

Ueber die Bestimmung der Acidität des Harns.

Von

Dr. Victor Lieblein, Assistent.

(Aus dem medicinisch-chemischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag.)
Der Redaction zugegangen am 13. Juni 1894.)

Die Acidität des Harnes zu bestimmen, ist schon vielfach versucht worden. Es fragt sich aber, was von solchen Bestrebungen zu erwarten ist und ob es sich der Mühe lohnt, sich mit diesem Gegenstande zu befassen. Darauf gibt Antwort die Thatsache, dass die Menge der Mineralbestandtheile im Blute unter verschiedenen Umständen nur höchst geringen Schwankungen unterworfen ist.

Der Chlorgehalt des Blutes bewegt sich nur in ausserordentlich engen Grenzen, der Schwefelsäuregehalt des Blutes überschreitet nicht die minimalen, quantitativ nicht bestimm- baren Spuren, bei der Urämie unterscheidet sich der Gehalt des Blutes an den Alkalien nach Horbaczewski kaum oder gar nicht von dem bei Gesunden. Das Blut_f entledigt sich der über seine constante oder nahezu constante Zusammensetzung zugewachsenen anorganischen Substanz in kürzester Frist, ähnlich einer solchen, wie z. B. des Jods, die seiner Constitution überhaupt fremd ist. Eine Störung des Gleichgewichtes zwischen den Salzbestandtheilen des Blutes kann auch dadurch zu Stande kommen, dass, wie bei dem Erguss von Salzsäure in den Magen während der Verdauung, ein Salzbestandtheil aus dem Blute entfernt wird und der andere zurückbleibt; dieser, dem Blut nun fremde Antheil verfällt alsbald der Abscheidung. Ist auch der Mechanismus, durch welchen die Erhaltung des ursprünglichen Zustandes in der Zusammensetzung des Blutes herbeigeführt wird, für diese Fälle nicht so bekannt, wie der bei der Kohlensäureabscheidung durch die Lunge, so kann doch mit der Thatsache gerechnet werden.

Zumeist werden diese Ausgleichungen durch die Nieren bewirkt, in den Harn treten, wie die heterogenen anorganischen Substanzen, auch die dem Blut im Ueberschuss zugeführten oder verbliebenen homogenen über, und in der Zusammensetzung des Harns kommen diese vorübergehenden Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes zum Ausdruck. Eine Analyse des Harns kann also über die Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes nicht bloß dieselbe Auskunft geben als die Analyse des Blutes selbst, sondern vielmehr eine bessere. Bei der Untersuchung des Blutes kann man nur die geringfügige Abweichung finden, die im gegebenen Augenblick vorhanden ist; im Harn kommt im Verlauf eines längeren Zeitabschnittes die Summe der momentan im Blut vorhanden gewesenen Störungen zum Ausdruck; die Werthe sind hier grösser, und die Bestimmungsfehler kleiner.

Einen vollen Ersatz für die Analyse des Blutes kann die Analyse des Harns jedoch nicht bieten. Aus der Untersuchung des Harnes lässt sich nur erkennen, welche Substanz vom Blute abgeschieden oder zurückgehalten wurde, über die absoluten Mengen und die Zusammensetzung der Mineralsubstanzen des Blutes lehrt sie dagegen begreiflicher Weise nichts.

Selbstverständlich könnte man eine in solcher Absicht vorgenommene Analyse des Harnes auf alle anorganischen Harnbestandtheile ausdehnen. Die Aciditätsbestimmung stellt einen einzelnen solchen Fall dar. Durch diesen kann man erfahren, wie viel saure Substanz vorübergehend dem Blut angehört hat, welche Aenderung die Acidität des Blutes im Verlaufe einer gewissen Zeit erlitten hat. Das ist also dasselbe, wie das, was man wesentlich mit der Aciditäts- oder Alkaleszenzbestimmung des Blutes anstrebt, und die Aciditätsbestimmung des Harns könnte für diese einen Ersatz bieten.

Unter welchen Bedingungen die Aciditätsbestimmung des Harns zu verwerthbaren Resultaten führt, bleibt noch eine offene Frage. Von ausschlaggebender Wichtigkeit ist in dieser Hinsicht der Zeitpunkt und die Zeitdauer der Secretion des zur Untersuchung bestimmten Harnes.

Den Zeitpunkt wird man so wählen müssen, dass der Einfluss eines Vorganges auf die Acidität des Harns, den man

kennen lernen will, nicht durch andere nebenher laufende in unkontrollirbarer Art gestört wird; man wird dabei ähnlich zu verfahren haben wie bei der Zählung der farblosen Blutkörperchen, unter Ausschluss der Verdauungsleukocytose. Die Zeitdauer aber, während welcher der Harn gesammelt werden soll, muss auch in richtiger Weise begrenzt werden. Die Genauigkeit der chemischen Untersuchung wird durch eine zu geringe Harnmenge beeinträchtigt. Eine zu lange Ausdehnung der Secretionszeit andererseits lässt den Effect des physiologischen Vorgangs nicht mehr scharf hervortreten. Bei der Untersuchung der Tagesmenge Harn erfährt man nichts über die Vorgänge, welche sich in den einzelnen Tagesabschnitten im Blut abgespielt haben. Ueberlegung und Erfahrung wird auch hier den richtigen Weg weisen.

Wenn nun auch die Aciditätsbestimmung des Harns in erster Linie als Ersatz für die des Blutes dienen kann, so ist doch ihre Verwendung noch für andere Zwecke nicht ausgeschlossen.

Der Aciditätsbestimmung des Harns hat man sich in früherer Zeit zugewandt, offenbar von der Vorstellung geleitet, dass sich eine solche leicht nach Art einer Acidimetrie ausführen lasse. Jetzt weiss man dagegen, dass der Säuregehalt des Harnes nicht durch Neutralisation mit Lauge ermittelt werden kann, weil der Harn Phosphate enthält und es kein Phosphat gibt, das gegen Lackmus neutral reagirt.

Man ist daher darauf ausgegangen, die einfache Neutralisation zu ermöglichen, durch Entfernung der Phosphate als normale Erdalkaliphosphate. Es sind zwei Methoden bekannt, welche diesen Zweck verfolgen, die von Maly und die von Franz Hoffmann. Ich habe beide auf ihre Verwendbarkeit untersucht, und theile im Folgenden meine Erfahrungen mit.

I. Die nach Maly benannte Methode.

Bei derselben¹⁾ übersättigt man den Harn mit Lauge, fällt die entstandenen normalen Alkaliphosphate durch Chlorbaryum aus, und titirt im Filtrat den Ueberschuss an Lauge zurück.

¹⁾ Neubauer-Huppert: Analyse des Harns, 9. Aufl., S. 452.

Was von der zugesetzten Lauge fehlt, wäre zur Ueberführung des einfach- und des zweifachsauerer Phosphats in normales verbraucht worden. Ist ausserdem die Menge der gesammten Phosphorsäure bekannt, so liesse sich berechnen, wie viel von dieser im zweifachsauerer Phosphat vorhanden gewesen ist. Auf diese Art wird also die Gesamttacidität als Phosphorsäure im zweifachsauerer Phosphat bestimmt.

Nun hat Freund¹⁾ ein Verfahren angegeben, nach welchem in anderer Weise die Phosphorsäure des zweifachsauerer Phosphats ermittelt werden kann. Es wird aus dem Harn das einfachsauerere Phosphat durch Chlorbaryum gefällt und im Filtrat die Phosphorsäure mit Uransalz titirt. Die so gefundene Phosphorsäure gehört dem in Lösung gebliebenen zweifachsauerer Phosphat an. Führt man nach beiden Weisen die Bestimmung der als zweifachsauerer Phosphat vorhandenen Phosphorsäure in demselben Harn aus, so erhält man nach Maly Werthe, die, wenn auch nicht immer um viel, so doch constant höher sind als die nach Freund.

Der Unterschied besteht auch dann, wenn man bei der Bestimmung nach Maly kohlensäurefreie Lauge verwendet. Enthält die Lauge Carbonat, so wird dieses nicht zur Ueberführung der Phosphate in die normalen verbraucht, sondern es setzt sich mit dem Chlorbaryum um, zu kohlensaurem Baryt und Chlornatrium. Man verbraucht dann eine dem Carbonat entsprechende Menge Lauge zu viel. Ob die erwähnte Abweichung in den nach beiden Methoden erlangten Resultaten darin ihren Grund hat, dass nach Maly alle die Acidität des Harns bedingenden Säuren als Phosphorsäure des zweifachsauerer Phosphats ausgedrückt werden, nach Freund dagegen bloss diese Phosphorsäure bestimmt wird, oder ob sie in der Methode selbst gelegen ist, darüber habe ich zuerst Aufschluss zu erlangen versucht.

Die Versuche wurden mit Achtelnormallösungen von einfachsauerem Natriumphosphat und von zweifachsauerem Kaliumphosphat angestellt. Diese Lösungen wurden mit wachsenden aber abgemessenen Mengen kohlensäurefreier Lauge,

¹⁾ Centralblatt f. d. med. Wiss., 1892, S. 689.

dann mit Chlorbaryumlösung im Ueberschuss versetzt und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt; in einem abgemessenen Volumen des Filtrates (der Hälfte des Gesamtvolumens) wurde dann die überschüssige Lauge mit $\frac{1}{4}$ Normalsalzsäure zurücktitrit. Als Indicator diente Methyloorange. Alle Operationen, bis auf das Titiren, geschahen unter Ausschluss der kohlensäurehaltigen Luft.

Kohlensäurefreie Lauge wurde erhalten durch Ausfällen gewöhnlicher Lauge mit Chlorbaryumlösung in einer verschliessbaren Flasche und der Niederschlag in der Lauge belassen. Dann erst wurde ihr Titer bestimmt. Die Bürette wurde durch ein T-Rohr von unten gefüllt. Die Luft, welche beim Ablassen der Flüssigkeit in die Laugenflasche oder in die Bürette drang, strich vorher durch eine Waschflasche mit Lauge. Die Mischung von Phosphat, Lauge und Chlorbaryum wurde in einem Fläschchen mit gut eingeschliffenem Glasstöpsel vorgenommen. Dann wurde durch einen Trichter mit Faltenfilter filtrirt, der mit einem Kork luftdicht in eine Bürette eingesetzt war und mit einer Glasplatte bedeckt wurde.

Von der kohlensäurefreien Lauge enthielten 10,25 cbcm. soviel NaOH, wie 10 cbcm. $\frac{1}{4}$ Normal-NaOH. Die Chlorbaryumlösung enthielt im Liter ungefähr 140 gr. krystallisirtes Salz, war also ungefähr $1\frac{1}{7}$ normal.

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse mitgetheilt. In denselben ist die Menge der zurücktitrirten Lauge für das Gesamtvolumen angegeben, und zwar, der Einfachheit halber, gleich in den Werthen der kohlensäurefreien Lauge; es sind dazu die verbrauchten Volumina der $\frac{1}{4}$ Normalsäure auf den Titer der kohlensäurefreien Lauge umgerechnet worden.

Tabelle I.

