

Ueber die Bestimmung der Alkalinität und Acidität des Urins.

Von

Dr. E. Freund und Dr. G. Toepfer.

(Aus dem pathologisch-chemischen Laboratorium der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ in Wien.)

(Der Redaction zugegangen am 19. December 1893.)

Die Bestimmung der Acidität des Urins wird derzeit so ausgeführt, dass man zu dem mit dem säureempfindlichen Farbindicator versetztem Urin Natronlauge so lange zufließen lässt, bis die ursprüngliche saure Reaction in eine neutrale übergegangen ist, und die hierfür verwendete Natronlauge als Maassstab des Alkalibindungsvermögens — der Acidität — dieses Urins, auffasst. Diese Methode führt aber niemals zu genauen Resultaten, weil es sich im Harn hauptsächlich um Säuren handelt, die nur theoretisch neutral, in Praxis aber auf die in Verwendung stehenden Indicatoren alkalisch reagirende Salze bilden. Die Neutralität wird uns daher angezeigt, bevor noch die vorhandenen Säuren ganz gesättigt sind.

Dieser Umstand mag die Ursache dafür sein, dass die vorliegenden Arbeiten über die Aciditätsverhältnisse der pathologischen Urine gar nicht in Relation stehen zu der Wichtigkeit derselben für die Beurtheilung pathologischer Verhältnisse.

Die Oxydationsvorgänge im menschlichen Organismus machen bekanntlich aus dem Schwefel und Phosphor der Eiweisskörper des Nucleins, des Lecithins etc., Schwefelsäure, Phosphorsäure, aus Kohlehydraten und Fetten bei unvollkommener Oxydation eine Reihe fetter Säuren, von deren Mengenverhältniss die Acidität des Urins selbstverständlich abhängt.

Die Acidität des Urins wird daher für uns nicht nur einen Maassstab der Oxydationsfähigkeit des Organismus über-

haupt abgeben, sondern auch im Zusammenhalt mit der ausgeschiedenen Stickstoffmenge uns einen Einblick in den Grad dieser Oxydation gewähren.

Mit Rücksicht darauf war es unser Bestreben, durch eine sichere Methode die Aciditäts- und Alkalitätsverhältnisse des Urins bestimmen zu können. Wir sagen mit Absicht Aciditäts- und Alkalitätsbestimmung, weil es sich im Urin fast niemals um Körper handelt, denen lediglich nur saure Eigenschaften zukommen, sondern fast stets neben solchen Körpern auch solche Verbindungen vorkommen, die die Eigenschaften eines Alkali besitzen. Wir beziehen uns hier nicht auf jene seltenen Fälle, wo der Urin amphotere Reaction zeigt, also ein rothes Lacomuspapier blau und blaues roth färbt. Die amphotere Reaction ist ja nur ein Ausdruck eines gewissen Verhältnisses einer Mischung von Mononatriumphosphat und Dinatriumphosphat. Im Urin haben wir aber, ohne dass es zu dieser Art Reaction kommt, stets Mononatriumphosphat neben Dinatriumphosphat vorhanden.

Wir können nebst diesen Salzen auch Salze organischer Säuren im Urin finden, die sowohl als saure, wie als alkalisch reagirende vorkommen. Nachdem solche Körper im Urin nebeneinander vorkommen, ohne sich gegenseitig abzustumpfen, erscheint es auch gerechtfertigt, diese einzelnen Factoren getrennt zu bestimmen. Als principielle Forderung für eine derartige Methode erschien es uns nothwendig (wir beschränkten uns auf titrimetrische Bestimmungen), Farbstoffe zu wählen, welche gemäss den zwei- und dreibasischen Salzen auch zwei- und dreifache Färbungen zeigten. Der alte Standpunkt, Acidität und Alkalinität dadurch zu bestimmen, dass man Lauge resp. Säure bis zum Eintritt der Neutralität zufließen liess, musste deshalb verlassen werden. Im Gegensatz hiervon wollten wir bei Bestimmung der Alkalinität so lange Säure auffliessen lassen, bis sämtliche säurebindenden Factoren abgesättigt waren, so dass uns erst der erste Tropfen freier Säure die Endreaction anzeigen sollte. Andererseits wollten wir bei Bestimmung der Acidität solange Alkali zufließen lassen, bis der erste Tropfen freibleibenden Alkalis uns an-

zeigen würde, dass alle alkalibindenden Factoren vollständig abgesättigt worden seien. — Die Menge der verwendeten Säure musste uns zum Maassstab des Säurebindungsvermögens, der Alkalinität, die verwendete Menge Lauge umgekehrt zum Maassstab des vorhandenen Alkalibindungsvermögens, also der Acidität, werden.

Dabei musste nun berücksichtigt werden, dass wir im Urin auch Körper haben, die zwar Säure und Alkali binden, aber keineswegs zu jenen Factoren gerechnet werden können, die bei der Acidität- und Alkalinität-Bestimmung des Urins für uns ein Interesse haben können, weil sie von den Aciditäts- und Alkalinitätsverhältnissen im Organismus unabhängig sind. Wir meinen Stoffe, wie Harnstoff, Eiweisskörper etc. Es musste also die Forderung an die zu verwendenden Farbstoffe gestellt werden, dass sie für das saure oder Alkalibindungsvermögen dieser Körper unempfindlich seien.

