

Ueber die quantitative Bestimmung des Phenols im Harn.

Von

Carl Neuberg in Berlin.

(Aus dem chem. Laborat. d. patholog. Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 17. Februar 1899.)

Ueberblickt man die in der Litteratur vorhandenen Angaben über die Quantität des im Harn in pathologischen Fällen enthaltenen Phenols,¹⁾ so fallen die verhältnissmässig ausserordentlich hohen Zahlen für den Diabetes mellitus auf. So hat A. Strasser²⁾ in fünf Fällen von Diabetes ausnahmslos eine hohe Phenolausscheidung beobachtet, in einem Falle im Maximum 0,6935 gr. während 24 Stunden. Da nicht abzusehen ist, warum die Entstehung des Phenols gerade beim Diabetes so ausserordentlich gesteigert sein soll, so liegt der Gedanke nahe, dass diese Vermehrung nur eine scheinbare, durch die Methode bedingte sein könne. In der That macht Huppert³⁾ zu den Zahlen von Strasser die Bemerkung: «hier ist offenbar das Aceton mitbestimmt worden». Allein Strasser hat die im Huppert'schen Laboratorium ausgearbeitete Methode von Kossler und Penny⁴⁾ benutzt, bei welcher das Aceton ausgeschlossen ist.

Das Verfahren von Kossler⁵⁾ und Penny besteht nun darin, dass man aus dem Harn durch Eindampfen bei alkalischer

1) Phenol als Sammelbegriff für Phenol u. Kresol.

2) Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 24, S. 543.

3) Huppert, Analyse des Harns. 10. Aufl. S. 149.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XVII, S. 117.

5) In Folge eines Druckfehlers ist im «Huppert» statt Kossler stets Kossel gesetzt.

Reaction zuerst das Aceton entfernt, dann nach dem Ansäuern wiederholt destillirt, die im Destillat etwa vorhandene salpetrige Säure und Ameisensäure durch Schütteln mit kohlensaurem Kalk an Calcium bindet und nochmals destillirt. Das Destillat wird dann mit $\frac{1}{10}$ KOH alkalisch gemacht und in der Wärme mit einer abgemessenen, hinreichend grossen Menge $\frac{1}{10}$ Normaljodlösung versetzt, welche alles Phenol als Trijodphenol zur Abscheidung bringt; nach dem Erkalten säuert man an und titirt den Ueberschuss an Jod mit einer auf die Jodlösung eingestellten Natriumthiosulfatlösung zurück.

Demnach wird bei normalem Verfahren das Aceton als Fehlerquelle ausgeschlossen. Vielleicht hat Huppert im Sinn, dass durch das Eindampfen bei alkalischer Reaction etwas Acetessigsäure zurückbleiben könnte, die dann beim Destilliren nach dem Ansäuern Aceton in das Destillat liefern würde.

Aber es ist noch eine andere Erklärung dieser hohen Resultate denkbar, auf die mich Herr Prof. E. Salkowski aufmerksam machte, indem er mich zur Untersuchung der einschlägigen Verhältnisse aufforderte.

Derselbe¹⁾ hat vor einiger Zeit gefunden, dass Trauben- und Fruchtzucker bei der Destillation mit verdünnten Säuren Substanzen von keton- oder aldehydartiger Natur geben, die mit Jodlösung unter Bildung deutlich wahrnehmbarer Mengen von Jodoform reagiren, also beim Kossler- und Penny'schen Verfahren jodbindend wirken und somit entsprechend dem Zuckergehalt des Harns, Fehler bedingen müssen.

Huppert gedenkt der Möglichkeit dieser Fehlerquelle allerdings auch, ist aber der Ansicht; dass dieselbe bei Innehaltung der von Kossler und Penny gegebenen Vorschriften nicht in Betracht komme. Er²⁾ sagt: «Die durch die fremden Substanzen verursachten Fehler lassen sich aber vermeiden, wenn man zur Gewinnung des Phenols aus dem Harn in folgender Weise verfährt.»

1) E. Salkowski, Pflügers Arch., Bd. 56, S. 339. (1894).

2) Huppert, Analyse des Harns, 10. Aufl. 1898, S. 786.

Es ist indessen nicht abzusehen, in welcher Weise das empfohlene Verfahren auf die Vermeidung des Fehlers hinwirken könnte. Jedenfalls bedurfte die Frage der Untersuchung.

Bevor diese vorgenommen wurde, schien es angebracht, die Genauigkeit des Verfahrens von Kossler und Penny noch einmal zu prüfen.