Versuche mit $\frac{11}{8}$ Na₂HPO₄. In allen Versuchen wurden verwendet 20 cbcm. Phosphatlösung und 12 cbcm. Chlorbaryumlösung. Zur Bildung von normalem Baryumphosphat sind erforderlich 10,25 cbcm. Lauge und ungefähr 6,6 cbcm. der Chlorbaryumlösung.

Kohlensäurefreie Lauge		
zugesetzt cbcm.	zurücktitrit cbcm.	verbraucht cbcm.
12	1,13	10,87
15	3,79	11,21
17	5,43	11,57
20	8,41	11,59
24	12,30	11,70

Tabelle II.

Versuche mit $\frac{n}{8}$ KH_2PO_4 . (10 ccm. Phosphat und 12 ccm. Chlorbaryumlösung.) Zur Bildung von normalem Baryumphosphat sind erforderlich 10,25 ccm. Lauge und ungefähr 3,3 ccm. Chlorbaryumlösung.

Kohlensäurefreie Lauge		
zugesetzt ccm.	zurücktitriert ccm.	verbraucht. ccm.
12	1,13	10,87
15	3,81	11,19
17	5,56	11,44
20	8,45	11,55
24	12,46	11,54

Die vorstehenden Tabellen geben Aufschluss über die Art des Baryumphosphates, welches unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen entsteht.

Zunächst ist hervorzuheben, dass bei Gegenwart von nur so viel Chlorbaryum, als die Rechnung zur Bildung von normalem Baryumphosphat verlangt, im Filtrat noch Phosphorsäure nachweisbar ist. Vollständig dagegen ist die Fällung, wenn sich das Chlorbaryum im Ueberschuss befindet. Der Sicherheit wegen habe ich diesen Ueberschuss erheblich grösser gewählt, als nöthig war.

Aus dieser Thatsache, sowie aus den in den Tabellen mitgetheilten Zahlen geht also hervor, dass unter allen Umständen mehr Lauge verbraucht wurde, als zur Bildung von normalem Baryumphosphat erforderlich ist, dass also auch immer für das zweifachsaure Phosphat zu viel Phosphorsäure gefunden wird. Der Verbrauch an Lauge ist um so grösser, je mehr Lauge der Lösung von vornherein zugesetzt war, und in demselben Maasse entfernen sich die für die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat gefundenen Zahlen von der Voraussetzung, dass auf 1 Mol. zweifachsaures Phosphat 2 Mol. Natriumhydrat verbraucht werden. Das entstandene Baryumphosphat ist also kein normales, sondern ein basisches. Bei Gegenwart eines nur geringen Ueberschusses an Lauge kommt zwar die Zusammensetzung dieses Phosphates dem normalen noch nahe, weicht aber um so weiter von dieser

ab, je grösser der Ueberschuss an Lauge ist, und erreicht endlich, unter den gewählten Versuchsbedingungen, wie die Tabellen zeigen, eine obere Grenze. Für das zuletzt gebildete Baryumsalz berechnet sich die Formel: $2\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2, \text{Ba}(\text{OH})_7$. Salze von einer solchen Zusammensetzung erhielten übrigens auch Berthelot und Louguinine¹⁾, wenn sie Phosphorsäure mit überschüssigem Baryumhydrat oder Strontiumhydrat oder Kalkwasser längere Zeit in Berührung liessen.

Dieser Umstand legt die Frage nahe, ob die Methode nicht vielleicht in der Art zu verbessern wäre, dass man der Berechnung diesen Maximalverbrauch an Lauge zu Grunde legt und bei der Ausführung natürlich von vornherein so viel Lauge zusetzt, dass dieser Maximalverbrauch auch eintreten kann. Wie Tabelle III zeigt, ist dies in der That bei Verwendung von Alkaliphosphatlösungen der Fall. Die in der vorletzten Reihe angeführten berechneten Zahlen stimmen mit den der verwendeten Mengen innerhalb der Fehlergrenzen überein.

Von der Lauge entspricht 0,1 cbcm. 1,775 mgr. P_2O_5 und da nur das halbe Volumen der Versuchsflüssigkeit titirt wurde, beträgt der Fehler für 0,1 cbcm. Lauge 3,55 mgr. P_2O_5 .

Tabelle III.

Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat aus Phosphatgemischen. Die angegebenen Laugenmengen sind bereits auf $\frac{1}{4}$ Normal umgerechnet.

n Na_2HPO_4 ccbm.	x ccbm.	n KH_2PO_4 ccbm.	x ccbm.	CO ₂ -freie n -Lauge ccbm.	BaCl ₂ ccbm.	Im ganzen Filtrat zurück- titirt. ccbm.	Verbrauchte Lauge. ccbm.	mgr. P ₂ O ₅ im 2fachsauren Phosphat		
								ver- wendet.	berechnet nach	
									s = 16,73 a - g	s = 17,75 a - g
6	4	14,563	10	6,6	7,963	35,50	37,14	38,35		
10	5	19,417	20	8,1	11,317	44,37	45,83	47,70		
10	6	19,417	15	6,9	12,517	53,25	55,89	57,95		
12	8	24,271	20	8,7	15,571	71,00	69,67	72,24		
4	10	19,417	20	6,0	13,417	88,75	87,86	90,08		
5	10	24,271	20	10,2	14,071	88,75	89,29	91,44		
10	10	24,271	20	7,3	16,971	88,75	90,80	93,61		
5	12	24,271	20	8,0	16,271	106,50	106,36	109,12		

Einer Erklärung bedarf nur noch die Art der Berechnung. Es werde die Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphates bezeichnet mit s, die des einfachsauren mit n, die gesammte Phosphorsäure mit g; es ist

¹⁾ Berthelot et Louguinine, Comptes rendus, T. 81, p. 1074, 1875.

dann $g = n + s$ und $n = g - s$. Ferner sei die Anzahl der zur Ueberführung der Phosphate in normales Salz erforderlichen cbcm. Lauge mit a bezeichnet. Unter der Voraussetzung, dass normales Phosphat entsteht, werden durch die zugesetzte Lauge die an Wasserstoff gebundenen Antheile der Phosphorsäure in den beiden Phosphaten erhoben, das ist also von der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat $\frac{2s}{3}$, von der im einfachsauren $\frac{g-s}{3}$. War die verwendete Lauge $\frac{1}{4}$ Normal, so entspricht ein cbcm. derselben 5,9167 mgr. P_2O_5 , daher a cbcm. 5,9167 a mgr. P_2O_5 . Von dieser Phosphorsäuremenge sind enthalten $\frac{2s}{3}$ im zweifachsauren und $\frac{g-s}{3}$ im einfachsauren Phosphat.

Man hat daher die Gleichung: $\frac{2s}{3} + \frac{g-s}{3} = 5,9167a$, oder, wenn man die Gleichung nach s auflöst: $s = 17,75a - g$, d. h. man findet die (gesamte) im zweifachsauren Phosphat enthaltene Phosphorsäure (P_2O_5) in mgr., wenn man die zur Umwandlung der Phosphate in normale verbrauchten cbcm. $\frac{n}{4}$ Lauge mit 17,75 multiplicirt und vom Producte die Menge der gesammten Phosphorsäure (mgr. P_2O_5) abzieht.

Für die Berechnung des P_2O_5 bei der Bildung des basischen Salzes $2Ba_3(PO_4)_2, Ba(OH)_2$ ist der Factor ein anderer als 17,75, nämlich 15,73. Dieser Factor ist der, welcher sich empirisch bei den Titirungen ergeben hat; aus der Formel des Salzes berechnet er sich zu 15,78. Ich habe aber den empirischen beibehalten, weil er die Fehler einschliesst oder eliminiert, welche bei der Titirung nothwendig gemacht werden.

Man sollte nun meinen, dass man bei der Anwendung des verbesserten Verfahrens auf den Harn brauchbare Resultate erhielte. Allein Tabelle IV zeigt, dass dies keineswegs der Fall ist.

Tabelle IV.

Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat nach der abgeänderten Methode von Maly und der von Freund. Die angegebenen Werthe beziehen sich auf 50 cbcm. Harn.

mgr. P_2O_5 nach Freund.	mgr. P_2O_5 nach Maly.	Verhältniss beider Werthe in % der nach Freund.
26,90	26,70	99,2 %
39,08	37,98	97,1 »
56,70	54,70	96,4 »
33,14	31,29	94,4 »
22,25	20,36	91,5 »
9,10	8,01	89,0 »
51,65	45,71	88,4 »
21,77	18,15	83,4 »
21,35	13,70	64,2 »
61,35	35,49	57,8 »

Die für die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat nach der neuen Methode ermittelten Zahlen weichen nicht nur zum Theil erheblich von denen ab, welche die Bestimmungen nach Freund ergeben haben, sondern sind auch alle kleiner, sogar öfter in ganz erheblicher Weise. Da nun die Acidität des Harns mindestens durch das zweifachsaure Phosphat bedingt ist, und vielleicht auch noch durch andere im chemischen Sinn saure Verbindungen, so darf der nach Maly ermittelte Werth für die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat wohl grösser, aber keinesfalls kleiner sein, als der nach Freund ermittelte.

Die Voraussetzung, dass man bei der Verwendung von Harn ebenso richtige Resultate über seinen Gehalt an Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat erhalten könne, wie mit den Alkaliphosphaten, trifft also nicht zu. Die Erklärung für diesen Unterschied ergibt sich aber einfach daraus, dass die Bestimmung desselben Werthes in den beiderlei Flüssigkeiten nicht unter gleichen Bedingungen ausgeführt wird. Der Harn enthält schon vor dem Zusatz von Lauge bis zur alkalischen Reaction Basen, welche mit der Phosphorsäure unlösliche Salze bilden, während dem Phosphatgemisch die die Phosphorsäure fällende Basis erst nach der Herstellung der alkalischen Reaction zugesetzt wurde. Dass dieser Umstand von Einfluss auf das Resultat ist, zeigen Versuche, in welchen Alkaliphosphatlösung mit einer zur völligen Umsetzung unzureichenden Menge Chlorcalcium versetzt und erst darnach alkalisch gemacht wurde. Es wurde auch hier viel weniger Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat wieder gefunden, als wirklich vorhanden war.

(Siehe hierzu Tabelle V auf Seite 61.)

Um dieses Resultat zu verstehen, muss man sich erinnern, dass die Menge der im zweifachsauren Phosphat enthaltenen Phosphorsäure ermittelt wird durch Titiren des am Ende des Versuchs noch vorhandenen Alkalihydrats. Die fehlende Menge Alkalihydrat ist im Versuch verbraucht worden zur Sättigung der Phosphorsäure in dem zur Bildung der ausfallenden Erdalkaliphosphate erforderlichen Maasse. Fügt man

einer Alkaliphosphatlösung, nachdem sie mit Lauge bis zu einem gewissen Grade übersättigt worden ist, Chlorbaryum hinzu, so fällt, wie oben gezeigt wurde, ein Salz von der Zusammensetzung $2 \text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2, \text{Ba}(\text{OH})_2$ aus.

Tabelle V.

Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat nach vorläufigem Zusatz von Chlorcalcium. Die Chlorcalciumlösung enthielt in 100 ccbm. 4,393 gr. CaCl_2 , war also 0,79 normal. 10 ccbm. $\frac{n}{8} \text{KH}_2\text{PO}_4$ enthalten 88,75 mgr. P_2O_5 .

$\frac{n}{8} \text{KH}_2\text{PO}_4$	$\frac{n}{8} \text{Na}_2\text{HPO}_4$	CaCl_2	mgr. P_2O_5 gefunden	
			im 2fachsauren Phosphat	in % des vorhandenen
ccbm.	ccbm.	ccbm.		
10	—	1	77,98	87,8 %
10	—	2	73,26	82,5 »
10	—	3	70,12	79,0 »
10	—	4	76,41	86,0 »
10	—	5	77,98	87,8 »
10	—	6	77,98	87,8 »
4	6	3	26,07	73,4 »
5	10	1	39,91	89,9 »

Unter der Voraussetzung, dass bei vorläufigem Zusatz von Chlorcalcium ein Salz gleicher Zusammensetzung entstehe, sind die Zahlen in Tabelle V berechnet worden. Dabei hat sich die Menge der im zweifachsauren Phosphat enthaltenen Phosphorsäure als zu gering ergeben, das heisst, es ist weniger Lauge verbraucht worden, als zur Bildung des basischen Salzes erforderlich war, oder mit anderen Worten, es ist ein minder basisches Phosphat ausgefallen. Diese Erklärung findet ihre Bestätigung in der Thatsache, dass der Phosphatniederschlag, der beim Uebersättigen des Harns mit Ammoniak auftritt, nach der von Neubauer¹⁾ ausgeführten Analyse aus normalem Calciumphosphat und aus Tripelphosphat besteht. Macht man einen Harn mit Lauge alkalisch und versetzt ihn darauf mit Chlorbaryum, so fallen zweierlei Erd-

¹⁾ C. Neubauer, Journal f. prakt. Chemie, Bd. 65, S. 69, 1856.

alkaliphosphate aus, ein basisches durch das Chlorbaryum und vorher ein minder basisches durch die Lauge allein. Beide Salze werden nicht im gleichen gegenseitigen Verhältniss auftreten können und daraus erklären sich die falschen Resultate, welche nach Tabelle IV bei der Untersuchung von Harn gefunden wurden.

Aus der Gesammtheit dieser Untersuchungen ergibt sich also, dass die nach Maly benannte Methode zur Aciditätsbestimmung des Harns nicht geeignet ist.

II. Das Verfahren von Franz Hofmann.

Ueber dieses Verfahren macht Scheube¹⁾ folgende Angaben. Ein abgemessenes Volumen Harn wird mit einer Chlorbaryumlösung im Ueberschuss versetzt und mit einer Aetzbarytlösung von bekanntem Gehalt bis zur eben auftretenden alkalischen Reaction titirt. Die verbrauchte Menge Alkali dient als Ausdruck für die Acidität des Harns. Die Säuretitrirung ohne Zusatz von Chlorbaryum ergibt zu niedrige Werthe.

Dieses Verfahren habe ich an Phosphatlösung auf seine Anwendbarkeit geprüft. Versetzt man, wie es Scheube für den Harn vorschreibt, eine Lösung von zweifachsaurem Kaliumphosphat zuerst mit Chlorbaryum und dann mit Baryumhydrat gerade bis zum Eintritt der alkalischen Reaction, so reagirt die Flüssigkeit zugleich auch sauer. Es ist also noch zweifachsaures Phosphat in Lösung und es entgeht also, wenn man genau nach der Vorschrift von Scheube verfährt, ein Theil des sauer reagirenden Salzes der Bestimmung. Ich habe es daher für zweckmässig erachtet, Barytwasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction hinzuzufügen. Wäre dann auch noch zweifachsaures Phosphat in Lösung, so ist seine Menge doch auf ein geringeres Maass zurückgeführt, als wenn die saure Reaction der Mischung noch deutlich nachweisbar ist.

Bei der in solcher Weise ausgeführten Titrirung von zweifachsaurem Phosphat hat sich das auffällige Resultat er-

¹⁾ B. Scheube, Archiv der Heilkunde, Bd. 17, S. 203, 1876.

geben, dass für dasselbe Volumen der Phosphatlösung sehr verschiedene Mengen Baryumhydrat verbraucht wurden, nämlich zwischen 5,6—7,75 cbcm. $\frac{n}{4}$ Ba(OH)₂, die geringeren Mengen, wenn die Titration schnell, die grösseren Mengen, wenn sie langsam zu Ende geführt wurde.

Diese Inconstanz der Resultate lässt sich unschwer erklären. Durch den Zusatz von Chlorbaryum wird das zweifachsaure Kaliumphosphat zunächst in das entsprechende Baryumsalz übergeführt. Um dieses in das einfachsaure Salz zu verwandeln, sind auf 10 cbcm. $\frac{n}{8}$ KH₂PO₄, 5 cbcm. $\frac{n}{4}$ Ba(OH)₂, erforderlich; verbraucht wurden über 5 bis gegen 8 cbcm. Das ist also nur so zu verstehen, dass das anfänglich gebildete, nur sehr wenig lösliche einfachsaure Baryumphosphat mit der Zeit noch Basis aufnimmt und zum Theil in das so gut wie unlösliche normale Salz übergeht. In dem Maasse, als das Baryumhydrat aus der Lösung verschwindet, in demselben Maasse nimmt die Flüssigkeit wieder saure Reaction an und veranlasst einen erneuten Zusatz von Baryumhydrat.

Diese Erklärung steht im vollen Einklang mit den Erfahrungen, welche Berthelot und Louguinine¹⁾ über die Neutralisation der Phosphorsäure durch Baryhydrat gemacht haben.

Diese Autoren machen folgende Angaben. Tropft man, aber ziemlich schnell, titirtes Barytwasser zu einer verdünnten Phosphorsäurelösung, so ändert Lackmus seine Farbe deutlich erst, wenn man ungefähr zwei Aequivalente Baryumhydrat zu einem Molekül Phosphorsäure zugesetzt hat. Mischt man die Lösung von einem Molekül Phosphorsäure mit 3,6 Aequivalenten Baryumhydrat in wässriger Lösung und filtrirt sogleich, so ändert sich der Titer der Flüssigkeit schon während des Filtrirens; anfangs werden 2,67 Aequivalent Basis gebunden, zuletzt 2,98 Aequivalent. Als die Phosphorsäure mit einem grossen Ueberschuss von Baryumhydrat in einem verschlossenen Gefäss 24 Stunden aufbewahrt wurde, waren vom Molekül Phosphorsäure 3,45 Aequivalente Baryumhydrat gebunden worden.

¹⁾ Berthelot und Louguinine, a. a. O., p. 1072, und chem. Centralbl. 1876, S. 42.

Aus den mitgetheilten Thatsachen geht also hervor, dass das Verfahren von Hofmann nicht zur quantitativen Bestimmung des zweifachsauren Phosphats, somit auch nicht zur Ermittlung der Acidität des Harns geeignet ist.

III. Die Bestimmung des zweifachsauren Phosphats im Harn nach Freund in ihrer Verwendung zur Aciditätsbestimmung des Harns.

Man ist von vornherein zu der Annahme berechtigt, dass die Acidität des Harns bedingt ist von dem im Harn befindlichen zweifachsauren Phosphat und anderen gegen Lackmus sauer reagirenden Verbindungen, wie zum Beispiel den sauren Oxalaten. Von diesen Salzen macht das zweifachsaure Phosphat sicher die Hauptmasse aus. Nach einem von Freund angegebenen Verfahren, dessen Grundzug oben (S. 55) bereits angegeben ist, kann man in einem Phosphatgemisch die Menge der auf das zweifachsaure Phosphat entfallenden Phosphorsäure bestimmen. Wäre es nun möglich, die Phosphorsäure des Harns ohne Aenderung seines Bestandes an anderen sauer reagirenden Verbindungen zu entfernen, so würde man erfahren, ob neben dem zweifachsauren Phosphat noch andere sauer reagirende Substanzen vorhanden sind. In der Bestimmung dieser und in dem Gehalte des Harns an zweifachsaurem Phosphat hätte man dann ein Maass für die Gesamtaacidität des Harns. Mit diesem Gegenstand beschäftigt sich der folgende Abschnitt.

Zunächst ist hervorzuheben, dass das Verfahren von Freund zur Bestimmung des zweifachsauren Phosphats bei Anwesenheit von einfachsaurem Phosphat keine ganz richtigen Resultate ergibt, und zwar insofern nicht, als man etwas zu viel zweifachsaures Phosphat findet. Freund macht dafür die, wenn auch geringe, so doch thatsächlich vorhandene Löslichkeit des einfachsauren phosphorsauren Baryts verantwortlich. Wenn auch dieser Umstand nicht ausser Acht zu lassen wäre, so kommt ihm doch nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zu. An einer anderen Stelle nimmt Freund¹⁾

¹⁾ Freund u. Töpfer, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 19, S. 100.

zur Erklärung dieses Bestimmungsfehlers eine Verunreinigung des einfachsauren Phosphats mit zweifachsaurem an und berechnet diese Menge zu 0,3 gr. in 0,86 gr., das ist zu 3,5%. Der Hauptgrund für diese Fehlerquelle ist aber in einem anderen Umstand zu suchen. Versetzt man nämlich eine Lösung von zweifachsaurem Natriumphosphat, die bekanntlich alkalisch reagiert, mit Chlorbaryum, bis kein Niederschlag mehr entsteht, so reagiert die Flüssigkeit sauer, und zwar um so stärker, je concentrirter die Phosphatlösung war. Bei Verwendung von einfachsaurem Phosphat, das eine Spur zweifachsaures enthielte, würde man dann, wenn alles einfachsaure Phosphat durch das Chlorbaryum als einfachsaures Phosphat gefällt wäre, die saure Reaction des beigemischt gewesenen zweifachsauren Phosphats hervortreten sehen, welche früher durch den grossen Ueberschuss des einfachsauren verdeckt gewesen wäre. Allein diesen Wandel der Reaction nimmt man auch wahr, wenn man den Versuch mit ganz reinem einfachsauren Phosphat anstellt; das von mir verwendete Präparat hinterliess nach Entfernung des Krystallwassers beim Glühen die berechnete Menge Pyrophosphat.

Das Auftreten der sauren Reaction erklärt sich vielmehr sehr einfach aus der allgemein bekannten und unbestrittenen Thatsache, dass bei Zusatz von Chlorbaryum zu einfachsaurem Phosphat nicht blos einfachsaures Baryumphosphat gefällt wird, sondern dass der Niederschlag auch etwas normales Baryumphosphat enthält. Die Bildung dieses normalen Phosphats kommt dadurch zu Stande, dass die Reaction zwischen einem Theil des einfachsauren Natriumphosphats und dem Chlorbaryum verläuft nach

$$4 \text{Na}_2\text{HPO}_4 + 4 \text{BaCl}_2 = \text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ba}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 + 8 \text{NaCl}.$$

Neben dem normalen Phosphat entsteht zweifachsaures, welches in Lösung bleibt. Daher rührt der Bestimmungsfehler.