Wir haben nun nach mannigfachen Versuchen als Reagens für freie Säure Alizarinpulver (alizarinsulphonsaures Natrium), Methylorange und Gallein in Verwendung gezogen. Als Indicator für freies Alkali haben wir Alizarinblau, Poirierblau und Brillanteroccein untersucht.

Bei Anwesenheit von	Färbt sich					
	Alizarin.	Alizarinblau.	Methylorange.	Poiriersblau.	Brillantcrocein.	Phenolphthalein.
freien Säuren	citronengelb	orange	roth	blau	roth	farblos
Mononatriumphosphat	orange	orange	orange	blau	roth	farblos
Dinatriumphosphat . .	roth	gelbgrün	gelb	blau	roth	blass rosa
Natrium bicarbonicum	roth	gelbgrün	gelb	blau	roth	farblos
Natrium carbonicum .	violett	dunkelgrün	hellgelb	violett	braunroth	roth
Trinatriumphosphat .	violett	dunkelgrün	hellgelb	violett	braunroth	roth
freiem Alkali	tiefviolett	dunkelgrün	hellgelb	roth	braun	tiefroth

Wir benutzten von diesen Indicatoren 0,5 proc. Lösungen.

Poiriersblau¹⁾, wie es im Handel erhältlich ist, nimmt in Gegenwart von freiem Alkali einen rothvioletten Ton an. Versetzt man aber eine solche Poirierblaulösung mit wenigen Tropfen starker Natronlauge, so dass dieselbe eine rothe Farbe zeigt, und setzt hierauf Salzsäure zu, bis die blaue Farbe wieder eintritt, so erhält man bei genügendem Zusatz von Salzsäure eine tiefblaue Flüssigkeit, die auf ein bis zwei Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normal-Alkali scharfen Umschlag in ein reines Roth zeigt. Ammonsalze in etwas erheblicher Menge schieben diesen Umschlag hinaus.

Wie erwähnt, interessiren uns nicht nur die Grösse der Gesamtsäure und Alkalität des Urins, sondern auch die Grössenverhältnisse der dieselben zusammensetzenden Factoren. Von diesen letzteren kommen im Harn in Betracht: Mono- und Dinatriumphosphat, wie auch das einfach- und doppelthensäure Salz, dann Salze der organischen Säuren, insbesondere der Harnsäure und schliesslich freie organische Säuren.

Zwei Wege konnten zu diesem Ziele führen. Einen Weg bot die Verwendung mehrerer Indicatoren, die eine verschiedene Empfindlichkeit zeigten, so dass die einzelnen Titrirungsergebnisse für die betreffenden Aciditäts- und Alkalitätsfactoren specifisch gewesen wären; ein anderer Weg lag darin, einen Indicator zu finden, der auf die einzelnen Säuren und Alkalifactoren verschieden reagierte und somit gestatten würde, bei fortgesetzter Absättigung durch Säure respective Lauge Unterschiede erkennen zu lassen in jenen Momenten, wo eben die freie Säure oder das freie Alkali abgesättigt waren, oder die sauren Salze eben in neutrale resp. alkalische umgewandelt waren. Es gibt nun allerdings Farbstoffe, welche in dieser Beziehung ziemlich vollkommen sind. Dahin gehört das schon erwähnte Alizarin und Gallein. Sowohl das eine wie das andere geben mit freien Säuren lichtgelbe Farben, während sie mit Basen dreierlei verschieden gefärbte Salze bilden.

Mit sauren Salzen geben dieselben orangegelbe Töne, mit neutralen dunkelrothe, mit alkalischen tiefviolette.

¹⁾ Poiriersblau (von Trommsdorff bezogen). Siehe R. Engel und J. Ville, Compt. rend. 100, 1073; J. B. 1885, 1891.

Es musste zunächst festgestellt werden, wie sich die Farbennuancen verhalten, wenn Gemische solcher Salze (von primären, secundären und tertiären) vorhanden sind. Dürfen wir aus der Orangefärbung schliessen, dass nur lediglich saure und keine neutrale, aus der Rothfärbung, dass nur neutrale vorhanden sind etc.?

Diesbezügliche Versuche haben Folgendes gelehrt: Gibt man zu einer Lösung von Mononatriumphosphat bei Anwesenheit von Alizarin auch nur einen Tropfen gleichconcentrirter Lösung von Dinatriumphosphat, so verwandelt sich die orangegelbe Farbe in Roth, ohne dass also alles saure Salz in neutrales umgewandelt worden wäre. Es ist eben Alizarin für zweidrittelgesättigte Salze empfindlicher als für saure (eindrittelgesättigte Salze). Das Vorhandensein von Rothfärbung wird uns also bestimmt als Indicator dienen für die Salze nach Art des Dinatriumphosphates. Keineswegs werden wir aber überall, wo Dinatriumphosphat vorhanden ist, auch Rothfärbung erwarten dürfen. Denn wenn man zu neutralen Salzlösungen einen Tropfen alkalischen Salzes (kohlen-sauren Salzes oder dreibasischen phosphorsauren Salzes) zusetzt, verwandelt sich die rothe Farbe in eine tiefviolette. Ebenfalls aus dem Grunde, weil Alizarin für das ganz gesättigte Salz empfindlicher ist, als für das zweidrittel gesättigte. Wir können aus der Tiefviolett-färbung das Vorhandensein von alkalischem Salze erschliessen. Andererseits verschwindet, wenn wir zum alkalischen Salz Säure zufließen lassen, die violette Färbung des Alizarins nicht früher, bis alles alkalische Salz in neutrales (zweidrittel- oder halbgesättigtes Salz) verwandelt ist. Weiter zeigte sich, dass die gelbe Färbung der freien Säure erst dann auftritt, wenn Dinatriumphosphat und Natrium bicarbonicum gänzlich mit dieser Säure gesättigt waren.