Zu diesem Zweck wurden 1,1 gr. reinsten Phenols vom Siedepunkt 183° und 1,0 gr. p-Kresol vom Siedepunkt 198° nach sorgfältiger Trocknung über Schwefelsäure genau abgewogen, in Wasser gelöst und zum Liter aufgefüllt. Von diesen beiden Lösungen wurden 10 resp. 5 ccm. mehrmals zur Titration gebracht und folgendes Resultat erhalten:

A.

a) Phenollös.	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Im Durchschnitt		
10 ccm.	10	15,0	7,9	7,1	verbrauchten	Gefunden ¹⁾ :	Berechnet:
10 »	8	15,0	8,0	7,0	10 ccm.	Phenol	Phenol
5 »	5	7,6	4,2	3,4	Phenollös.	= 0,0110 gr.	= 0,0110 gr.
10 »	10	13,0	5,8	7,2	7,025 ccm. $\frac{1}{10}$ J.		
b) p-Kresollös.	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Im Durchschnitt		
10 ccm.	10	15,0	9,4	5,6	verbrauchten	Gefunden ¹⁾ :	Berechnet:
10 »	10	15,0	9,5	5,5	10 ccm.	p-Kresol	p-Kresol
5 »	5	7,0	4,3	2,7	Parakresollös.	= 0,0098 gr.	= 0,0100 gr.
10 »	10	15,0	9,7	5,3	5,45 ccm. $\frac{1}{10}$ J.		

Durch diese Zahlen ist die ausserordentliche Schärfe der Methode für die Bestimmung beider Phenole ausser Zweifel gesetzt.

Um nun experimentell den vermutheten Einfluss des aus den Kohlehydraten abgespalteten halogenbindenden Produkts auf die maassanalytische Bestimmung der Harnphenole zu erweisen, wurde folgendermaassen verfahren.

Von 1500 ccm. normalen Harns wurde der Phenolgehalt in 3 Portionen zu je 200 ccm. nach der Methode von Kossler und Penny bestimmt, wobei das auf 100 ccm. abdestillirte

1) 1 ccm. verbrauchter $\frac{1}{10}$ N-Jodlösung entspricht 0,0015670 gr. Phenol oder 0,0018018 gr. p-Kresol.

B.

Flüssigkeitsvolumen mehrmals zu 200 ccm. wieder ergänzt wurde.

Harn	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.	Im Mittel verbraucht 5,6 ccm. Jodlösung.
200 ccm.	10	16,0	10,6	5,4	3	
»	15	25,0	19,8	5,2	3	
»	15	25,0	18,8	6,2	4	

Die 3 untereinander befriedigend übereinstimmenden Versuche ergeben also, da 1 ccm. Jodlösung = 0,0015670 gr. Phenol oder = 0,0018018 gr. p-Kresol, für die Tagesmenge von 1500 ccm. im Mittel:

$$15./2. 5,6. 0,0015670 = 0,0658 \text{ gr. Phenol, resp.}$$

$$15./2. 5,6. 0,0018018 = 0,0757 \text{ gr. Parakresol.}$$

Nun wurde in 3 weiteren Portionen desselben normalen Harns nach Zusatz von 2 gr. Traubenzucker auf 200 ccm. Urin die Phenolmenge unter sonst gleichen Bedingungen wie vorher ermittelt:

C.

Harn 200 ccm. + 2 gr. Dextrose	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.	Im Durchschnitt verbraucht
»	15	30,0	22,0	8,0	3	8,4 ccm.
»	15	25,0	17,0	8,0	3	Jodlösung.
»	15	25,0	15,7	9,3	4	

Diese Tabelle, die einen gerade $1\frac{1}{2}$ mal so hohen Werth für die Phenolmenge ergeben würde, als Tabelle B, zeigt deutlich einen Mehrverbrauch an Jod und zugleich die Abhängigkeit desselben von der Anzahl der ausgeführten Destillationen.

Um nun die Möglichkeit auszuschliessen, die Zunahme jodbindender Produkte einer Reaction des Traubenzuckers mit irgend welchen Bestandtheilen des Harns zuzuschreiben und nicht auf Kosten einer Spaltung durch die angewandte Schwefelsäure zu setzen, wurde der Versuch viermal mit 10 ccm. der zur Aufstellung der Tabelle A benutzten Phenollösung unter Zusatz von 200 resp. 300 ccm. 1%iger Dextroselösung und 5 ccm. concentrirter Schwefelsäure für 100 ccm. Flüssigkeit wiederholt. Durch reines Wasser wurde das ursprüngliche Flüssigkeitsvolumen stets wiederhergestellt, wenn dasselbe von 300 ccm. auf 150 resp. von 200 ccm. auf 100 gesunken war. Das Destillat wurde dann über kohlen saurem Kalk rectificirt und titrirt:

D.