Für meine Untersuchung war es nöthig, die Grösse dieses Fehlers zu ermitteln. Dazu habe ich wiederum Mischungen von $\frac{1}{8}$ Normallösungen des einfachsauren Natriumphosphats und des zweifachsauren Kaliumphosphats verwendet. Die Phosphorsäure wurde mit einer Urannitratlösung bestimmt,

welche auf die Phosphatlösung gestellt war. Für 10 ccm. der Phosphatlösungen (mit 88,75 mgr. P_2O_5) waren 17,6 ccm. Uranlösung erforderlich. In drei Versuchen hatte ich nun in der Analyse der Mischung beider Phosphate für die Bestimmung des zweifachsauren Phosphats an Uranlösung zu viel gebraucht: auf 10 ccm. einfachsaures Phosphat 0,5 ccm., auf 20 ccm. Phosphat 1,1 ccm., auf 30 ccm. Phosphat 1,6 ccm., im Mittel also auf 10 ccm. einfachsaures Phosphat 0,53 ccm. Uranlösung = 2,67 mgr. P_2O_5 . Bei der Titrirung des zweifachsauren Phosphats in Gegenwart von einfachsaurem Phosphat verbraucht man also für 100 mgr. P_2O_5 im einfachsauren Phosphat 0,6 ccm. Uranlösung von dem angegebenen Titer zu viel für die aus dem einfachsauren Phosphat stammende Phosphorsäure. Darnach sind die für beide Phosphate gefundenen Zahlen zu corrigiren¹⁾. Der Fehler macht nach meinen Beobachtungen zu Gunsten des zweifachsauren Phosphats 3% der Phosphorsäure des einfachsauren aus, während Freund im einfachsauren Phosphat in guter Uebereinstimmung mit der von mir gefundenen Zahl einen vermeintlichen Gehalt an zweifachsaurem Phosphat von 3,5% auffand.

Ein anderer für die Ausführung der beabsichtigten Untersuchung wichtiger Punkt liegt in der Aufgabe, die Phosphorsäure ohne Aenderung des Bestandes an sonstigen sauer reagirenden Verbindungen abzuscheiden. Verwendet man für diesen Zweck Chlorbaryum, so ist den Phosphaten durch Lauge eine derartige Zusammensetzung zu ertheilen, dass sie ein unlösliches Barytsalz bilden. Ein Ueberschuss an Lauge ist auf jeden Fall zu vermeiden, weil dadurch die Acidität geändert würde. Man hätte also die Wahl, alle Phosphate entweder in normale oder in einfachsaure überzuführen, was auch für den Harn keine Schwierigkeiten hätte, da man ja nach Freund im Harn die Menge des zweifachsauren Phosphats und die des einfachsauren bestimmen kann.

¹⁾ In den in dem ersten Abschnitt ausgeführten Bestimmungen des zweifachsauren Phosphats nach Freund ist diese Correctur bereits angebracht und in den folgenden Mittheilungen gleichfalls immer ausgeführt worden.

Bei Verwendung von Alkaliphosphaten gestalten sich dann die Verhältnisse einfach. Verwandelt man sie durch die gerade genügende Menge Lauge in normale Phosphate, so scheidet sich auf Zusatz von Chlorbaryum normales Baryumphosphat ab, und die Flüssigkeit müsste dann, der Theorie nach, neutral reagiren. Führt man solche Versuche aus, so trifft man jedoch eine neutrale Reaction nur in seltenen Fällen an; die Flüssigkeit reagirt vielmehr bald alkalisch, bald sauer. Die Abweichung von der neutralen Reaction ist zwar gering, bei Verwendung von je 10 ccm. $\frac{1}{8}$ normalem einfach- und zweifachsauren Phosphat waren zur Herstellung der neutralen Reaction des gesammten Filtrates nur 1—2 Tropfen $\frac{1}{8}$ normaler Säure oder Lauge erforderlich, aber diese unwillkommene Störung des Resultats ist doch vorhanden. Dass es bei solchen Versuchen in den meisten Fällen nicht zur Herstellung der völlig neutralen Reaction kommt, ist begreiflich, weil man auch bei sorgfältigster Arbeit einerseits die Phosphate nicht mit der dazu erforderlichen Genauigkeit bestimmen und andererseits die zur Bildung von normalem Phosphat erforderliche Menge Lauge nicht sicher genug abmessen kann. Eine solche Abweichung von der neutralen Reaction, wie die angegebene, wäre ein unvermeidlicher Versuchsfehler, den man sich gefallen lassen müsste. Es käme darauf an, wie gross dieser Fehler gegenüber der Acidität der übrigen sauer reagirenden Verbindungen des Harns wäre.

Bedenklicher ist das Resultat, wenn man die Phosphate in einfach saure überführt. Bei der Fällung dieser mit Chlorbaryum wird neben dem einfachsauren Baryt zweifachsaures Phosphat gebildet, und dieses ertheilt der Lösung saure Reaction. Die Menge desselben steht nun zwar in einem bestimmten Verhältniss zu dem vorhandenen einfachsauren Phosphat und sie liesse sich in jedem einzelnen Fall berechnen, aber die Unsicherheit in der Bestimmung der Phosphate und in der Bemessung der Lauge beständen auch hier und man hätte daher stets mit einer doppelten Fehlerquelle zu rechnen. Bei der Wahl zwischen beiden Verfahrensweisen wäre es also gerathener, sich für die zu entscheiden, bei welcher die Fehler

am geringsten ausfielen, das wäre also, wenn die Phosphate in normale verwandelt werden. Wendet man nun dieses Verfahren auf den Harn an, so ergibt sich, dass dieser nach dem Zusatz von Chlorbaryum immer nur alkalisch reagirt. Nach dem, was oben S. 60 mitgetheilt wurde, kann dieses Resultat nicht überraschen. Der Harn enthält Calcium- und Magnesiumsalze; macht man den Harn alkalisch, so fallen diese Basen zunächst nicht bloß als normale Phosphate aus, wie erstrebt werden sollte, sondern wenigstens zum Theil auch als einfachsaure Salze, und von der Menge Lauge, welche den Phosphaten zu ihrer Umwandlung in normale zugebracht war, bleibt ein Theil übrig; daher rührt dann die alkalische Reaction der Flüssigkeit.

Man könnte nun die Bestimmung der Acidität nach dem zweiten Verfahren, nämlich unter Ueberführung der Phosphate in einfachsaure auszuführen versuchen und die Grösse des Bestimmungsfehlers berechnen.

Aber die beiden Methoden anhaftenden Fehler können sich bis zu einem gewissen Grade ausgleichen, wenn man dafür sorgt, dass die Phosphate vor dem Zusatz des Chlorbaryums nur als einfachsaure und normale neben einander vorhanden sind, also nicht bloß als einfachsaure, oder bloß als normale. In das Gemisch der zwei Phosphate lassen sich die vorhandenen überführen durch Zusatz von nur so viel Lauge, als erforderlich ist, um das zweifachsaure Phosphat in normales zu verwandeln. Die Reaction verläuft dann in folgender Weise. Bei dem Zusatz von Lauge fällt zuerst, wegen der Gegenwart von Calcium und Magnesium im Harn, ein Theil des einfachsauren Phosphats als Calcium- und Magnesiumsalz. Ist darauf noch einfachsaurer Alkaliphosphat in Lösung, so wird dieses durch das hinzugefügte Chlorbaryum zum grösseren Theile als einfachsaurer, zum kleineren Theile als normales Baryumphosphat abgeschieden, während sich bei diesem Vorgang eine geringe, $\frac{1}{33}$ der gefällten Phosphorsäure entsprechende Menge zweifachsauren Phosphats bildet. Dieses setzt sich mit dem vorhandenen normalen Phosphat um zu einfachsaurem, von welchem noch einmal so viel entsteht, als

vorhanden war. Dieser Rest einfachsaures Phosphat wird in derselben Weise durch das Chlorbaryum niedergeschlagen, wobei von der an der Reaction betheiligten nun schon sehr geringen Menge Phosphorsäure wieder $\frac{2}{33}$ als einfachsaures Phosphat übrig bleiben. Es ist nun leicht einzusehen, dass bei der Wiederholung dieses Vorgangs das einfachsaure Phosphat in Wirklichkeit verschwindet, da nur eine sehr geringe Menge normales Phosphat dazu hinreicht.

Nach diesen Auseinandersetzungen erscheint es also als möglich, die Phosphate aus ihrer Lösung ohne Aenderung der Reaction zu fällen. Wie weit die Theorie mit der Erfahrung übereinstimmt, hat der Versuch zu ergeben. Es lassen sich aber zwei Fälle voraussehen, unter welchen die Flüssigkeit nach Abscheidung der Phosphorsäure durch Chlorbaryum nicht neutral zu reagiren braucht; es kann alkalische oder auch saure Reaction auftreten.

Die Bedingung, unter welcher es zur alkalischen Reaction kommt, ist die, dass die Lösung neben einfach- und zweifachsaurem Phosphat mehr Calcium (oder Magnesium) enthält, als das einfachsaure Phosphat zur Bildung von einfachsaurem Calcium braucht. Auf Zusatz von Lauge fällt dann alles einfachsaure Phosphat als Calciumsalz und es bleibt noch ein Rest Calcium in Lösung. Die zugesetzte Lauge soll aber das zweifachsaure Phosphat in normales überführen. Diese Umwandlung vollzieht sich bei dem natürlicher Weise nur allmähig erfolgenden Zusatz der Lauge so, dass aus dem zweifachsauren Phosphat zunächst einfachsaures und aus diesem darauf normales entsteht. Sobald es nun zur Bildung des einfachsauren Phosphats gekommen ist, und dazu genügt schon ein Tropfen der Lauge, so setzt sich dieses mit dem noch von der ersten Fällung des Calciumphosphats übriggebliebenen Calciumsalz um zu einfachsaurem Phosphat, während der Zusatz der Lauge so bemessen war, dass normales Phosphat entstehen und nur normales Baryumphosphat niedergeschlagen werden sollte. Von dieser Phosphorsäure ist aber schon ein Theil als einfachsaures Salz ausgefallen, es ist so viel Lauge übrig geblieben, als erforderlich gewesen wäre, um, wie be-

absichtigt, auch diesen Theil des einfachsauren Salzes in normales zu verwandeln. Ein Theil der übrigbleibenden Lauge wird durch das zweifachsaure Phosphat neutralisirt, welches bei der Bildung des einfachsauren Calciumphosphats entsteht, der Rest Lauge aber ertheilt der Flüssigkeit alkalische Reaction. Versuche mit Phosphatgemischen haben diese Voraussetzung in der That als richtig erwiesen. Die Flüssigkeit reagirt schon bei einem geringen Ueberschuss an Chlorcalcium gegen Lackmuspapier allerdings nur schwach aber deutlich alkalisch. In einem Versuch, in welchem eine Mischung von 10 cbem. $\frac{11}{8}$ zweifachsaurem Phosphat, 5 cbem. $\frac{11}{8}$ einfachsaurem Phosphat und 6 cbem. neutralen 0,79 normalem Chlorcalcium mit so viel kohlensäurefreier Lauge versetzt wurde, als zur Verwandlung des zweifachsauren Phosphats in normales erforderlich war, reagirte die Flüssigkeit unmittelbar nach dem Füllen mit Chlorbaryum alkalisch und brauchte 0,3 cbem. $\frac{11}{4}$ Salzsäure zur Herstellung der neutralen Reaction.

