus den angeführten Zahlen ist ersichtlich, dass der Verbrauch an Jod mit der Menge des vorhandenen Hypojodits zunimmt bis zu einer oberen Grenze, welche bei 7,2 Molekülen Hypojodit auf 1 Molekül Kresol erreicht zu sein scheint.

Tabelle IV zeigt, dass bei einer unzureichenden Menge von Hypojodit (5,4 Moleküle NaOJ auf 1 Molekül Kresol) der Verbrauch an Jod auch durch einen grösseren Ueberschuss an freiem Jod (25 cbcm. statt 15 cbcm.) nicht erhöht wird; dass ferner bei einer genügenden Menge von Hypojodit (7,2 Moleküle) eine geringere Menge als 15 cbcm. freies Jod den Jodverbrauch vermindert, und dass endlich auch ein sehr grosser Ueberschuss an freiem Jod (20 und 30 cbcm.) bei einer mehr als hinlänglichen Menge von Hypojodit (9,0 Moleküle) den Jodverbrauch nicht über das Maximum steigert.

Man erhält also bei der titrimetrischen Bestimmung des Kresols constante Resultate, wenn auf 1 Mol. Kresol mehr als 7 Mol. Hypojodit und mindestens 15 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung als freies Jod angewendet werden.

Die unter den günstigsten Versuchsbedingungen für das verbrauchte Jod erhaltenen Zahlen stimmen überein mit der Annahme, dass das aus Kresol entstandene Product Trijodphenol ist. In diesem Falle müssten für 15 mgr. Kresol 8,33 cbcm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung verbraucht worden sein, während der Versuch 8,5 cbcm. ergeben hat. Berechnet man aus dem verbrauchten Jod die Menge des bei der Reaction beteiligten Kresols, so findet man 2% zu viel<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Messinger u. Vortmann (Berichte d. chem. Gesellsch., Bd. 22, S. 2315) haben in den zwei einzigen von ihnen angestellten Versuchen gefunden, dass unter den von ihnen gewählten Versuchsbedingungen auf 1 Molekül Parakresol 5,10 und 5,08 Atome Jod verbraucht werden statt der 6 zur Bildung von Trijodkresol erforderlichen Atome Jod.

Das Verfahren ist also zur Bestimmung des Parakresols ebenso gut geeignet wie zur Bestimmung des Phenols. Doch weichen die Bestimmungen bei den einzelnen Paaren beim Kresol weiter von einander ab, als die beim Phenol, und dürften demnach die Kresolbestimmungen bei nicht sehr sorgfältiger Arbeit weniger genau ausfallen als die des Phenols.

Selbstverständlich lässt sich die Titration mit Jod auch gleich gut zur quantitativen Bestimmung eines Gemenges von Phenol und Kresol anwenden; man erfährt hierbei jedoch natürlich nur die Summe der von beiden gebundenen Jodmengen, ohne einen Einblick in die wechselseitigen Mengenverhältnisse beider Körper zu gewinnen.

## 2. Verfahren von Koppeschaar.

Koppeschaar hat sein Verfahren nur zur Bestimmung des Phenols eingerichtet. Uns scheint es nun wünschenswerth, zu untersuchen, ob und unter welchen Umständen es sich auf die Bestimmung des Parakresols anwenden lasse.

Zu diesen Versuchen diente uns dasselbe Parakresol, wie bei denen nach Messinger und Vortmann. Die Bromatlösung entsprach einer  $\frac{1}{10}$ -n.-Bromlösung und war auf eine  $\frac{1}{10}$ -n.-Lösung von arseniger Säure gestellt. Zurücktitrirt wurde mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Thiosulphat.

Für die Bestimmung des Phenols lässt Koppeschaar die Bromatlösung in der Kälte einwirken und titrirt das überschüssige Brom schon nach einer Viertelstunde zurück. Bei Verwendung von Parakresol statt Phenol haben wir nun folgende Wahrnehmungen gemacht.