Wenn wir also auch nicht direct aus der Farbe das Vorhandensein der verschiedenen Salze erschliessen können, so sind wir doch durch die verschiedenen Eigenschaften dieser Farbstoffe in die Lage versetzt, die Menge der vorhandenen verschiedenen Salze durch Titration zu bestimmen. Denn

wenn wir zu einer Lösung von saurem Salz Natronlauge zufließen lassen, so wird erst in jenem Moment Violettfärbung auftreten, wo die letzte Spur sauren Salzes in neutrales verwandelt ist und die erste Spur von alkalischem Salz sich gebildet hat. Die Menge Natronlauge, die wir dazu verbraucht haben, ist jene Menge Natron, die nothwendig war, um aus dem sauren Salz neutrales (zweidrittelgesättigtes) zu machen.

Diese Menge drückt uns aber noch nicht das ganze Alkalibindungsvermögen der sauren Salze aus. Denn die eben aus den sauren Salzen gebildeten zweidrittelgesättigten Salze können noch in alkalische (ganzgesättigte) verwandelt werden. Es muss hierzu selbstverständlich die gleiche Menge Natronlauge verwendet werden, die zur Bildung von neutralen aus den sauren nothwendig war. Es muss also in einem solchen Falle die Menge Natronlauge, die wir brauchen werden, um mit Brillanterocein oder Poirierblau freie Alkalireaction zu erzielen, gerade doppelt so gross sein, als die Menge Natronlauge, die nöthig war, um Alizarin violett zu färben. Trifft dies in einem gegebenen Falle zu, dann können wir daraus schliessen, dass eben nur saure Salze vorhanden waren. Ist die Menge grösser (geringer kann sie ja nicht sein), so erlaubt das uns den Schluss, dass neben dem Mono- auch Dialkalisalz vorhanden ist. Die Differenz gibt uns die Menge Natron an, welche zur Bildung des trialkalischen Salzes aus dem dialkalischen nöthig war.

Wir können somit unter Verwendung von Alizarin und eines Indicators für freies Alkali lediglich durch Zufließenlassen von Natronlauge einen Maassstab für die mono- und dialkalischen Salze gewinnen. Die Menge des vorhandenen trialkalischen Salzes ist dadurch selbstverständlich nicht zu bemessen. Um diese Art alkalischer Salze (Trinatriumphosphat, kohlensaures Natron etc.) in ihrer Alkalitätsgrösse kennen zu lernen, müssen wir Säure zufließen lassen. Die tiefviolette Farbe des Alizarins verschwindet erst, wenn der letzte Theil solchen Salzes durch die hinzugefügte Säure zersetzt ist (in Dinatriumphosphat event. doppeltkohlensaures Salz übergeführt

ist). Die hierzu verwendete Säuremenge kann uns daher einen Maassstab der Alkalinität dieses Salzes bilden.

Durch das Zufließenlassen von Säure ergibt sich aber noch ein zweiter Weg zur Bestimmung der Alkalinität der dialkalischen Salze, indem man jene Menge Säure in Rechnung zieht, die nöthig ist, um die rothviolette Farbe des Alizarins in die gelbe überzuführen. Die hinzutretende Säure macht z. B. aus dem Dinatriumphosphat Mononatriumphosphat: sobald dies geschehen ist, wird der nächste Tropfen Säure, da sonstiges vorhandenes monoalkalisches Salz keine Säure binden kann, sofort die reingelbe Farbe der freien Säure entstehen.

Mit Rücksicht darauf sind wir nun daran gegangen, die Verwendbarkeit der einzelnen Indicatoren an Salzlösungen bekannter Concentration ausführlicher zu prüfen. Wir benutzten 1proc. Lösungen von Mono-, Di- und Trinatriumphosphat, sowie halb- und ganzgesättigtem Natriumcarbonat: Die nachstehende Tabelle zeigt die Resultate:

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität.		
	Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-HCl		Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-Na OH		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violett-färbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Poirierblau.
Von 10 chem. 1proc. Mononatriumphosphat.		0,05	8,35 entspricht = 0,98 %.	8,3 entspricht = 1 %.	16,6 entspricht = 1 %.
Von 10 chem. 1proc. Dinatriumphosphat.	0,1	6,9 entspricht = 0,99 %.	0,1	0,1	6,95 entspricht = 0,99 %.
Von 10 chem. 1proc. Trinatriumphosphat.	6,3 entspricht = 1,05 %.	12,3 entspricht = 1 %.	—	—	0,05
Von 10 chem. 1proc. Natriumbicarbonat.	0,1	11,6 entspricht = 0,99 %.	2,0	2,0	11,8 entspricht = 1 %.
Von 10 chem. 1proc. Natriumcarbonat.	9,4 entspricht = 1 %.	18,3 entspricht = 0,988 %.	—	—	0,1

Die Wiederholungen obiger Titrirungen haben stets exacte Resultate ergeben und unterschieden sich die einzelnen Resultate höchstens um 0,1 cem. Betreffs der Menge des zugefügten Indicators sei angeführt, dass immer nahezu gleiche Mengen verwendet wurden und zwar von Phenolphthalein 2 Tropfen 1 proc. Lösung, von Alizarin 3—4 Tropfen 1 proc. Lösung, von Poirierblau ca. 10 Tropfen 0,5 proc. Lösung.