Der Anlass zum Auftreten einer sauren Reaction andererseits kann in dem Umstand gelegen sein, dass bei der Fällung des einfachsauren Phosphats mit Chlorbaryum zweifachsaures Phosphat entsteht, welches durch das normale Phosphat in einfachsaures übergeführt und so der Fällung mit Chlorbaryum zugänglich gemacht werden soll. Das zweifachsaure Phosphat befindet sich in Lösung, das normale Phosphat im Niederschlag und es entsteht nun die Frage, ob auch dann in nicht zu langer Zeit die Umsetzung dieser beiden Salze eine vollständige ist. Blicke zweifachsaures Phosphat übrig, so würde die Lösung sauer reagiren. Besonders ungünstig für das Zustandekommen der neutralen Reaction ist es, wenn sich neben viel einfachsaurem Phosphat wenig zweifachsaures in Lösung befindet. Da das einfachsaure Salz beim Zusatz von Chlorbaryum seiner Menge proportional zweifachsaures Phosphat liefert, das in der ursprünglichen Lösung vorhandene zweifachsaure Phosphat durch die berechnete

Menge Lauge in normales überführt wird, so wäre nach Zusatz von Lauge und Chlorbaryum das für die Umsetzung der beiden Phosphate unvortheilhafteste Verhältniss gegeben. Um über die Grösse dieses Fehlers eine Vorstellung zu erlangen, habe ich einen Versuch mit 10 ccm. $\frac{n}{8}$ einfachsaurem und 1 ccm. $\frac{n}{8}$ zweifachsaurem Phosphat (zusammen 97,6 mgr. P_2O_5) ausgeführt; unmittelbar nach dem Zusatz der erforderlichen Menge Lauge und des Chlorbaryums reagirte die Mischung auf Lackmuspapier sauer und es bedurfte des Zusatzes von 0,6 ccm. $\frac{n}{4}$ kohlensäurefreier Lauge, um die neutrale Reaction herzustellen. Wird der Mischung der beiden Phosphate vor dem Zusatz der Lauge etwas Chlorcalcium zugefügt, jedoch nicht so viel, als das in der ursprünglichen Mischung vorhandene einfachsaure Phosphat zur vollständigen Ueberführung in Calciumsalz braucht, so reagirt die Flüssigkeit unmittelbar nach dem Zusatz von Chlorbaryum auch sauer.

Aus den oben mitgetheilten Versuchen geht also hervor, dass man beim Fällen eines Gemisches von einfachsaurem und normalem Phosphat mit Chlorbaryum zwar Flüssigkeiten erhalten kann, welche unmittelbar nach der Fällung neutral reagiren, dass aber auch Flüssigkeiten entstehen können, welche sogleich nach dem Zusatz eine alkalische oder eine saure Reaction darbieten. Diese Reactionen rühren nicht daher, dass die ursprünglichen Flüssigkeiten überschüssige alkalisch oder sauer reagirende Substanz enthalten haben, sondern sie entspringen einem unvollständigen Ablauf der Reaction. Lässt man Flüssigkeit und Niederschlag noch einige Zeit in Berührung, so verschwindet die alkalische Reaction sowohl wie die saure; das war auch der Fall in den eben erwähnten Versuchen, bei welchen die Flüssigkeit unmittelbar nach dem Fällen alkalische als auch saure Reaction darbot. Ueberträgt man dieses Verhalten der Phosphate auf den Harn, so lässt sich erwarten, dass auch der Harn unmittelbar nach dem Zusatz des Chlorbaryums nicht immer

neutral reagiren, sondern auch alkalische oder saure Reaction darbieten wird. Ich habe solche Versuche mit Harn von Gesunden und Kranken, auch mit eiweiss- und zuckerhaltigen Harnen in grosser Zahl angestellt und in nur 30% der Fälle unmittelbar nach dem Zusatz von Chlorbaryum neutrale Reaction angetroffen. In den übrigen Fällen reagirte der Harn sofort nach dem Ausfällen der Phosphorsäure entweder alkalisch oder sauer und zwar ungefähr ebenso oft alkalisch als sauer. Der Säureüberschuss war bei den Harnen nicht gross, er betrug nur in 3 Fällen 0,4 cbcm $\frac{n}{4}$ Lauge bei einem Gehalt an Gesamtposphorsäure von 67,5, 90,7 und 95,5 mgr. P_2O_5 in 50 cbcm. Harn, bewegte sich also in denselben Grenzen, wie bei der Verwendung von Phosphaten allein. Auch bei den Harnen verschwand die rückständige alkalische oder saure Reaction, wenn die Flüssigkeit mit dem Niederschlag in Berührung blieb, schneller beim Schütteln, als beim ruhigen Stehen. Nur bei den diabetischen Harnen, von denen mehrere Acelessigsäure enthielten, vollzog sich der Ausgleich der Reaction langsam, vielleicht wegen des geringen Gehaltes des Harns an Gesamtposphorsäure (74 mgr. P_2O_5 in 100 cbcm. im Mittel).

Bei den reinen Phosphaten durfte eine unmittelbar nach dem Ausfällen vorhandene Reaction daraus abgeleitet werden, dass sich die Umsetzung der Salze nicht in einem Augenblick vollendete, sondern eine messbare Zeit in Anspruch nahm. Zweifellos ist eine Verzögerung der gegenseitigen Zersetzung auch im Spiel, wenn man beim Harn die Reaction unmittelbar nach dem Fällen nicht neutral findet, sondern erst nach einiger Zeit. Dass dieser Umstand allein die Schuld trägt, wenn der ausgefällte Harn alkalisch reagirt, steht ausser Frage, denn es ist nicht annehmbar, dass er bei ursprünglich saurer Reaction neben dem zweifachsauren Phosphat von vornherein noch alkalisch reagirende Substanzen enthalten habe, die nach der Abscheidung der Phosphorsäure rückständig geblieben wären. Findet sich dagegen nach dem Fällen eine saure Reaction vor, so lässt sich der Fall nicht in so einfacher Weise entscheiden; denn es wäre sehr wohl

denkbar, dass diese nicht bloß in der Langsamkeit der Umsetzung ihren Grund hat, sondern auch darin, dass im frischen Harn neben dem zweifachsauren Phosphat noch andere, sauer reagirende Substanzen vorhanden gewesen sind. Aus dem Umstande, dass diese saure Reaction mit der Zeit auch verschwindet, ist nicht bündiger Weise zu schliessen, die saure Reaction sei bloß deshalb vorhanden gewesen, weil sich die Umsetzung des aufeinander einwirkenden Salzes noch nicht ganz vollzogen habe. Eine neutrale Reaction kann nachweislich auch dann in dem Salzgemisch noch eintreten, wenn man ihm eine kleine Menge Säure hinzufügt.

Ueber die Frage, ob neben dem zweifachsauren Phosphat noch andere sauer reagirende Substanzen im Harn enthalten sind, gelangt man auf diese Weise also zu keinem unzweideutigen Resultat. Aus den mitgetheilten Versuchen folgt vielmehr, dass man durch Entfernung der Phosphorsäure aus dem Harn in der Kälte über die Reaction seiner übrigen Bestandtheile überhaupt keine sichere Auskunft erhalten kann. Dieses negative Ergebniss wird also weitere Bestrebungen in dieser Richtung als vergeblich erscheinen lassen. Unter einer Bedingung liesse sich die Aciditätsbestimmung des Harns unter Ausfällung der Phosphorsäure noch brauchbar gestalten. Sie wäre dann möglich, wenn man die Phosphate des Harns ohne Aenderung der Acidität in Alkaliphosphate verwandelte. Der Harn liesse sich dann behandeln wie eine Alkaliphosphatlösung. Zu diesem Zweck müssten die alkalischen Erden des Harns durch Alkalien ersetzt werden. Für den Kalk wäre dies zwar möglich durch Ausfällen desselben mit einem Oxalat; so lange man aber kein Verfahren kennt, auch die Magnesia ohne Aenderung der Acidität abzuscheiden, wie den Kalk, ist an eine derartige Ausführung der Aciditätsbestimmung nicht zu denken.

Aber der Beweis, dass im Harn neben dem zweifachsauren Phosphat keine anderen sauer reagirenden Verbindungen enthalten sind, oder wenigstens nicht angenommen zu werden brauchen, lässt sich in anderer Weise erbringen. Er liegt darin, dass nach Zusatz einer selbst schwachen Säure oder eines sauren Salzes zu einem Gemisch von einfach- und zwei-

fachsaurem Phosphat das zweifachsaure Phosphat einen der zugesetzten sauren Verbindung äquivalenten Zuwachs erfährt.

Als Beleg für diese Thatsache führe ich folgende Versuche an. Ein Gemisch von 5 cbcm. $\frac{n}{8}$ Na_2HPO_4 und 5 cbcm.

$\frac{n}{8}$ KH_2PO_4 wurde mit 0,6 cbcm. $\frac{n}{2}$ Essigsäure versetzt. Der Zuwachs an Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat betrug 21,15 mgr. P_2O_5 , während die Rechnung 21,30 mgr. verlangt.

Zu einem ebensolchen Phosphatgemisch wurde so viel Tetroxalat gesetzt, dass die Zunahme an P_2O_5 im zweifachsauren Phosphat 17,40 mgr. betragen musste, wenn die Umsetzung quantitativ erfolgte. Die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat wurde in zwei Versuchen um 16,70 und 17,13 mgr. vermehrt gefunden. Die Abweichung in der Rechnung erscheint gross, ist es aber in Wirklichkeit nicht. Die Phosphatmischung war auf 100 cbcm. gebracht und zur Bestimmung des zweifachsauren Phosphats 50 cbcm. verwendet worden. Ein Fehler in der Titrirung um einen Tropfen macht für 100 cbcm. 0,7 mgr. P_2O_5 aus. Die Abweichungen liegen also innerhalb der Fehlergrenzen.

Erwünscht wären mir auch Versuche mit den saueren Uraten gewesen. Das Biorat aber sowohl wie das Tetraurat, welches nach der Vorschrift von Sir Roberts¹⁾ dargestellt wurde, lösen sich in der Kälte nur sehr wenig in dem Phosphatgemisch, besser in der Wärme, fallen aber beim Erkalten wieder aus. Es musste daher mit den heissen Lösungen gearbeitet werden. Bei solchen Versuchen wurde nach dem Ausfällen mit Chlorbaryum im Filtrat das zweifachsaure Phosphat nicht vermehrt gefunden, sondern merklich vermindert. Das hat seinen Grund darin, dass eine $\frac{n}{8}$ -Lösung von zweifachsaurem Phosphat auf Zusatz von Chlorbaryum in der Kälte zwar klar bleibt, in der Wärme aber einen Niederschlag gibt. Dieser Niederschlag besteht bekanntlich aus einfachsaurem Phosphat. In dieser Form wird zweifachsaures Phosphat der Lösung entzogen und daher der Verlust an diesem Salz.