### A. Versuche mit Parakresol.

Beim Versetzen mit der Koppeschaar'schen Bromatlösung und Säure scheidet eine Kresollösung alsbald einen voluminösen, weissen Niederschlag in Flocken ab. Wenn man nach einiger Zeit, etwa einer halben Stunde, Jodkalium hinzufügt, in welchem sich der Niederschlag fast vollständig auflöst, und zurücktitrirt, so findet man erheblich weniger Brom verbraucht, als es der Fall sein müsste, wenn alles Kresol zu Tribromkresol geworden wäre. Lässt man dagegen die mit Brom versetzte Kresol-

lösung vor dem Zusatze des Jodkaliums noch längere Zeit als eine halbe Stunde stehen unter Vorkehrungen, welche ein Entweichen von Brom verhüten, so bemerkt man, dass der Bromverbrauch ein grösserer wird. Nach 24 Stunden ist etwa so viel Brom gebunden worden, als der Bildung von Tribromkresol entspricht, doch ist hiermit die Reaction noch keineswegs zu Ende. Der Bromverbrauch wächst bei längerer Dauer des Versuches noch an, bis er nach circa 90 Stunden das Maximum erreicht; es sind jetzt pro Molekül Kresol 4 Atome Brom gebunden worden.

Die Zahlen der folgenden Tabelle liefern hierfür Belege.

Tabelle V.

	Kresol angewandt.	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.-Brom.	Zurücktitrirt nach	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.-Brom verbraucht.	Mittel.
1	15 mgr.	20 cbem.	<sup>1</sup> / <sub>2</sub> Stunde	6,02 cbem. 6,02 »	6,02 cbem.
2	15 »	20 »	12 Stunden	8,03 » 7,93 »	7,98 »
3	15 »	30 »	12 »	7,98 » 8,03 »	8,01 »
4	15 »	10 »	20 »	8,25 » 8,15 »	8,20 »
5	15 »	20 »	24 »	8,37 » 8,37 »	8,37 »
6	15 »	30 »	36 »	9,25 » 9,11 »	9,18 »
7	15 »	10 »	44 »	9,3 » 9,5 »	9,40 »
8	15 »	20 »	40 »	9,4 » 9,4 »	9,40 »
9	15 »	20 »	90 »	11,03 » 11,56 »	11,30 »
10	15 »	20 »	114 »	11,46 » 11,12 »	11,29 »

15 mgr. Kresol verbrauchen nach der Rechnung zur Bildung von Tribromkresol 8,33 cbem. <sup>1</sup><sub>10</sub>-n.-Brom, zur Bildung von Tetrabromkresol 11,11 cbem. <sup>1</sup><sub>10</sub>-n.-Brom.

Die Reaction zwischen Brom und Kresol, welche in der Kälte geraume Zeit in Anspruch nimmt, lässt sich durch Anwendung höherer Temperaturen beschleunigen. Wenn man den Versuch so anstellt, dass man in einer mit gut eingeschliffenem Glasstöpsel versehenen Flasche eine entsprechende Menge Wasser durch längeres Eintauchen in ein Wasserbad erhitzt, zu dem heissen Wasser die erforderlichen Quantitäten Kresol- und Bromatlösung sowie Säure zufließen lässt, rasch die Flasche schliesst und nach dem Erkalten titirt, so zeigt sich, dass so viel Brom gebunden wurde, als zur Ueberführung des Kresols in Tetrabromkresols nöthig ist; doch ist zur Erreichung dieses Resultats die Anwendung eines starken Ueberschusses der Bromatlösung erforderlich, wie aus den Beispielen der Tabelle VI ersehen werden kann.

Tabelle VI.