Phenol + 1% Traubenzuckerlösung.	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.
10 ccm. C ₆ H ₅ OH-Lös. + 200 ccm. C ₆ H ₁₂ O ₆ -Lös.	15	25,0	15,4	9,6	3
»	12	20,0	10,6	9,4	3
»	15	20,0	9,7	10,3	4
10 ccm. C ₆ H ₅ OH-Lös. + 300 ccm. C ₆ H ₁₂ O ₆ -Lös.	20	28,0	11,9	16,1	6

Da nach Tabelle A 10 ccm. der angewandten Phenolösung im Durchschnitt 7,025 ccm. Jodlösung verlangen, so ergab dieser Versuch nun unzweideutig die langsam sich hinziehende Abspaltung von Produkten aus dem angewandten Kohlehydrat, die mit der Hypojoditlösung in Reaction traten. Zugleich stand der Mehrverbrauch an Jod gegen Tabelle A — etwa 2,5 ccm. für dreimalige Destillationen und 3,3 für eine viermalige — in angenäherter Uebereinstimmung mit dem aus Tabelle C gegen B gefundenen von 2,7 resp. 3,1 ccm.

Diese Ergebnisse zwingen nun zu dem Schluss, dass die Methode von Kossler und Penny bei Anwesenheit von Traubenzucker im Urin zu falschen und zwar zu hohen Werthen führt, und dass die Steigerung der Phenolausscheidung, die man bei Diabetes beobachtet haben will, wohl auf einem durch das Verfahren bedingten Trugschluss beruht.

Es wurde nun versucht, quantitativ die Menge jodbindender Produkte zu bestimmen, die unter gleichen Bedingungen aus einer gewogenen Menge Traubenzucker bei der Methode von Kossler und Penny durch dieselbe Menge Säure, d. h. 5 ccm. concentr. H₂SO₄ auf 100 ccm. Flüssigkeit, bei gleicher Zahl von Destillationen gebildet wird.

Die schwach sauer reagirenden Destillate wurden über Calciumcarbonat von gleichzeitig entstandenen flüchtigen Säuren befreit und folgendermassen zur Titration gebracht.

Nach dem Versetzen mit $\frac{1}{10}$ Kalilauge bis zur stark alkalischen Reaction wurde $\frac{1}{10}$ Jodlösung im Ueberschuss bis zur deutlichen Braunfärbung hinzugefügt und die Lösung in einer starken Stöpselflasche etwa 15 Minuten auf dem Wasserbad

erwärmt, wobei das Glas mit einem Leinwandtuch umwickelt war. Nach langsamer Abkühlung wurde das überschüssige Jod nach dem Ansäuern durch verdünnte Schwefelsäure mittelst $\frac{1}{10}$ Thiosulfat zurückeritirt. So ergaben sich folgende Zahlen:

E.

2 gr. Dextrose in 200 H ₂ O	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.
	10	15	13,0	2,0	3
>	15	20	17,3	2,7	3
>	15	20	17,5	2,5	3
>	15	20	18,2	1,8	3
>	12	18	15,9	2,1	3
>	12	15	13,7	1,3	2
>	15	20	18,4	1,6	2
>	12	18	17,1	0,9	2
>	15	20	19,0	1,0	2
1 gr. Dextrose in 200 H ₂ O	10	15	14,2	0,8	3
>	7	11	9,9	1,1	3
>	7	11	9,7	1,3	3
>	8	12	10,5	1,5	4
>	8	12	9,9	2,1	4
>	7	11	9,0	2,0	2

Die starken Schwankungen in den Resultaten machten die Aufstellung einer Correctionstabelle für Procenle Traubenzucker unmöglich, auch wäre der Werth einer solchen illusorisch, falls andere sowohl im normalen wie pathologischen Harn vorkommende Kohlehydrate, deren Menge nicht leicht zu bestimmen ist, ebenfalls unter dem Einfluss der Schwefelsäure bei der Destillation jodbindende Produkte abspalten.