Bei der Titration mit Phenolphthalein wurde als Endreaction jener Moment angesehen, wo der auffallende Tropfen Lauge keine Verdunkelung des Roth mehr hervorrief. Wir haben diese Endreaction deshalb gewählt, weil die solcher Art erhaltenen Werthe die richtigsten Resultate lieferten und wir uns öfters überzeugten, dass damit vollkommen gleiche Resultate erhalten werden können, wenn man nur halbwegs gleiche Mengen Farbstoffes benutzt. Wir sind dabei so vorgegangen, dass wir Bechergläschen benutzten, so dass die Flüssigkeit in dünner Schichte vorhanden war und über weisser Unterlage titrirten. Wir konnten hierbei, auch wenn schon rothe Farbe eingetreten war, nach jedem weiter zugesetztem Tropfen die dunklen Schlieren bemerken, bis die Endreaction erreicht war, wo keine solche Schlieren mehr hervorgerufen waren. Auch die Verwendung von 5 Tropfen Phenolphthalein ergab, wenn in solcher Weise vorgegangen würde, keine Aenderung gegenüber dem Resultate mit 2 Tropfen Phenolphthalein. Die bei der Titration mit Alizarin zu erzielenden Endreactionen sind durch die Färbungen gegeben, welche durch Hinzufügung von freier Säure einerseits und Natrium carbonicum andererseits leicht vor Augen zu führen sind. Den Umschlag in Violett kann man in sehr deutlicher Weise erzielen, wenn man zu einer frischen Lösung von reinem Dinatriumphosphat Alizarin zufügt und 1 bis 2 Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge zufließen lässt. Zu käuflichem Dinatriumphosphat wie zu alten Lösungen desselben muss man mehr Tropfen zusetzen, weil erstere immer Spuren von Mononatriumphosphat, letztere aber Kohlensäure absorhirt enthalten. Nur Lösungen von Natrium bicarbonicum erfordern bei der Titration aus einem später anzuführendem Grunde einige Übung.

Die mit Gallein erhaltenen Werthe stimmen vollkommen mit den Alizarinwerthen.

Methylorange ergab annähernd dieselben Alkalinitätswerthe wie Alizarin, doch erschien uns die Endreaction von Alizarin sicherer.

Alizarinblau und Brillanterocein erwiesen sich uns in den uns zur Verfügung stehenden Präparaten als unverlässlich.

Bezüglich der Empfindlichkeit des Alizarins und Galleins gegenüber Kohlensäure ist hervorzuheben, dass zwar die letztere niemals die Reaction freier Säure hervorrufen kann, dass aber Violettfärbung der Farbstoffe nicht eintritt, solange freie Kohlensäure vorhanden ist.

Wie aus vorstehender Tabelle ersichtlich ist, zeigt fast jedes der untersuchten Salze ein ganz eigenthümliches Verhalten seiner Aciditäts- und Alkalinitätsverhältnisse.

Wie das Natrium carbonicum und das Trinatriumphosphat einen Mangel an Acidität zeigen, so weist das Mononatriumphosphat einen Mangel an Alkalinität auf.

Im Gegensatze hierzu zeigen Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat sowohl Alkalinität als Acidität. Bei beiden Salzen muss man ebensoviel Säure zusetzen, um die Reaction freier Säure, als Alkali, um die Reaction freien Alkalis zu erhalten.

Während aber beim Dinatriumphosphat ein ganz geringer Zusatz von Natronlauge die tiefviolette Farbe des gesättigten Salzes herbeiführt, muss man beim Natriumbicarbonat eine weitaus grössere Menge zusetzen.

Es gilt dies ebenso sehr für Alizarin, wie für Phenolphthalein.

Die Erklärung dieses Umstandes fiel nicht leicht. Natriumbicarbonat, frisch umkrystallisirt, färbt Phenolphthalein nicht oder nur spurenweise, Alizarin roth in demselben Tone wie Dinatriumphosphat; ein geringer Zusatz von Natronlauge sollte darum, da sofort Natriumcarbonat entstehen muss, die Indicatorfarben dieses Salzes herbeiführen. Statt dessen entstand stets zunächst eine Mischfarbe, ein blassrosa bei Phenolphthalein und ein roth mit violetterm Stich bei Alizarin, bis