Ich nehme keinen Anstand, aus dem Verhalten der angeführten sauren Verbindungen gegen das einfachsaure Phos-

¹⁾ Sir W. Roberts. On the Chemistry and Therapeutics of Uric Acid Gravel and Gout. Croonian Lectures for 1892. London 1892.

phat den Schluss zu ziehen, dass sich auch andere im Harn vorkommende ähnliche Verbindungen in gleicher Weise verhalten, also das einfachsaure Phosphat quantitativ in das zweifachsaure überführen. Wenn die Essigsäure, welche bedeutend schwächer ist als die Phosphorsäure, diese Reaction vollzieht, so lässt sich dies auch von anderen gleich schwachen Säuren und von stärkeren erst recht erwarten.

Es ist ganz gleichgültig, wie man sich den Hergang vorstellt, ob die schwächere Säure für sich die stärkere aus ihrer Verbindung verdrängt, oder ob die Fällung mit dem Barytsalz eine unterstützende Wirkung ausübt: die Thatsache kommt bei der quantitativen Bestimmung des zweifachsauren Phosphats zum Ausdruck. Durch die Ermittlung der Menge des in einem Phosphatgemisch enthaltenen zweifachsauren Phosphats nach Freund bestimmt man alle sauer reagirenden Substanzen in der Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats.

Es war nun geboten, zu untersuchen, wie sich das einfachsaure Phosphat im Harn gegen saure Verbindungen verhält, mit anderen Worten, ob auch hier das einfachsaure Phosphat durch saure Verbindungen quantitativ in zweifachsaures übergeführt wird. Von den von mir ausgeführten einschlägigen Versuchen führe ich folgende an.

Ein Harn mit 38,1 mgr. P_2O_5 im einfachsauren Phosphat in 50 ccm. Harn wurde mit 0,4 ccm. $\frac{n}{2}$ Essigsäure versetzt. Wenn die Essigsäure zur Bildung von zweifachsaurem Phosphat verbraucht worden wäre, so hätte der Zuwachs an Phosphorsäure in diesem Phosphat 14,2 mgr. P_2O_5 betragen müssen; er machte aber nur 13,4 mgr. aus, war also um 0,8 mgr. zu gering. In einem zweiten solchen Versuch mit einem anderen Harn wurden für die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat nur 12,9 mgr. mehr gefunden statt der berechneten 14,2 mgr.; der Unterschied betrug hier 1,3 mgr.

Der Harn verhält sich also gegen die Essigsäure anders als eine Lösung von reinen Alkaliphosphaten. Während in den Phosphatgemischen das einfachsaure Phosphat durch die

Essigsäure quantitativ in das zweifachsaure übergeführt wird, bleibt beim Harn die Bildung des zweifachsauren Phosphats aus dem einfachsauren hinter der Rechnung zurück. Diese Verschiedenheit erklärt sich in dem Gehalt des Harns an Carbonat. Von diesem wird ein Theil der Essigsäure in Anspruch genommen. Dass dem so ist, lehrt folgender Versuch. Von einem Harn, welcher in 50 ccm. 33,45 mgr. P_2O_5 im einfachsauren Phosphat enthielt, wurden 50 ccm. mit 0,4 ccm. andere 50 mit 0,2 ccm. $\frac{n}{s}$ Essigsäure versetzt. Von der verwendeten Essigsäure wäre ein Theil von den Carbonaten in Anspruch genommen worden und der Rest hätte das einfachsaure Phosphat in zweifachsaures überführen können. Der Zuwachs an diesem wäre um einen bestimmten Werth kleiner gewesen, als der ganzen Menge der zugesetzten Essigsäure entsprochen hätte. Hätten die 0,4 ccm. Essigsäure, welche den ersten 50 ccm. Harn zugesetzt wurden, eben zur völligen Zersetzung des Carbonats ausgereicht, so dürfte bei der Verwendung der grösseren Menge Essigsäure der Ausfall an zugewachsener Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats nicht grösser sein, als bei der ersten Portion Harn. Bei Zusatz von 0,4 ccm. Essigsäure wurden 2,35 mgr. P_2O_5 im zweifachsauren Phosphat weniger gefunden, als die Rechnung verlangte, bei Zusatz von 0,8 ccm. Essigsäure 2,15 mgr. weniger. Der Fehler ist also in beiden Fällen der gleiche und damit der Voraussetzung entsprochen.

Ein solcher Versuch, wie der eben angeführte, ist zugleich ein Beweis für die Anwesenheit von Carbonat im sauer reagirenden Harn, der sonst schwer direct zu erbringen ist. Wurster und Schmidt¹⁾ geben zwar an, dass man aus saurem Harn durch einen Luftstrom alle Kohlensäure austreiben könne, aber diese Erfahrung widerspricht nicht der Annahme von Carbonat in solchem Harn. Sicher enthält der Harn einen Theil der Kohlensäure nur gelöst, ein anderer Theil ist aber auch in der Form von saurem Carbonat vorhanden. Dieses wird so lang von dem zweifachsauren Phosphat nicht zersetzt, als die gelöste Kohlensäure dem sauren Carbonat noch das Gleichgewicht hält. Mit der Entfernung

¹⁾ C. Wurster und A. Schmidt, Centralblatt f. Physiol. 1887. S. 422.

der gelösten Kohlensäure geht andere aus dem sauren Carbonat in Lösung und das rückständige normale Carbonat wird durch das zweifachsaure Phosphat wiederum in saures Carbonat übergeführt. Dieser Vorstellung entspricht auch die ausserordentliche Langsamkeit, mit welcher die Kohlensäure aus saurem Harn durch einen Luftstrom ausgetrieben wird. Wurster und Schmidt geben zwar an, dass bei raschem Strome nach einer halben bis einer Stunde alle durch die Luft austreibbare Kohlensäure entfernt war. Ich habe aber gesehen, dass selbst nach sechsstündigem Durchleiten eines lebhaften Stromes kohlenstofffreie Luft der austretende Strom doch noch klares Barytwasser trübte, wenn auch schwach, doch zweifellos deutlich.

Versuche mit Tetroxalat hatten folgendes Ergebniss. Ein Harn mit 42,75 mgr. P_2O_5 im einfachsauren Phosphat wurde mit 0,5 ccm. $\frac{n}{4}$ Tetroxalat versetzt. Die Zunahme an Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat sollte bei quantitativem Umsatz 8,875 mgr. betragen, betrug aber nur 7,25 mgr. In einem zweiten Fall enthielt der Harn in 50 ccm. 46,9 mgr. P_2O_5 im einfachsauren Phosphat, zugesetzt wurden 0,4 ccm. Tetraoxalat. Berechnete Zunahme der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat 7,1 mgr., gefundene Zunahme 6,25 mgr. Wenn man diese Unterschiede nicht aus Bestimmungsfehlern erklären will, was sehr wohl anginge, so müsste man sagen, dass auch hier nicht alle zugesetzte Säure als Vermehrung des zweifachsauren Phosphats zum Vorschein kommt, weil die Carbonate des Harns einen Theil der Säure binden.

Endlich habe ich noch versucht, das Verhalten des Biurats und Tetraurats gegen das einfachsaure Phosphat kennen zu lernen. Das Lösungsvermögen sauren Harnes für diese Salze ist in der Kälte ein sehr geringes; in der Wärme löst der Harn, wie eine Lösung von einfachsaurem Phosphat, zwar mehr, aber der Harn durfte, ebenso wie die Phosphatlösung, nicht warm mit Chlorbaryum versetzt werden, um die Fällung von zweifachsaurem Phosphat als einfachsauren Baryt zu vermeiden. Es wurde also der Harn nach dem Kochen mit den Uraten abgekühlt in der Hoffnung, dass dann noch eine nachweisbare Menge von Harnsäure in Lösung geblieben sein könne. Das hätte sich durch eine Vermehrung

der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat ausdrücken müssen. Der Versuch ergab das Gegentheil, es wurde in dem Harn nach dem Behandeln mit den Uraten um 4--6 mgr. P_2O_5 im zweifachsauren Phosphat weniger gefunden als vorher. Wie wohl der Harn, um eine Zersetzung anderer Bestandtheile möglichst einzuschränken, mit den Uraten nur gerade bis zum Sieden erhitzt und dann sofort abgekühlt wurde, war doch eine sehr merkliche Verminderung des zweifachsauren Phosphats vor sich gegangen. Die Ueberführung des zweifachsauren Phosphats in einfachsaurer hätte nun bewirkt worden sein können durch im Harn enthaltenes Carbonat oder auch durch den Harnstoff. Die Betheiligung des Harnstoffs an dieser Reaction lässt sich mit Sicherheit ausschliessen, die Zersetzung des zweifachsauren Phosphats aber durch eine selbst schwache Carbonatlösung deutlich nachweisen.

Eine Mischung von 10 ccm $\frac{n}{8}$ KH_2PO_4 , 10 ccm. $\frac{n}{8}$ Na_2HPO_4 , 40 ccm. 5 proc. Harnstofflösung und 40 ccm. Wasser wurde gewogen, zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten durch Zusatz von Wasser auf das ursprüngliche Gewicht gebracht. Für die Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat wurden für 100 ccm. der Lösung gebraucht nach dem Erhitzen 18,2 ccm., vor dem Erhitzen 18,1 ccm. Es hatte sich also durch das Erhitzen nichts geändert.

Dass Carbonat durch zweifachsaures Phosphat zersetzt wird, ist bekannt. Ich habe gleichwohl einen Versuch angestellt, um eine Vorstellung über die Grösse der Zersetzung zu bekommen, wenn, wie beim Harn, eine schwache Carbonatlösung mit zweifachsaurem Phosphat bloß bis zum beginnenden Sieden erhitzt wird. Es diente dazu eine Mischung von je 10 ccm. $\frac{n}{8}$ einfach- und zweifachsaurem Phosphat, 1 ccm. Normal-Soda und 79 ccm. Wasser. Nach dem Aufkochen wurde das ursprüngliche Gewicht wieder hergestellt. Von 88,75 mgr. P_2O_5 des zweifachsauren Phosphats fehlten 61,0 mgr.

Der Versuch wurde nun mit Tetraurat in der Weise wiederholt, dass zu ihm nicht frischer, sondern aufgekochter Harn verwendet wurde. Es war anzunehmen, dass dann die durch das Carbonat bewirkte Störung ausfallen würde. Es ergab sich dabei keine Aenderung im Verhältniss der Phosphate zu einander. Hieraus folgt, dass die Veränderung in diesem Verhältniss, welche das Auflösen des Urats im

Harn in der Wärme hervorrufen mag, durch das Ausfallen der Urate beim Erkalten des Harns wieder rückgängig gemacht wird.