Zur Entscheidung dieser Frage wurden einige der in Betracht kommenden Kohlehydrate¹⁾ nach dieser Richtung untersucht und hierbei genau so, wie vor Tabelle E angegeben ist, verfahren. Destillat wie destillirende Flüssigkeit blieben stets rein weiss und klar, nur bei der Fructose färbte sich

1) Alle angewandten Kohlehydrate waren rein und besonders auf einen von der Darstellung her ihnen etwa anhaftenden Gehalt an Alkohol und Aceton untersucht.

der Kolbeninhalt nach Zufügen der Schwefelsäure bald gelb und schied wenig dunkle Huminsubstanzen aus:

F. Fructose.

2 gr. Fr. in 200 H ₂ O	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.
	10	15,0	11,0	4,0	3
»	15	25,0	17,9	7,1	4
1 gr. Fr. in 200 H ₂ O	10	12,0	9,8	2,2	3

G. Milchzucker.

2 gr. Milchz. in 200 H ₂ O	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.
	20	25,0	22,9	2,1	2
»	15	10,0	7,7	2,3	3
1 gr. Milchz. in 200 H ₂ O	15	20,0	18,6	1,4	3

H. Glycogen.

0,5 gr. Glycogen in 200 H ₂ O	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Anzahl d. Destill.
	15	22,0	17,8	4,2	4
0,25 gr. Glycogen in 200 H ₂ O	8	12,0	10,3	1,7	3
»	5	10,0	8,9	1,1	3

Ausserdem ist noch auf die den Kohlehydraten nahe-
stehende Glucuronsäure Rücksicht zu nehmen. Da die im Harn
auftretenden gepaarten Glucuronsäuren durch verdünnte Mineral-
säuern in der Wärme in ihre Componenten gespalten werden,
die freie Glucuronsäure aber nach Tolleus und seinen Schülern¹⁾
bei der Destillation mit Säuren reichlich Furfurol bildet, so
enthalten ihre Destillate stets ein jodbindendes Produkt, ganz
davon abgesehen, dass der zweite Bestandtheil in vielen Fällen
gleichfalls flüchtig ist und mit Halogen reagirt.

Die Zahlen der Tabellen F, G und H zeigen nun ohne
Weiteres, dass der nach der Methode von Kossler und Penny
abgeleitete Werth für die Phenolmenge nicht nur in patho-
logischen Fällen, sondern auch für den normalen Harn in Folge
stets anwesender Kohlehydrate eine Entstellung erfährt, die

1) Dissert. von A. Günther u. G. de Chalmot, Göttingen 1891;
Dissert. von F. Mann, Göttingen 1894.

so gross ist, dass die Benutzung des Verfahrens in der bisherigen Form unzulässig erscheint.

Anfangs blieben alle Bemühungen erfolglos, die durch ihre Genauigkeit wie Bequemlichkeit gleich ausgezeichnete Methode von Kossler und Penny auch für den Fall der Anwesenheit von Kohlehydraten in einfacher Weise brauchbar zu machen, so dass auch der Kliniker nicht vor ihrer Anwendung zurückzuschrecken brauchte.

Denn eine wirksame Zerstörung der Kohlehydrate vor Einwirkung der Schwefelsäure auf die Phenolschwefelsäuren konnte nicht erreicht werden. Die Entfernung eines gährungsfähigen Zuckers mittelst Hefe scheidet an der störenden Alkoholbildung. Die Versuche, die im Harndestillat vorhandenen Körper von Aldehyd- oder Keton-Natur durch Metalloxyde fortzuoxydiren erwiesen sich als unausführbar wegen der Eigenschaft des Phenols und in noch höherem Maasse des p-Kresols, durch alkalische Kupferlösung, ammoniakalische Silberlösung und gefälltes Silberoxyd gleichfalls oxydirt zu werden, während Quecksilberoxyd, Bleisuperoxyd und Wasserstoffoxyd die jodbindende Substanz nur unvollkommen angriffen. Auch starkes Alkali hatte nicht die gewünschte Wirkung, denn in manchen Fällen trat wohl Gelbfärbung, vielleicht in Folge Bildung von Aldehydharz, ein, aber selbst nach 48stündigem Stehen waren die störenden Produkte nicht verschwunden oder bildeten sich nach dem Ansäuern zum Theil zurück. Für alle Fälle anwendbar erwies sich allein folgender Weg.

Genau nach den Angaben von Kossler und Penny werden die Phenole in dem von Aceton befreiten Harn¹⁾ aus den Phenolschwefelsäuren freigemacht und abgetrieben, das Destillat wird über Calciumcarbonat zur Entfernung von salpetriger Säure und Ameisensäure rectificirt und dann wie folgt behandelt.