nach Zusatz von 1 cem. $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge zu 10 cem. einer 1 proc. Lösung von Natriumbicarbonat dunkelrothe Färbung des Phenolphthaleins und tiefviolette Färbung des Alizarins eintrat. Die Annahme, dass, so lange noch Natriumbicarbonat vorhanden sei, die dunkelrothe Farbe nicht eintreten könne, erwies sich als unhaltbar, da dies mit der verwendeten Natronmenge nicht stimmte. Die Annahme, dass überschüssig vorhandene freie Kohlensäure dies Verhalten bedinge, war ebenfalls nicht stichhaltig, weil die Alkalimenge, die nöthig war, um in dieser Natriumbicarbonatlösung Reaction von freiem Alkali mittelst Poiriersblau (Poirierswerth) zu erzielen, genau der vorhandenen Natriumbicarbonatmenge entsprach, während er bei Anwesenheit von überschüssiger Kohlensäure von der Acidität eines Cubikcentimeters $\frac{1}{10}$ -Normal-säure um 2 cem. grösser hätte sein müssen. Als Lösung der Frage ergab sich schliesslich, dass der Grund der Erscheinung in einer Dissociation gelegen sein müsse, die bei Verdünnung der Natriumbicarbonatlösung einen Theil derselben in freie Kohlensäure und in einfach kohlen-saures Natron trenne, bei deren gleichzeitiger Gegenwart eine Mischfarbe der Indicatoren hervorgerufen werde. Thatsächlich lässt sich dies durch einen einfachen Versuch erweisen. Lässt man zu einer concentrirten Lösung von Natriumbicarbonat Phenolphthalein fliessen, so bleibt die Flüssigkeit fast farblos; verdünnt man nun die Flüssigkeit mit destillirtem Wasser, das an und für sich Phenolphthalein nicht färbt, so nimmt die Natriumbicarbonatlösung sehr rasch eine deutliche Rosa-färbung an¹⁾.

In Bezug auf das Phenolphthalein zeigt die vorstehende Tabelle, dass man die Differenzen der Phenolphthaleinwerthe gegenüber den Alizarin- oder Galleinwerthen keineswegs auf Kohlensäure beziehen darf; es zeigt sich vielmehr, dass die Entfärbung des Phenolphthaleins dann eintritt, wenn sich entweder freie Kohlensäure oder Mononatriumphosphat vorfindet

¹⁾ Diese Dissociationserscheinungen bringen es mit sich, dass die Endreaction bei Lösungen von Natrium bicarbonicum schwieriger, als bei anderen Salzlösungen zu erkennen ist.

und dass die Rothfärbung stets durch das Vorhandensein eines Alkalis, gleichviel ob kohlensaures Salz oder Trinatriumphosphat oder freien Alkalis bedingt ist, und dass nur dort eine Mischfärbung auftritt, wo eben sowohl saure als alkalische Factoren nebeneinander bestehen.

Das begreiflichste Interesse knüpfte sich an jene Versuche, bei denen wir die solcher Art titrirten Flüssigkeiten in gemessener Menge mit einander mischten.

Es wurden folgende Gemische zu gleichen Theilen hergestellt:

- a) Natrium carbonicum und bicarbonicum.
- b) Natrium carbonicum und Dinatriumphosphat.
- c) Natrium bicarbonicum und Dinatriumphosphat.
- d) Mononatriumphosphat und Dinatriumphosphat.
- e) Natrium bicarbonicum und Mononatriumphosphat.
- f) Natrium carbonicum und Mononatriumphosphat.
- g) Mononatriumphosphat und Trinatriumphosphat.

Lösungen.

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität.		
	Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-H Cl		Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-Na OH		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violett- färbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Poirierblau.
Von 10 chem. 1proc. Natrium carbonicum	9,4	18,3	—	—	0,1
Von 10 chem. 1 proc. Dinatriumphosphat	0,1	6,9	0,1	0,1	6,95
Durch Summirung der Werthe für 10chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	4,7	12,6	0,05	0,05	3,5
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	4,9	12,5	—	—	3,6

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität.		
	Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-HCl.		Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-NaOH.		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violett-färbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Poirierblau.
Von 10 chem. 1proc. Natrium carbonicum	9,4	18,3	—		0,1
Von 10 chem. 1proc. Natrium bicarbonicum	0,1	11,0	2,6	2,0	11,8
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	4,7	14,9	1,0	1,0	5,9
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	4,6	14,9	1,0	1,0	6,0
Von 10 chem. 1proc. Natrium bicarbonicum	0,1	11,6	2,0	2,0	11,8
Von 10 chem. 1proc. Dinatriumphosphat	0,1	6,9	0,1	0,1	6,95
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	0,1	9,25	1,5	1,5	9,4
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	0,1	9,3	1,3	1,3	9,5
Von 10 chem. 1proc. Mononatriumphosphat	—	0,05	8,35	8,3	16,6
Von 10 chem. 1proc. Dinatriumphosphat	0,1	6,9	0,1	0,1	6,95
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	0,05	3,5	4,11	4,2	11,7
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat		3,4	4,1	4,1	11,6

Die vorstehenden Tabellen zeigen durchweg, dass die Acidität und Alkalinität der Mischung den Summen der Acidität und Alkalinität ihrer Bestandtheile entsprechen.

Es bestehen demnach unter diesen Verhältnissen auch in den Mischungen beide Salze neben einander.