Kresol.	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.-Brom.	<sup>1</sup> <sub>10</sub> -n.-Brom verbraucht.	Mittel.
15 mgr.	25 cbcm.	( 11,3 cbcm. / 11,4 » )	11,35 cbcm.
15 »	30 »	( 11,3 » / 10,9 » )	11,10 »
15 »	35 »	( 11,05 » / 11,10 » )	11,07 »

Für die Bestimmung des Kresols mit der Koppeschaarschen Bromatlösung wird man die Reaction also in der Wärme vorzunehmen haben. Die Bestimmung ist nicht absolut genau, weil nach dem Zurücktitriren des freien Jods die Flüssigkeit noch nachbläut, was wohl hauptsächlich darin seinen Grund hat, dass die Reaction zwischen der Bromsäure und dem Jodwasserstoff, worauf das Auftreten des freien Jods beruht, nur sehr langsam zu Ende geht. Eine solche Nachbläuung haben aber Weinreb und Bondi auch bei der Einwirkung von Jodkalium auf Tribromphenolbrom in der Kälte wahrgenommen.

## B. Versuche mit Phenol.

Soll dieses abgeänderte Koppeschaar'sche Verfahren auf die Bestimmung der Harnphenole angewendet werden, so muss vorher noch das Verhalten des Phenols gegen die Bromatlösung bei höherer Temperatur bekannt sein. In dieser Hinsicht war Zweierlei zu erwarten. Entweder gibt das Phenol gleichfalls ein vierfach bromirtes Product, wie das Parakresol, und dann wäre das abgeänderte Koppeschaar'sche Verfahren zur Bestimmung der Harnphenole in demselben Maasse verwendbar, wie das Verfahren von Messinger und Vortmann. Oder das Phenol könnte blos ein Tribromphenol liefern und dann liessen sich durch Titiren des Gemisches beider Harnphenole mit Bromatlösung und mit Jod beide Phenole neben einander bestimmen.

Meine in dieser Richtung mit Phenol unternommenen Versuche führten jedoch zu einem völlig negativen Resultat. Auch das Phenol bindet in der Wärme bedeutend grössere Mengen Brom als in der Kälte. Die Bestimmungen dieser Werthe sind zwar ziemlich wechselnd ausgefallen und stehen die letzteren in keinerlei Aequivalentverhältniss zu den angewendeten Phenolmengen, aber so viel ergibt sich aus ihnen doch, wie Tabelle VII zeigt, dass die verbrauchten Brommengen noch grösser sind als die zur Bildung eines Tetrabromphenols erforderlichen.

Tabelle VII.

Phenol angewandt.	<sup>1</sup> / <sub>10</sub> -n.-Brom	
	angewandt.	verbraucht.
15 mgr.	15 cbcm.	13,50 cbcm.
15 »	20 »	13,65 »
15 »	30 »	14,15 »
15 »	40 »	15,10 »

15 mgr. Phenol brauchen zur Bildung von Tribromphenol 9,57 cbcm., zur Bildung von Tetrabromphenol 12,76 cbcm. und zur Bildung eines Pentabromphenols 15,96 cbcm. <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n.-Bromatlösung.

Es lässt sich also weder das Phenol in Gegenwart von Kresol nach der ursprünglichen Methode von Koppeschaar (Titration in der Kälte), noch das Kresol neben Phenol durch das abgeänderte Verfahren (Titration in der Wärme) mit hinreichender Genauigkeit bestimmen. Auch wenn man von den relativ geringen Mengen des neben dem Kresol in den Harnphenolen vorkommenden Phenols absehen wollte, würde die Titration des Kresols nach Koppeschaar in der Wärme nicht zu ganz richtigen Resultaten führen.

Dagegen lässt sich die Methode von Messinger und Vortmann für den gedachten Zweck mit gutem Erfolge benützen. Wie man dabei zu verfahren hat, ist in dem folgenden Abschnitt aus einander gesetzt.