Mit den angeführten Thatsachen ist also nachgewiesen worden, dass der Zusatz einer geringen Menge einer relativ schwachen Säure oder eines sauren Salzes zu einfachsaurem Alkaliphosphat dieses quantitativ in zweifachsaures überführt. Es ist ferner gezeigt worden, dass dieselbe Umsetzung des einfachsauren Phosphats in zweifachsaures im Harn durch den Rest Säure bewirkt wird, der nicht durch Carbonate gebunden wird. Dass dabei das Salz der zugesetzten Säure unter der Verdrängung der Kohlensäure entsteht, ist nebensächlich. Hieraus folgt also in bündiger Weise, dass man in der Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat allein ein durchaus verlässliches Maass für die Acidität des Harnes hat. Wie dieses Maass zu verwerthen wäre, darüber ist das Nöthige am Schlusse dieser Abhandlung gesagt.

IV. Das Mengenverhältniss zwischen dem einfach- und zweifachsauren Phosphat im Harn.

Im Verlauf dieser Untersuchung habe ich die Phosphorsäure im einfach- und zweifachsauren Phosphat bei 91 Harnproben bestimmt. Bei 71 eiweiss- und zuckerfreien Harnen kamen auf die Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats im Mittel 56,88% der Gesamtphosphorsäure, bei 10 Eiweiss-harnen im Mittel 59,39% bei 10 diabetischen Harnen im Mittel 57,06%. Im Mittel aller Versuche betrug die Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats 57,18% der Gesamtphosphorsäure.

Die Verhältnisse schwankten in weiten Grenzen, nämlich zwischen 34,91 und 74,18%. Der Harn, welcher von der Gesamtphosphorsäure nur 34,91% im zweifachsauren Phosphat enthielt, reagierte auf Lackmuspapier amphoter, alle anderen sauer.

V. Die Bestimmung der Acidität des Harns mittelst Farbstoffen.

Für die Aciditätsbestimmung des Harns hat man bisher nur Lackmusfarbstoff verwendet. Freund und Töpfer¹⁾ haben nun den Versuch gemacht, unter Verwendung von anderen Farbstoffen als Indicatoren nicht bloß die Acidität, sondern auch die Alkaleszenz des Harns zu bestimmen. Sie haben beabsichtigt, zu ermitteln, einerseits, wie viel Alkali dem Harn zugesetzt werden kann, bis zum Eintritt der neutralen Reaction, andererseits, wie viel die alkalisch reagirenden Salze noch Säure aufnehmen können, wieder bis zum Eintritt der neutralen Reaction. Für beide Fälle sind selbstverständlich verschiedene Farbstoffe erforderlich, sie bedienen sich dazu mehrerer, empfehlen aber schliesslich für die Bestimmung der Acidität Poirrierblau und Phenolphthalein, für die Bestimmung der Alkaleszenz Alizarinroth. Solche Versuche sind im Allgemeinen sehr dankenswerth. Sie bezwecken eine Abkürzung des Verfahrens. Es fragt sich nur, ob der Versuch im gegebenen Fall auch als gelungen angesehen werden kann. Der Gegenstand ist einer näheren Betrachtung werth.

Die von Freund und Töpfer beabsichtigte Alkaleszenzbestimmung beruht auf dem Verhalten des Alizarinrothes (Alizarinmonosulfosäure²⁾) gegen die Phosphate. Das in wässriger Lösung bräunlich gelbe Alizarinroth färbt sich mit einfachsaurem Phosphat carminroth. Fügt man dem Phosphat Säure hinzu, so wird die Flüssigkeit braun, wenn alles Phosphat als zweifachsaures vorhanden ist, und dann färbt eine Spur Säure citronengelb. Der Farbenumschlag ist ein sehr scharfer und daher das Alizarinroth sehr wohl geeignet, das einfachsaure Phosphat quantitativ zu bestimmen, in farblosen Lösungen. Freund und Töpfer wollen dieses Verfahren nun auf die Bestimmung des einfachsauren Phosphats im

¹⁾ E. Freund und G. Töpfer. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 19, S. 84.

²⁾ Alizarinroth S der badischen Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen. Freund und Töpfer bezeichnen diesen Farbstoff fälschlich aber consequent als Alizarin.

Harn angewendet wissen. Aber es ist von vornherein klar und man kann sich, wie ich es gethan habe, leicht durch Versuche davon überzeugen, dass sich bei Verwendung von selbst sehr lichten Harnen der Umschlag von braun in citronengelb keineswegs scharf erkennen lässt. Es wird aber verlangt, zu bestimmen, bei welchem Säurezusatz ein in einer gelben Flüssigkeit befindlicher Farbstoff gerade auch gelb geworden ist. Bei einigermaßen dunklen Harnen ist dieser Punkt überhaupt nicht festzustellen. Die Resultate, welche man bei der Titrirung von Harn nach diesem Verfahren erhält, sind daher unsicher und willkürlich. Da es bei der Ermittlung der Alkaleszenz des Harns wesentlich auf das einfachsaure Phosphat ankommt, so ist dieses Verfahren also für diesen Zweck nicht zu brauchen.

Für die Aciditätsbestimmung soll Poirrierblau verwendet werden. Die wässrige Lösung des käuflichen Farbstoffs ist tiefblau. Diese Farbe behält die Lösung bei Anwesenheit von freier Säure, zweifach- und einfachsaurem Phosphat, normales Phosphat dagegen und wenig freies Alkali färben violett, und bei einem grossen Ueberschuss von Alkali-hydrat wird die Farbstofflösung endlich roth. Die Aufgabe bei der Titrirung besteht nun darin, durch Zusatz von Lauge die vorhandenen Phosphate, das zweifachsaure sowohl als das einfachsaure, in normales Phosphat überzuführen. Die Vollendung dieser Reaction sollte durch den Farbenumschlag erkannt werden, welchen ein sehr geringer Ueberschuss an Lauge hervorbringt. Ein geringer Ueberschuss an Lauge lässt aber das Poirrierblau so violett, als es in Gegenwart von normalem Phosphat war, und um das Roth in der Lösung zu sehen, bedarf es eines so grossen Ueberschusses an Lauge, dass die Titrirung völlig unsicher wird. Der Uebergang des Violett in Roth erfolgt überdies sehr allmähig, so dass es ganz unmöglich ist, eine scharfe Grenze zwischen Violett und Roth festzustellen. Der Farbenumschlag könnte durch einen Ueberschuss an dem blauen Farbstoff verdeckt werden; aber dieselbe Unsicherheit besteht auch dann noch, wenn die Lösungen nur mit einer möglichst geringen Menge Farbstoff versetzt werden.

Solche Erfahrungen mögen Freund und Töpfer¹⁾ zu dem Versuche veranlasst haben, den Farbstoff für Alkalihydrat empfindlicher zu machen. Sie geben darüber Folgendes an. Versetzt man eine Poirrierblaulösung 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 1—2 Tropfen $\frac{1}{10}$ Normal-Alkali scharfen Umschlag in reines Roth zeigt.

Der Sinn dieser Vorschrift ist doch wohl kein anderer als der, dass man dem Farbstoff durch die Lauge einen ihm etwa anhaftenden, die Empfindlichkeit der Reaction störenden Ueberschuss an Säure entzieht und dann nur soviel Säure hinzufügt, als der Farbstoff bindet. So könnte sich dann erklären, dass nach der Angabe von Freund und Töpfer der Farbstoff den Umschlag in Roth nun so ausserordentlich leicht zeigt.

Ich habe mich nun bemüht, das Poirrierblau in diesem Sinn vorzubereiten, indem ich den mit Lauge rothgefärbten Farbstoff mit Säure nur bis zum Wiedereintritt der Blaufärbung versetzte; aber er war dadurch gegen Lauge nicht empfindlicher geworden. Nun konnte man mit Recht sagen, es sei schwer, den Zusatz der Säure so zu bemessen, als der Farbstoff gerade zur Wiederherstellung des Blau braucht; ein Ueberschuss an Säure würde einen Mehrverbrauch an Lauge bedingen und der Farbstoff desshalb weniger empfindlich erscheinen, als er in Wirklichkeit ist. Ich habe daher den mit Lauge rothgefärbten Farbstoff nur mit soviel Säure versetzt, dass er noch in verschiedenem Grade violett war; aber auch so hat sich in der Unempfindlichkeit des Farbstoffs nichts geändert. Der Uebergang in Roth erfolgte allmählig und der Verbrauch an Lauge war so gross, dass von einer scharfen Bestimmung nicht entfernt die Rede sein konnte.

Meine Erfahrungen stehen daher in vollem Widerspruch mit den Angaben von Freund und Töpfer, nach denen

¹⁾ Freund und Töpfer a. a. O., S. 87.

1—2 Tropfen $\frac{1}{10}$ Normal-Alkali einen scharfen Umschlag in reines Roth bewirken sollen. Bei meinen Versuchen habe ich mich im Uebrigen ganz an die Vorschrift von Freund und Töpfer gehalten, den Farbstoff in der von ihnen vorgeschriebenen Concentration und Menge angewandt, so dass die Abweichungen in den beiderseitigen Resultaten nicht etwa auf eine von mir gewählte andere Versuchsanordnung geschoben werden können. Es wäre aber möglich gewesen, dass ich meine Versuche mit einem anderen Farbstoff als dem Poirrierblau angestellt hätte. Freund und Töpfer haben ihren Farbstoff von Trommsdorff bezogen. Als ich meine Versuche vornahm, war diese Firma erloschen; ich habe daher Poirrierblau C 4 B von Merck verwendet. Es waren mir ferner einige Proben Wasserblau von Kalle u. Co. in Stuttgart zur Hand; sie verhielten sich aber genau so, wie der Farbstoff von Merck. Endlich habe ich die Versuche noch mit einem Poirrierblau C 4 B wiederholen können, welches die Firma Poirrier & Dalsace in Paris in zuvorkommendster Weise zur Verfügung stellte, aber auch dieses zeigte gegen Lackmus dasselbe Verhalten, wie die übrigen von mir benützten Farbstoffe.

Dass Freund und Töpfer¹⁾ bei Benutzung ihres blauen Farbstoffes aber auch auf einen ähnlichen Misserfolg gestossen sind, wie er mir immer begegnete, geht aus einer Bemerkung hervor, welche sie gelegentlich eines übrigens nicht recht verständlichen Vorschlags machen, wie man sich zu verhalten habe «in jenen Fällen, wo der Umschlag in Roth nicht sofort eintritt».

Bei der Anwendung auf den Harn war der Farbumschlag ein noch viel undeutlicherer als bei Phosphatgemischen; die Reaction war ausserdem dadurch complicirt, dass die ausfallenden Phosphate blauen Farbstoff mit niederschlugen und der Harn schliesslich eine grünliche Färbung annahm. Die Endreaction liess sich so in keiner Weise feststellen. Die mitgetheilten Erfahrungen berechtigen also zu

¹⁾ Freund und Töpfer, a. a. O., S. 102.

dem Ausspruche, dass das Poirrierblau C 4 B wegen seiner mangelhaften Reactionsfähigkeit zur Aciditätsbestimmung des Harns nicht geeignet ist.