Speciell in dem Falle, wo Mononatriumphosphat und Dinatriumphosphat mit einander vermischt waren, hat sich dies dadurch erweisen lassen, dass in der Mischung der Gehalt von saurem Phosphat dadurch bestimmt wurde, dass nach Hinzufügung einer überschüssigen Menge von Chlorbaryum der Phosphorsäuregehalt des Filtrats mittelst Uran titirt wurde. Der Gehalt an saurem Phosphat entsprach genau dem vorgenommenen Verbindungsverhältniss.

Wesentlich andere Verhältnisse boten sich bei der Untersuchung folgender Mischungen:

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität.		
	Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-H Cl		Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-Na OH.		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violett- färbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Porrierblau.
a) Von 10chem. 1proc. Natrium bicarbonicum	0,1	11,6	2,0	2,0	11,8
Von 10chem. 1proc. Mononatriumphosphat	—	0,05	8,35	8,3	16,6
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	0,05	5,8	5,17	5,15	14,2
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	—	5,6	4,0	3,0	12,0
b) Von 10 chem. 1proc. Natrium bicarbonicum	9,4	18,3	—	—	0,1
Von 10chem. 1proc. Mononatriumphosphat	—	0,05	8,35	8,3	16,6
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	4,7	9,17	4,17	4,15	8,35
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	0,6	0,59	—	—	9,0

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität		
	Menge der verbrauchten cem. $\frac{1}{10}$ -Normal-HCl.		Menge der verbrauchten cem. $\frac{1}{10}$ -Normal-NaOH.		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violettfärbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Potrierblau.
Von 10 cem. 1 proc. Mononatriumphosphat	—	0,05	8,35	8,3	16,6
Von 10 cem. 1 proc. Trinatriumphosphat	6,3	12,3	—	—	0,1
c) Durch Summirung der Werthe für 10 cem. der Mischung zu erwartendes Resultat	3,15	6,17	4,17	4,15	8,35
Durch Titration von 10 cem. der Mischung erhaltenes Resultat	0,05	6,5	0,2	0,2	6,5

Die vorstehende Tabelle a) zeigt demnach, dass die Mischung von Natrium bicarbonicum und Mononatriumphosphat eine geringere Acidität zeigte, als man bei der Summirung der Werthe erwarten sollte. Eine Thatsache, die leicht mit der Beobachtung in Einklang zu bringen ist, dass bei der Mischung Kohlensäure entweicht. Dass die eingetretene Umänderung aber stärker ist, als man nach dem ersten Blick erwarten würde, ergibt sich, wenn man in der Mischung den Gehalt an saurem und neutralem Phosphat mittelst Uran bestimmt¹⁾. Der Gehalt der Mischung an P_2O_5 beträgt 0,295 gr. % entsprechend der Hälfte der zugesetzten Lösung des Monophosphates mit dem Gehalt von 0,59 gr. % P_2O_5 . — Von diesen 0,295 gr. % P_2O_5 entfallen auf saure Phosphate nur 0,03 gr. % P_2O_5 . Während 0,265 gr. % P_2O_5 auf neutrales Phosphat entfallen. Es ist also aus dem eindrittelgesättigten Salz durch Absättigung mit Natrium bicarbonicum Dinatriumphosphat geworden. — Neben diesem ist aber noch Natrium bicarbonicum überschüssig geblieben, was daraus hervorgeht, dass eine höhere Alkalinität besteht, als dem nach der Phos-

¹⁾ E. Freund: Ueber eine Methode zur Bestimmung von einfach-saurem Phosphate neben zweifach-saurem Phosphate im Harn. Centralbl. f. med. Wiss., 1892, 38.

phatbestimmung vorhandenen Dinatriumphosphat zukommt. Auch die gefundene Acidität ist höher, als der gefundenen Menge des sauren Phosphates entspricht und muss wohl auf Kohlensäure bezogen werden, die in der Flüssigkeit absorbiert blieb. Auf diese letztere Thatsache ist auch die Differenz zwischen dem Phenolphthalein und Alizarinaciditätswerth zurückzuführen, da Phenolphthalein für Kohlensäure empfindlicher ist als Alizarin.

Wie Tabelle b) zeigt, finden sich im Gemische von Natrium bicarbonicum und Mononatriumphosphat keine ein-drittelgesättigten Säuren und es bedarf, um die Violettfärbung des Alizarins herbeizuführen, keines Zusatzes von Alkali. —

Vergleichen wir noch den Poirierwerth mit dem Alizarin-alkalinitätswerth, so erhalten wir ein gleiches Bild wie das, dass die Titrirung des Dinatriumphosphates geboten. Thatsächlich ergibt auch die Bestimmung des sauren und neutralen Phosphates mittelst Uran, dass sämtliche Phosphorsäure als Dinatriumphosphat vorhanden ist. Dies erklärt auch die Differenz zwischen den Alkalinitätswerthen von Phenolphthalein und Alizarin. Nach Zusatz weniger Tropfen Säure ist schon Mononatriumphosphat entstanden und damit Phenolphthalein entfärbt worden. Während die Gelbfärbung bei Alizarin erst entstehen konnte, nachdem sämtliches Dinatriumphosphat in Mononatriumphosphat überführt wurde.