### **3. Bestimmung der Harnphenole durch Titriren mit Jod.**

Zum Zweck der quantitativen Bestimmung müssen die Phenole, welche im Harn bekanntlich nicht als solche, sondern in Form ihrer Aetherschwefelsäuren vorkommen, aus diesen Verbindungen durch Erhitzen mit einer Mineralsäure freigemacht und aus dem Harn abdestillirt werden. Es ist ferner von vorherein klar, dass, wenn die Bestimmung richtig ausfallen soll, ausserdem zweien Bedingungen Genüge geleistet werden müsse: es müssen erstens die Phenole vollständig aus dem Harn abdestillirt werden, und zweitens darf das Harndestillat keinerlei Substanzen enthalten, denen entweder die Eigenschaft Jod zu binden zukommt, oder welche aus Jodkalium Jod in Freiheit zu setzen vermögen; als Repräsentanten der ersten Gruppe kommen hauptsächlich das Aceton, das Ammoniak und, nach meinen Versuchen, die Ameisensäure, aber nicht die Essigsäure, als Repräsentant der letzteren die salpetrige Säure in Betracht.

Des Acetons entledigt man sich leicht dadurch, dass man den Harn, bevor man zur Destillation schreitet, bei alkalischer Reaction auf ein kleines Volumen eindampft; versetzt man hierauf den eingeeengten Harn mit so viel Schwefelsäure, dass auf die ursprüngliche Harnmenge 5% kommen, um

die Aetherschwefelsäuren zu zerlegen, so reicht diese Säuremenge hin, um auch alles Ammoniak zurückzuhalten. Der Uebergang der salpetrigen Säure und der Ameisensäure in das Destillat lässt sich dagegen nicht verhindern, wenn diese beiden Säuren überhaupt im nativen Harn vorhanden waren.

Von diesen Säuren lässt sich das Harndestillat befreien, wenn man es mit einem Ueberschuss von Calciumcarbonat der nochmaligen Destillation unterwirft. Die Säuren werden vom Calciumcarbonat gebunden, das Phenol und das Kresol dagegen nicht.

Das vollständige Abdestilliren des Phenols aus dem Harn hat erhebliche Schwierigkeiten und nimmt längere Zeit in Anspruch. Eine einmalige Destillation genügt zu diesem Zwecke durchaus nicht, man muss vielmehr dem Retortenrückstand des Oefteren Wasser zusetzen und immer wieder destilliren, um das Phenol vollständig in die Vorlage überzuführen. Es erhebt sich nun die Frage, wie man sich überzeugen kann, dass die Destillation beendigt, d. h. dass sämtliches Phenol in die Vorlage übergegangen sei. Es wurde empfohlen, die Destillation so lange fortzusetzen, bis eine gesondert aufgefangene Probe des Destillates mit Bromwasser versetzt, keine Trübung mehr zeigt; nach unseren Erfahrungen ist man hierbei jedoch erheblichen Irrthümern ausgesetzt. Die Reaction bleibt, wie wir bei unseren Versuchen mit Parakresol gesehen haben, bei grösseren Verdünnungen gewöhnlich aus; es braucht ein Destillat mit Brom keine Spur einer Trübung zu geben und kann dabei doch noch ganz beträchtliche Quantitäten von Phenolen enthalten, wie man aus der Menge des von demselben bei Ausführung der Titration gebundenen Jods ersehen kann.

Ein Liter Harn wurde bei alkalischer Reaction auf etwa 100 ccm. eingedampft, mit der nöthigen Menge Schwefelsäure versetzt und der Destillation unterworfen, bis eine Probe des Destillates keine Spur einer Bromreaction mehr gab. Die bis dahin übergegangene Flüssigkeit wurde nochmals über  $\text{CaCO}_3$  destillirt und dann titirt, wobei 33,3 ccm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung

verbraucht wurden. Die Destillation wurde nun, nachdem der Rückstand mit Wasser verdünnt worden war, noch weiter fortgesetzt und das jetzt übergehende Destillat gesondert aufgefangen; seine Menge betrug nach abermaliger Destillation über  $\text{CaCO}_3$  236 ccm. 120 ccm. davon wurden zur Titration mit Jod verwendet, es wurden 5,9 ccm. gebunden, was für das ganze Destillat 11,6 ccm.  $\frac{1}{10}$ -n.-Jod ausmacht. Da das Destillat keine anderen jodbindenden Substanzen enthalten konnte, so musste das Jodbindungsvermögen desselben auf Rechnung von noch darin enthaltenden Phenolen gesetzt werden. Wir überzeugten uns auf folgende Weise, dass dies thatsächlich der Fall ist. Der Rest des Destillates wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Aether verdunstet und der Rückstand in wenig Wasser gelöst; die so erhaltene Lösung gab nun in ausgeprägtester Weise Phenolreactionen, sie zeigte beim Kochen mit Millon'schem Reagens eine prachtvolle Rothfärbung und gab mit Bromwasser eine starke Trübung. Die Menge des im zweiten Destillate befindlichen Phenols beträgt mehr als ein Drittel der im ersten enthaltenen Quantität, ist also keineswegs zu vernachlässigen.

Es ergibt sich somit, dass der negative Ausfall der Bromreaction im Destillat durchaus nicht berechtigt, die Destillation als vollendet anzusehen; man muss dieselbe vielmehr, wenn die Gewinnung des im Harn enthaltenen Phenols wirklich eine vollständige sein soll, unter Ersatz des abdestillirten Wassers so lange fortsetzen, bis das Destillat bei der mit ihm vorgenommenen Titration nur noch sehr geringe Mengen Jod oder gar keine mehr zu binden vermag. Dieses Ziel erreicht man gewöhnlich nach fünf- bis sechsmaliger Destillation des Harnrückstandes. In den ersten zwei oder drei Destillaten ist der bei Weitem grösste Theil der Phenole enthalten; sie sind um so reicher daran im Vergleich zu den späteren, in je concentrirter Lösung sich das Phenol im Harn befand. Dies könnte auch die von Munk gefundene Thatsache erklären, dass Harne, welche vorher eingedampft worden waren, erheblich mehr Phenol liefern, als vorher nicht concentrirte. Auch aus diesem Grunde ist also das vorherige Eindampfen des

Harns, welches zugleich zur Entfernung des Acetons dient, zu empfehlen.

Auf Grund der vorgehend geschilderten Betrachtungen schlagen wir für die quantitative Bestimmung der Phenole im Harn folgendes Verfahren vor.

500 ccm. Harn oder mehr werden bei schwach alkalischer Reaction auf etwa 100 ccm. eingedampft, der concentrirte Harn in ein passendes Destillationskölbchen übergeführt, mit so viel Schwefelsäure versetzt, dass die Flüssigkeit circa 5% der ursprünglichen Harnmenge davon enthält, und der Destillation unterworfen. Wenn der Kölbcheninhalt so weit abdestillirt ist, dass die Flüssigkeit heftig zu stossen beginnt und dadurch die Gefahr des Ueberspritzens in die Vorlage eintritt, verdünnt man den Rückstand im Kölbchen mit Wasser und setzt die Destillation fort. Die ersten 2—3 Destillate können gemeinsam aufgefangen und weiter verarbeitet werden, die folgenden werden zweckmässig gesondert von einander untersucht. Die einzelnen Portionen des Destillates werden mit etwas Calciumcarbonat versetzt, ordentlich durchgeschüttelt, bis die saure Reaction verschwunden ist, und abermals abdestillirt. Das jetzt erhaltene Destillat ist für die Titration mit Jod geeignet.

Der bei der Destillation mit Calciumcarbonat bleibende Rückstand sollte zur vollständigen Gewinnung des Phenols noch mit Wasser destillirt werden. Das kann man sich ersparen, wenn man diesen Rückstand mit den späteren Harndestillaten behandelt, nöthigenfalls unter nochmaligem Zusatz von Calciumcarbonat.