In einem 2-Literkolben wird das Gemenge der Phenole und der durch die Destillation aus den Kohlehydraten entstandenen jodbindenden Produkte mit einem grossen Ueber-

¹⁾ Die Entfernung des Acetons an dieser Stelle ist nicht unbedingt erforderlich, empfiehlt sich aber, um nachher ein leicht ungünstig wirkendes längeres Erwärmen des Bleiphenolats zu umgehen.

schuss von lufttrockenem, hydratischem Bleioxyd (3 gr.), das mit Barytlösung aus Bleinitrat frisch zu fällen ist, und 5 ccm. einer concentrirten Lösung von basischem Bleiacetat oder, statt beider, mit einer Auflösung von 1 gr. Aetznatron und 6 gr. festem Bleizucker versetzt und etwa 15 Minuten auf einem lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Hierbei löst sich ein Theil des Bleioxyds in den Phenolen zu basischen Bleiphenolaten, während die leicht flüchtigen Aldehyde entweichen. Zur vollständigen Entfernung der Letzteren erhitzt man den Kolbeninhalt noch kurze Zeit am absteigenden Kühler auf freier Flamme, bis wenige Cubikcentimeter des übergehenden Destillats ammoniakalisch-alkalische Silberlösung nicht mehr reduciren, was gewöhnlich nach etwa 5 Minuten der Fall ist. Ein unnöthig langes Erhitzen ist zu vermeiden, da bei anhaltender Erwärmung die Bleiphenolate in ihre Componenten zerfallen. Man säuert nun den Kolbeninhalt stark mit verdünnter Schwefelsäure an und destillirt die Phenole unter zweimaliger Ergänzung der Flüssigkeitsmenge durch Wasser ab.

Das Destillat wird nun wieder nach den Angaben von Kossler und Penny behandelt, d. h. mit Alkali übersättigt und nach dem Erwärmen auf dem Wasserbad in einer grossen Stöpselflasche sogleich mit $\frac{1}{10}$ Normal-Jodlösung im Ueberschuss versetzt, der in der Kälte nach dem Ansäuern mit $\frac{1}{10}$ Thiosulfat zurücktitrirt wird.

Die Brauchbarkeit dieser Abänderung wurde mit der zu Tabelle A verwandten Phenollösung von 1,1 gr. im Liter und der p-Kresollösung von 1,0 gr. im Liter unter Zusatz eines Gemisches von Aceton, Acetaldehyd und Furfurol oder auch direkten Zuckerdestillats erwiesen:

J.

a) Phenoll.	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch	Im Mittel verbr.: J = 6,9 ccm. Gefunden: Phenol = 0,0108 gr. Berechnet: Phenol = 0,0110 gr.
10 ccm.	10	15,0	8,2	6,8	
10 »	12	18,0	10,9	7,1	
10 »	10	15,0	8,3	6,7	
b) p-Kresoll.	$\frac{1}{10}$ KOH	$\frac{1}{10}$ J	$\frac{1}{10}$ Na ₂ S ₂ O ₃	Jodverbrauch.	Im Mittel verbr.: J = 5,0 ccm. Gefunden: p.-Kresol = 0,0091 gr. Berechnet: p.-Kresol = 0,0100 gr.
10 ccm.	10	15,0	10,1	4,9	
10 »	10	15,0	9,7	5,3	
10 »	10	15,0	10,0	5,0	

Können auch die beim p-Kresol erzielten Resultate keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit erheben, so besitzen sie doch, wie durch Kontrollversuche festgestellt wurde, mindestens denselben Werth wie eine gewichtsanalytische Bestimmung, die folgendermaassen ausgeführt wurde.

100 ccm. der 1 gr. im Liter enthaltenden p-Kresollösung wurden in einem Erlenmeyer-Kolben mit einem mässigen Ueberschuss von Bromwasser versetzt und sofort verkorkt; nach etwa 48 Stunden wurde der erhaltene krystallinische Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt, über Schwefelsäure zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen:

Gefunden I. 0,2701 gr.