Zur Aciditätsbestimmung verwenden Freund und Töpfer¹⁾ auch das Phenolphthalein. Als Endreaction wurde von ihnen jener Moment angesehen, wo der auffallende Tropfen Lauge keine Verdunkelung des Roth mehr hervorrief. Sie haben diese Endreaction deshalb gewählt, weil nach ihrer Versicherung die solcher Art erhaltenen Werthe die richtigsten Resultate lieferten, wie sie sich öfter überzeugten, wenn man nur halbwegs gleiche Mengen des Farbstoffs benützt. Wenn sie in dünner Schicht über weisser Unterlage titrirten, konnten sie, auch wenn schon Rothfärbung eingetreten war, nach jedem weiteren zugesetzten Tropfen die dunkleren Schlieren bemerken, bis die Endreaction erreicht war, wenn keine solche Schlieren mehr hervorzurufen waren. Es machte keinen Unterschied aus, ob sie 5 oder 2 Tropfen Phenolphthalein zugesetzt hatten.

Nach dieser, den Angaben von Freund und Töpfer wörtlich entlehnten Beschreibung des Verfahrens, soll man also so lange Lauge zusetzen, bis der einfallende Tropfen die Flüssigkeit nicht mehr dunkler färbt. Das wird bis zu einem gewissen Grade möglich sein, wenn die Rothfärbung der Flüssigkeit noch sehr gering ist. Je näher man aber dem Endpunkte kommt, um so schwieriger wird ein Unterschied in der Farbenstärke zu erkennen sein, umsomehr, als das Vergleichsobject, die durch den einfallenden Tropfen bedingte Färbung, augenblicklich verschwindet. Ein solcher schwacher Farbenunterschied soll sich nun auch noch in einer von Haus aus farbigen Flüssigkeit, dem Harn, wahrnehmen lassen. Das ist gerade so, als wollte Jemand bei der Titrirung von Chlor mit Silber die Endreaction daran erkennen, dass auf Zusatz eines Tropfens Silberlösung in der trüben Flüssigkeit kein weiterer Niederschlag entsteht. Wer sich übrigens die Mühe nimmt, mit Phenolphthalein in der von Freund und Töpfer

¹⁾ Freund und Töpfer, a. a. O., S. 91.

vorgeschriebenen Weise zu titriren, kann sich leicht von der völligen Unbrauchbarkeit des Verfahrens überzeugen. Ein solcher Vorschlag kann nicht ernst genommen werden.

Wenn nun auch Farbstoffe bekannt wären, welche die Acidität von Alkaliphosphaten in der von Freund und Töpfer angestrebten Weise zu bestimmen gestatteten, so stünde einem solchen Verfahren bei der Anwendung auf den Harn ein schwerwiegendes principiellcs Bedenken entgegen. Freund und Töpfer wollen die Acidität so bestimmen, dass sie durch Zusatz von Lauge alle Phosphate in die normalen überführen; der Verbrauch an Lauge wäre das Maass für die Acidität. Der Harn enthält aber Erdalkalien, welche bewirken, dass bei Zusatz von Lauge ein nicht näher bestimmbarer, in jedem einzelnen Fall anderer, Antheil der Phosphorsäure als einfachsaures Phosphat der Lösung entzogen wird. Schon aus diesem Grunde ist das Bemühen um eine Bestimmung der Acidität des Harns mittelst Farbstoffen ein vergebliches.

VI. Die Ausführung der Aciditätsbestimmung und die Berechnung der Acidität.

Wie Seite 79 gezeigt wurde, fällt die Aciditätsbestimmung im Harn mit der Bestimmung der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat zusammen. Diese Phosphorsäure ist das wirkliche Maass für die Acidität des Harns.

Bei der Ausführung der Bestimmung dieser Phosphorsäure verfährt man so, wie Freund angegeben hat. Man ermittelt in einer Harnprobe zuerst die Gesamtposphorsäure durch Titriren mit Uranlösung, fällt dann in einer anderen Probe desselben Harns die Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats mit Chlorbaryum aus, rundet das Volumen durch Wasser ab, und bestimmt in einem abgemessenen Theil des Filtrates den in Lösung gebliebenen Theil der Phosphorsäure.

Zur Ausfällung der Phosphorsäure des einfachsauren Salzes verwendet man auf 100 mgr. Gesamtposphorsäure 10 ccm. einer normalen Chlorbaryumlösung (mit 122 gr. krystallisirtem Chlorbaryum $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ im Liter). Die Barytlösung braucht nicht genau normal zu sein. Nach dem Zusatz des Barytsalzes kann man das Volumen zu 100 ccm. ergänzen und vom Filtrate 50 ccm. zur zweiten Phosphorsäurebestimmung ver-

wenden. Stehen nur kleine Volumina Harn zur Verfügung, so titirt man die Phosphorsäure nicht, wie üblich, in 50 ccm. Harn, sondern in einem kleineren Volumen. Es ist dabei aber zu bedenken, dass 1 ccm. der gewöhnlichen Uranlösung 5 mgr. P_2O_5 anzeigt; ist das verbrauchte Volumen der Uranlösung sehr klein, so wird der Ablesungsfehler gross, und es dürfte sich dann empfehlen, die Bestimmung mit einer Uranlösung von kleinerem Titer auszuführen.

Zur Erlangung eines richtigen Resultates ist noch eine kleine Rechnung nöthig. Bei der Fällung des Harns mit Chlorbaryum fällt der bei weitem grösste Antheil der Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats als einfachsaurer Baryt; aber 3% dieser Phosphorsäure bleibt als zweifachsaures Phosphat in Lösung (S. 66) und wird zugleich mit der durch das Barytsalz nicht gefällten Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats bestimmt. Um diese Grössen sind die rohen Zahlen falsch. Um das richtige Resultat herzustellen, hat man der gefundenen Phosphorsäure des einfachsauren Phosphats 3% hinzuzuzählen und diese Grösse von der gefundenen Phosphorsäure des zweifachsauren Phosphats abzuziehen. Die so richtig gestellten Zahlen stellen die wahren Werthe dar.

Man weiss also jetzt, wie viel von der ganzen im Harn enthaltenen Phosphorsäure auf das einfachsaure und wie viel auf das zweifachsaure Phosphat entfällt. Unter diesen Grössen ist die ganze, jedem der Phosphate angehörige, Phosphorsäure zu verstehen, und nicht etwa der nur an Wasserstoff gebundene Antheil der beiden Phosphorsäuren. Es fragt sich nun, welchen Werth die Kenntniss dieser beiden Grössen für die Acidität des Harns hat. Man kann nun sagen: Alles, was im Harn noch Basis binden kann, ist als sauer zu betrachten, und in diesem Sinne wären sowohl das einfachsaure wie das zweifachsaure Phosphat als saure Verbindungen anzusehen, und man hätte mit beiden Grössen zu rechnen. Dieser Auffassung steht aber der Umstand entgegen, dass jeder Zuwachs an Säure oder an Basis durch eine Aenderung der Menge des zweifachsauren Phosphats zum Ausdruck kommt. Das Vermögen des einfachsauren Phosphats, Basis zu binden, macht sich erst dann geltend, wenn schon alles zweifachsaure Phosphat in einfachsaurer übergeführt ist. Deshalb kann

nur das zweifachsaure Phosphat als Maass für die Acidität (Basencapazität) des Harns gelten.

— Gegen diese Auffassung könnte man den Einwand erheben, dass ja nicht alle dem Harn zugesetzte Säure als zweifachsaures Phosphat wiedergefunden wird, sondern dass ein Theil der hinzugefügten Säure durch Umsetzung mit dem Carbonat des Harns verloren geht. Diese Thatsache ist zwar richtig, aber sie ist für die Aciditätsbestimmung im Harn ohne Belang. Der Ausgleich zwischen saurer Substanz und Phosphat erfolgt im Blut, und im Harn liegt das fertige Product vor. Erfährt das Blut einen Zuschuss an Säure, so wird bereits dort ein Theil durch das Carbonat verbraucht und entzieht sich so der Aciditätsbestimmung bereits im Blute selbst.

Es fragt sich nun noch, in welchem Maasse man die Acidität des Harns ausdrücken soll. Man kann dafür absolute und relative Werthe wählen. Ein relativer Werth ist die Zahl, welche ausdrückt, welchen Bruchtheil die auf das zweifachsaure Phosphat entfallende Phosphorsäure von der Gesammtphosphorsäure, etwa in Procenten dieser, ausmacht. Als absolutes Maass könnte die Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat dienen. Da aber ein Drittel dieser an fixe Basis gebunden ist, so wäre es wohl richtiger, nur zwei Drittel dieser Phosphorsäure für die Acidität des Harns in Rechnung zu setzen. Statt für die Phosphorsäure kann man sich ebensogut für eine andere Säure entscheiden, z. B. für die Salzsäure; dann wäre für die im zweifachsauren Phosphat gefundene Phosphorsäure $71 \text{ mgr. } P_2O_5 = 2 \times 36,5 \text{ mgr. HCl}$ zu setzen oder $100 \text{ mgr. dieser } P_2O_5 = 102,8 \text{ mgr. HCl}$. Oder man wählt eine Basis, z. B. Natriumhydrat, als das Maass und drückt damit aus, wie viel von dieser das zweifachsaure Phosphat noch bis zur Bildung von normalem Salz aufnehmen kann. Von der im zweifachsauren Phosphat gefundenen Phosphorsäure (P_2O_5) wäre dann $100 = 112,6 \text{ NaOH}$.

Es steht auch dem Nichts entgegen, dass man zugleich auch auf die Menge der Phosphorsäure im einfachsauren Phosphat Rücksicht nimmt. Bei der Umrechnung wäre aber nur das eine Atom Metall zu berücksichtigen, welches das

einfachsaure Phosphat beim Uebergang zu zweifachsaurem verliert. Es wären dann 100 P_2O_5 im einfachsauren Phosphat = 51,4 HCl oder 56,3 NaOH. Darin gewänne man ein Maass für die Alkaleszenz, welches besagte, wieviel HCl der Harn noch aufnehmen könnte, wenn alle Phosphorsäure als zweifachsaures Phosphat vorhanden sein sollte. Das relative Verhältniss der auf HCl (oder NaOH) umgerechneten Acidität zur Alkaleszenz drückt Aehnliches aus, wie das Verhältniss zwischen der im zweifachsauren Phosphat enthaltenen Phosphorsäure und der im einfachsauren Phosphat enthaltenen. Die Zahlen aber, mit welchen beide Verhältnisse ausgedrückt werden, sind von einander sehr verschieden.

Das Verfahren lässt sich auch auf die Bestimmung der Acidität alkalischen Harns verwenden. Ist der Harn trüb von einem Phosphatsediment, so ist dieses, da man nicht wissen kann, welche Zusammensetzung es besitzt, vorher durch eine Säure in Lösung zu bringen. Man verfährt dabei so, dass man $\frac{n}{10}$ oder $\frac{n}{4}$ Salzsäure aus einer Bürette nach und nach zusetzt, bis das Phosphat wieder in Lösung gegangen ist. Die zugesetzte Salzsäure zieht man von der gefundenen Acidität ab. Bei solchen Bestimmungen kann es sich ereignen, dass der Werth für die Acidität negativ wird, der für die Alkaleszenz dagegen sehr gross ausfällt.