Das Destillat kann in einem offenen Gefäss aufgefangen werden. Ich befürchtete anfänglich, dass bei der Destillation Verluste an Phenol durch Verdunstung aus der Vorlage eintreten könnten, und versah die als Vorlage dienende Flasche mit einem gut schliessenden doppelt gebohrten Stöpsel, dessen eine Bohrung zur Aufnahme des nach abwärts gekrümmten Abflussrohrs des Kühlers diente, und durch dessen zweite Bohrung ein kleines mit Wasser beschicktes Péligot'sches U-Röhrchen der Vorlage angefügt war; der Inhalt des letzteren wurde nach Beendigung der Destillation sorgfältig in die Vorlage zurückgespült. Bei späteren Versuchen konnte ich mich jedoch überzeugen, dass die Destillation, selbst wenn sie bei völlig offener Vorlage vorgenommen wird, mit keinen merklichen Verlusten an Phenol verknüpft ist.

Die ganze Flüssigkeit, welche durch Vereinigung der ersten Destillate erhalten wurde, oder ein abgemessener Theil derselben wird in eine mit einem gut eingeschliffenen Glasstöpsel verschliessbare Flasche gebracht und mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Natronlauge<sup>1)</sup> bis zur ziemlich stark alkalischen Reaction versetzt, hierauf die Flasche in ein heisses Wasserbad getaucht und längere Zeit in demselben belassen. Zur heissen Flüssigkeit lässt man dann  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung zufließen und zwar 15—25 ccm. mehr von der  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung, als man vorher  $\frac{1}{10}$ -n.-Natronlauge zugesetzt hat, verschliesst das Gefäss sofort und schüttelt um. Nach dem Erkalten wird angesäuert und das frei gewordene Jod in der Flasche selbst mit  $\frac{1}{10}$ -n.-Natriumthiosulphatlösung zurücktitrirt. Ebenso wird bei allen folgenden Portionen des Destillates verfahren, so lange dieselben noch Jod in nennenswerther Menge binden: wenn dies nicht mehr der Fall ist, kann die Destillation als beendet angesehen werden. Die von den einzelnen Destillaten gebundenen Jodmengen werden addirt, die Summe repräsentirt das von beiden Phenolen zur Bildung des Trijodsubstitutionsderivates verbrauchte Jod.

Wie viel Natron und Jod man bei der Titration zu verwenden hat, hängt natürlich von der Menge des im Destillat enthaltenen Phenols ab; jedenfalls muss die Flüssigkeit nach dem Zusatze des Jods sich von dem letzteren stark braun gefärbt erweisen. Gewöhnlich kommt man für normale Harnen bei den ersten Destillaten mit 20 ccm.  $\frac{1}{10}$ -n.-NaOH und 40 ccm.  $\frac{1}{10}$ -n.-J aus; für alle Fälle empfiehlt es sich, von den vereinigten ersten Destillaten nur einen Theil zur Titration zu benützen, um eventuell die Titration wiederholen zu können. Für die folgenden Destillate dient der Jodverbrauch der vorhergehenden als Richtschnur.

Von der verbrauchten  $\frac{1}{10}$ -n.-Jodlösung zeigt 1 ccm. 1,567 mgr. Phenol oder 1,8018 mgr. Kresol an. Auf eines der beiden Phenole ist die verbrauchte Jodmenge zu berechnen.

<sup>1)</sup> Die Lauge muss nitritfrei sein; man bereitet sie am besten aus Natrium hydricum e natrio.

Da unter den Harnphenolen das Parakresol vorwaltet, so wird es sich empfehlen, dieses der Rechnung zu Grunde zu legen.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass mir einige mit normalem Harn nach diesem Verfahren vorgenommene quantitative Bestimmungen gezeigt haben, dass der Gehalt des Harns normaler Individuen an Phenolen bei gemischter Kost beträchtlich grösser sein kann, als gewöhnlich angenommen wird (0,03 gr. in der Tagesmenge). So fand ich in einem Falle in der Tagesmenge 0,07 gr., in einem anderen sogar 0,106 gr. Phenol (oder als Kresol gerechnet 0,081 gr. und 0,122 gr.).

Es lässt sich demnach auch hoffen, dass alle solche Fragen, welche mit der Ausscheidung des Phenols im Harn zusammenhängen, nach der beschriebenen Methode mit grösserer Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden können.