» II. 0,2773 »

Da sich nach Baumann und Brieger¹⁾ der zuerst entstandene amorphe Niederschlag von $C_6H(CH_3)Br_3.OBr$ unter Wasser nach etwa 2 Tagen ein fast reines krystallinisches $C_6H_2Br_3.OH$ verwandelt hat, so ergibt sich aus obigen Zahlen:

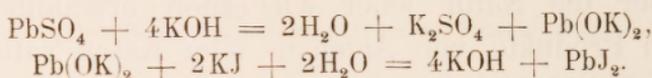
I = 0,0881 gr. $C_6H_4(CH_3).OH$ } berechnet 0,1000 gr. $C_6H_4(CH_3).OH$.
 II. = 0,0907 » $C_6H_4(CH_3).OH$ }

Auch an Harn wurde die Brauchbarkeit des abgeänderten titrimetrischen Verfahrens erprobt. Zu diesem Zwecke wurde der Phenolgehalt in 500 ccm. Harn nach gegebenen Vorschriften ermittelt und zu 0,0118 gr. gefunden. Dann wurde derselbe nach Zusatz von 5 gr. Traubenzucker zu derselben Menge Urin abermals bestimmt, und fast übereinstimmend wurden 0,0109 gr. erhalten, während Kossler's und Penny's Methode in ebenfalls 500 ccm. desselben Harns, nach Zufügen von 5 gr. Dextrose, eine scheinbare Phenolmenge von 0,0298 gr. ergab.

Brauchbare Resultate erhält man auch, wenn man die Phenole nach Entfernung des Bleisulfats durch Filtration, ohne sie abzudestilliren, direkt in der schwefelsauren Lösung bestimmt, d. h. diese mit Alkali übersättigt und dann, wie oben angegeben, mit Jod und Thiosulfat behandelt. Ein Abfiltriren des Bleisulfats ist aber unbedingt erforderlich, da in Folge einer Wechselwirkung zwischen $PbSO_4$, KOH und KJ ein Theil des Jods der

1) Baumann u. Brieger, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. XII, S. 805.

titrimetrischen Bestimmung verloren gehen würde. Denn Bleisulfat löst sich in Kalilauge zu Kaliumplumbit, das sich mit Jodkalium zu Bleijodid umsetzt; dieses bleibt in der alkalischen Flüssigkeit gelöst und wird nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure als schwerlöslicher gelber Niederschlag gefällt, der sich mit Schwefelsäure nicht oder nur unvollkommen zu Bleisulfat und Jodwasserstoff umsetzt, ein Vorgang, den nachstehende Gleichungen wiedergeben:



Es bot nun Interesse, die Resultate der neuen Methode bei Versuchen mit menschlichem Harn, kurz mit den Ergebnissen älterer Forschung zu vergleichen, die sich unvollkommenerer Verfahren bedient hatte.

Zu diesem Zweck wurde in der 24stündigen Menge normalen Harns von demselben Individuum an 3 aufeinander folgenden Tagen bei gleichmässiger, gemischter Kost der Phenolgehalt bestimmt und folgendes Ergebniss erhalten:

I.	0,0324	gr.	Phenol	in	1530	ccm.	Harn
II.	0,0350	»	»	»	1485	»	»
III.	0,0322	»	»	»	1570	»	»

Als Mittelwert aus diesen wenigen Bestimmungen würde für die Höhe der täglichen Phenolausscheidung 0,0332 gr. folgen.

Der einzige zur Zeit zur Verfügung stehende Diabetes-harn mit 1,5% Zucker zeigte für die 24stündige Urinmenge von 1600 ccm. einen Phenolgehalt von 0,0368 gr.

Diese Zahlen nähern sich nun ausserordentlich dem von J. Munk¹⁾ auf gewichtsanalytischem Wege gefundenen Mittelwerth von 0,0270 gr.

Nun kann aus den im Verlaufe dieser Untersuchung erörterten Gründen die Munk'sche Bestimmung trotz der Schwierigkeit, ein einheitlich zusammengesetztes Produkt zur

1) Arch. f. Physiol. 1880. Suppl. S. 28.

Wägung zu bringen, grösseren Anspruch auf Genauigkeit erheben, als irgend ein nach den alten titrimetrischen Verfahren erhaltenes Resultat.

Denn flüssiges Bromoform, das etwa durch Einwirkung von Brom auf die durch Destillation aus Kohlehydraten abgespaltenen Substanzen von Keton- oder Aldehyd-Natur entstehen kann, vermag die analytischen Daten nur durch sein Lösungsvermögen für Tribromphenol unbedeutend zu beeinträchtigen.

Ueber die Natur jener wiederholt erwähnten halogenbindenden Produkte von Aldehyd- oder Keton-Natur hoffe ich in kurzer Zeit berichten zu können.