Die beiden Salze der Tabelle c) haben ihre Aciditäts- und Alkalinitätsverhältnisse ausgeglichen. Trinatriumphosphat ist vollkommen verschwunden. Die Flüssigkeit mit Alizarin versetzt gibt keine violette, sondern rothe Färbung. Dagegen ist Mononatriumphosphat in kleiner Menge vorhanden. Die Hauptmenge ist in Dinatriumphosphat verwandelt. —

Weitere Versuche bezogen sich auf Aciditäts- und Alkalinitätsverhältnisse bei Gemischen von Mono- und Dinatriumphosphat mit harnsauren Salzen.

Wir benützten dazu, um den Verhältnissen des Urans Rechnung zu tragen, eine Lösung von Dinatriumphosphat von $0,4\%$ P_2O_5 und von saurem harnsaurem Kalium mit einem Gehalte von $2,23\%$ Harnsäure. Diese letztere Lösung wurde

derart bereitet, dass zu einer Lösung von harnsaurem Kali Harnsäure zugefügt wurde und nach längerem Kochen in der Wärme filtrirt wurde. Diese Lösung wurde auch sofort in der Wärme titirt. Ein Theil dieser Lösung wurde, bevor noch saures harnsaures Salz ausfallen konnte, zu gleichen Theilen mit der Dinatriumphosphatlösung, ein anderer mit Monophosphatlösung, vermischt und ebenfalls in der Wärme der Titration unterzogen. — Die nachstehenden Tabellen ergaben die gefundenen Verhältnisse:

Lösungen.	Alkalinität.		Acidität.		
	Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-HCl		Menge der verbrauchten chem. $\frac{1}{10}$ -Normal-NaOH		
	zur Entfärbung von Phenolphthalein.	zur Gelbfärbung von Alizarin.	zur Dunkelrothfärbung von Phenolphthalein.	zur Violett-färbung von Alizarin.	zur Rothfärbung von Poirierblau.
d) Von 10 chem. 0,4 proc. Dinatriumphosphat	0,05	1,0	—	0,05	1,1
Von 10 chem. saurem harnsauren Kalium	—	0,5	0,8	0,8	2,10
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	0,025	0,75	0,4	0,425	1,75
Durch Filtration von 10 chem. der Mischung erhaltenes Resultat	—	0,7	0,4	0,4	1,75
e) Von 10 chem. 1 proc. Mononatriumphosphat	—	0,05	8,35	8,3	16,6
Von 10 chem. saurem harnsauren Kalium	—	0,5	0,8	0,8	2,4
Durch Summirung der Werthe für 10 chem. der Mischung zu erwartendes Resultat	—	0,27	4,57	4,55	9,5
Durch Titration von 10 chem. der Mischung erhaltenes	—	0,25	4,5	4,5	9,5
f) I. 10 chem. Nachmittags-harn	—	10,1	0,6	0,6	12,65
II. 10 chem. Harn vor der Mahlzeit	—	3,7	1,4	1,4	7,4
III. 10 chem. Harn nach der Mahlzeit	—	7,2	1,2	1,4	10,8

Die Alkaleszenz- und Aciditäts-Verhältnisse der Mischung d) entsprechen der Summirung der betreffenden Verhältnisse der Componenten; es könnte demnach scheinen, dass die beiden Salze ohne Veränderung nebeneinander existiren.

Man kann sich aber durch einen einfachen Versuch davon überzeugen, dass dies nicht der Fall ist und dass eine Umsetzung stattgefunden hat, indem ein Theil des sauren harnsauren Salzes zu neutralem harnsaurem Salz wurde, während ein entsprechender Theil des neutralen phosphorsauren Salzes zu saurem harnsaurem Salz wurde.

Die in Verwendung gezogene Lösung von Dinatriumphosphat enthielt bei einem Gehalte von 0,86 gr. P_2O_5 ‰ , einen Gehalt von 0,03 gr. P_2O_5 ‰ in Form von saurem Phosphat.

In der Mischung mit gleichem Volumen sauren harnsauren Natrons wäre demnach ein Gehalt von 0,015 gr. P_2O_5 ‰ zu erwarten gewesen.

Statt dessen zeigte die Bestimmung des sauren Phosphates einen Gehalt von 0,15 gr. P_2O_5 ‰ , also einen zehnmal höheren Werth als vor der Mischung, während der Gesamt- P_2O_5 -Gehalt 0,043 gr. ‰ betrug, also genau der Hälfte entsprach. Die Untersuchung des Harnsäuregehaltes der Mischung ergab genau die Hälfte des Harnsäuregehaltes der ursprünglichen Lösung, was ja damit stimmte, dass Harnsäure nicht ausgeschieden worden war. Ein zweiter Versuch, bei welchem Lösungen von Mononatriumphosphat und saurem harnsaurem Natrium bei einer Temperatur von 40° bereitet und titirt, miteinander vermischt wurden, ergab, wie die Tabelle e) zeigt, eine Summirung der betreffenden Aciditäts- und Alkalitätsverhältnisse. Wir besitzen also die Möglichkeit, durch Benutzung der in Rede stehenden Indicatoren in Flüssigkeiten, welche ein Gemenge von Säuren: eindrittelgesättigten, zweidrittelgesättigten und gesättigten oder auch alkalischen Salzen enthalten, quantitativ deren Alkalinität und Acidität zu bestimmen. Die freie Säure durch die Menge Natroudlauge, die nöthig ist, die hellgelbe Farbe des Alizarins verschwinden zu machen, die sauren Salze durch die Menge Natronlauge,

welche nöthig ist, die orange gelbe Farbe des Alizarins in die violette überzuführen.

Für die Bestimmung der dem Dinatriumphosphat analogen Salze stehen uns zwei Wege zu Gebote. Einmal, indem wir die Menge NaOH bestimmen, die nöthig ist, um mit Poirierblau oder Brillanterocein die Farbe des freien Alkali zu erzielen, und von dieser Grösse die Menge NaOH, welche den freien Säuren und sauren Salzen entsprechen, abziehen, oder zweitens, dass wir mittelst Säurezufügung ermitteln, welche Säuremengen nöthig sind, um mit Alizarin die Reaction freier Säuren zu erzielen d. i., die rothe Farbe in die hellgelbe überzuführen.

Die Alkalinität der gesättigten Salze können wir, wenn es nöthig ist, deren Alkalescenz getrennt von der Alkalescenz der dem Dinatriumphosphat analogen Salze zu bestimmen, aus der Menge Natronlauge bestimmen, die nöthig ist, um die tiefviolette Färbung des Alizarins verschwinden zu machen.

Begreiflicher Weise kann man auch bestimmen, ob die Alkalinität von kohlensaurem Salz herrührt, indem man die betreffende Flüssigkeit bis zur freien Säurereaction mit Säure versetzt, kocht und nun nachsieht, wie viel Alkali wieder hinzugefügt werden muss, um alkalische Reaction zu erzielen. Ist die Alkalinität lediglich durch kohlensaures Salz bedingt, dann wird der geringste Zusatz von Alkali schon alkalische Reaction nach sich ziehen.

Die Gesamt-Acidität wird uns durch das zur Rothfärbung des Poirierblau nöthige Alkali, die Gesamt-Alkalinität durch die zur Chlorgelb-Färbung des Alizarins nöthige Säure angegeben.

Nachdem dies festgestellt war, haben wir die genannten Indicatoren zur Titrirung des Urines versucht.

Es hat sich hierbei als praktisch erwiesen, stets nur geringe Quantitäten (10 ccm.) zur Bestimmung zu benützen; die Resultate sind sehr scharf und verlässlich; will man mit grösseren Quantitäten arbeiten, dann thut man gut, in breiten Bechergläsern über weissem Grunde zu titriren.

Normaler Harn kann unverdünnt zur Titrirung benützt werden; bei stärker gefärbten Harnen ist es unbedingt nöthig,

zu verdünnen und kann man getrost auf das fünffache verdünnen.

Titriert wurde mit $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge und $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure.

Die Indicatorlösungen waren:

1% Phenolphthaleinlösung.

1% Alizarinlösung (alizarinsulfonsaures Natron).

$\frac{1}{2}$ % Poiriersblaulösung.

Von der Phenolphthaleinlösung wurden zu 10 ccm. Flüssigkeit zwei Tropfen, von der Alizarinlösung drei bis vier Tropfen zugesetzt. Von der Poirierblaulösung, die in der obenerwähnten Weise hergestellt wurde, wurden ca. 10 Tropfen zugesetzt, so dass die Flüssigkeit eine tiefblaue Farbe annahm. In jenen Fällen, wo der Umschlag in Roth nicht scharf eintritt, ist es zweckmässig, einen Ueberschuss an Alkali zuzusetzen und hierauf durch Säurezusatz das Wiedereintreten der violetten Farbe herbeizuführen. Die Differenz beider Werthe ergibt die richtige Aciditätgrösse. Wir haben Beispiels halber drei Titri-
 rungsresultate von Urinen in der Tabelle f) angeführt.

Ans dem ersten Beispiele I geht hervor, dass der Urin, trotzdem er auf Laemus alkalisch reagirte, doch ausserdem saure Salze enthielt, während die beiden anderen Urine, trotzdem sie auf Laemus entschieden sauer reagirten, doch eine beträchtliche Menge alkalischen Salzes enthielten. Die Urinproben II und III stammen von einem Individuum; Nr. II vor einer Mahlzeit, Nr. III nach der Mahlzeit; es verdient, als interessant hervorgehoben zu werden, dass der Werth für die sauren Salze durch die Mahlzeit ganz ungeändert geblieben ist, während der Werth für die alkalischen Salze sich auf das Doppelte erhöht hat.

Für die gewöhnlich erforderte Bestimmung der Acidität und Alkaleszenz wird es nun nicht nöthig sein, mit allen angeführten Indicatoren zu arbeiten.

Für die meisten Fälle wird es genügen, zwei Urinproben zu nehmen und — wenn nöthig — nach Verdünnung zu 10 ccm. 2—4 Tropfen Alizarin zu setzen und die entstehende

Farbe zu beachten; rein gelb zeigt freie Säure, tief violett gesättigtes basisches Salz an; ist dies nicht der Fall, dann kann es sich nur um saure Salze und alkalische Salze vom Typus des Dinatriumphosphates handeln. Die Menge Säure, die nöthig ist, rein gelbe Farben zu erzielen, ist ein Massstab der Alkalinität der letzteren; die Menge Natronlauge, die nöthig ist, die violette Farbe herbeizuführen, ist ein Massstab der Acidität der ersteren.