

Über den Nachweis des Broms im Harn.

Von

E. Salkowski.

(Aus dem chem. Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Der Redaktion zugegangen am 9. April 1903.

In meinem Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie¹⁾ und auch früher schon in verschiedenen Auflagen des im Verlage von Hirschwald erscheinenden *Medizinalkalenders* — dieser Zusatz ist notwendig, da es eine ganze Anzahl *Medizinalkalender* gibt — habe ich für die Untersuchung des Harns auf Bromalkali die Vorschrift gegeben, 10—20 ccm Harn mit kohlensaurem Natron zu alkalisieren, mit etwa 3 g Kalisalpeter zu versetzen, einzudampfen und zu schmelzen. Weiterhin heißt es daselbst: «Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst, mit Salzsäure stark angesäuert (nicht Schwefelsäure), dann mit Chloroform geschüttelt: das Chloroform färbt sich gelb. Bleibt die Färbung aus, so setzt man zur Sicherheit noch etwas Chlorwasser hinzu und schüttelt abermals». Wo die Vorschrift, Salzsäure allein hinzuzusetzen und nicht auch Chlorwasser — die augenscheinlich auf der Annahme beruht, daß aus der Salzsäure unter diesen Umständen Chlor frei wird — her stammt, ob von mir selbst oder aus der Literatur, vermag ich, da die erste Angabe hierüber sicher mehr als 20 Jahre zurückliegt, nicht zu sagen, es lohnt auch nicht der Mühe, darüber Nachforschungen anzustellen.

Es hat sich nun gezeigt, daß diese Vorschrift unter Umständen zu Irrtümern führen kann, welche in einem eigentümlichen Verhalten des Natrium- oder Kaliumnitrits begründet

¹⁾ Erste Auflage 1893, S. 231.

sind, das — wie es scheint — bisher unbekannt geblieben ist. Versetzt man eine 2–5%ige Lösung von Natriumnitrit mit etwa dem gleichen Volumen Salzsäure von 1,12 D, so erhält man eine gelbgefärbte Flüssigkeit, schüttelt man sie dann mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff, so färben sich diese letzteren genau so gelb, wie unter gleichen Umständen bei Gegenwart von Bromalkali und Chlor.¹⁾

Es kann also direkt Brom vorgetäuscht werden, wenn man sich, wie üblich, auf die Farbenerscheinung allein verläßt. Es ist nun allerdings sehr leicht, sich davon zu überzeugen, daß diese Färbung nicht auf Bromgehalt beruht. Zu dem Zweck füllt man das Reagenzglas voll destilliertes Wasser, gießt dasselbe, so gut es geht, ab, indem man das Mittfließen des Schwefelkohlenstoffs tunlichst vermeidet — oder saugt das Wasser mit der Pipette ab — und wiederholt dieses Verfahren noch einmal, oder man führt ein Glasrohr, das durch einen Gummischlauch mit einem Wasserbehälter oder auch mit der Wasserleitung verbunden ist, bis nahe an die Oberfläche des Schwefelkohlenstoffs und läßt vorsichtig Wasser einströmen und überlaufen. Schon während dieser Operation — bei schwächerer Nitritlösung —, jedenfalls aber beim Durchschütteln mit Wasser entfärbt sich der Schwefelkohlenstoff, während dieses bei einer richtigen Bromreaktion nicht der Fall ist.

Mischt man nun etwa gleiche Volumina einer 1%igen Bromkaliumlösung und 5%igen Natriumnitritlösung und setzt das gleiche Volumen (bezogen auf die Mischung) Salzsäure hinzu, schüttelt mit Schwefelkohlenstoff (oder Chloroform) und behandelt die erhaltene gelbgefärbte Schwefelkohlenstofflösung mit Wasser, so wird sie völlig entfärbt. Daraus folgt, daß ein Gemisch von Natriumnitrit und Salzsäure aus Brom-

¹⁾ Ist die Natriumnitritlösung konzentrierter, so wird sie bei Salzsäurezusatz intensiv blau, vermutlich von Salpetrigsäureanhydrid. Die blaue Farbe verschwindet schnell, mitunter aber hält sie sich so lange, daß man Zeit hat, die Lösung mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff zu schütteln. Diese Lösungsmittel färben sich dann unter Entfärbung der Flüssigkeit grün bis blau.

kalium kein Brom freimacht, also zum Nachweis desselben nicht brauchbar ist.

Es fragt sich nun, ob sich bei Ausführung der oben angegebenen Vorschrift an genuinem Harn soviel Nitrit bildet, daß dadurch Brom vorgetäuscht werden kann. Das ist bei etwas unvorsichtigem Arbeiten — starkes Erhitzen — in eklatanter Weise der Fall, aber auch bei vorsichtigem noch merklich. Nun ist dieses scheinbare Brom allerdings durch die angegebene Behandlung leicht vom wirklichen zu unterscheiden; da diese Prüfung des gelbgefärbten Broms aber bisher nicht ausgeführt worden ist, so unterliegt es keinem Zweifel, daß die Vorschrift, falls sie angewendet ist, zu Täuschungen geführt haben kann.

Weiterhin fragt es sich, ob die in der üblichen Weise angestellte Reaktion mit Chlorwasser bei Gegenwart von Nitriten richtige Resultate gibt. Das ist nun auffallenderweise nicht oder nur in sehr beschränktem Grade der Fall.

Mischt man gleiche Volumina 1%iger Bromkaliumlösung und 5%iger Natriumnitritlösung — etwa je 3—4 ccm —, setzt das gleiche Volumen Salzsäure hinzu (immer bezogen auf die Mischung), dann etwas Chlorwasser und Schwefelkohlenstoff, so färbt sich der Schwefelkohlenstoff zwar gelb, wird aber durch Behandlung mit Wasser entfärbt, verhält sich also so, als ob kein Bromkalium vorhanden wäre, vermutlich infolge von Oxydation des Broms zu Bromsäure. Ebenso entfärbt sich der gelbgefärbte Schwefelkohlenstoff, der von einer normalen Bromreaktion stammt, wenn man ihn mit Natriumnitrit und Salzsäure, dann mit Wasser behandelt.

Geht man bei 1% Bromkaliumgehalt mit der Konzentration der Nitritlösung bis auf 1% herunter, so gelingt der Nachweis des Broms, indessen ist die Reaktion doch merklich schwächer, wie in reiner Bromkaliumlösung. Eine Konzentration von 1% Bromkalium oder auch nur $\frac{1}{2}$ % ist nun für den Harn eine so hohe, daß sie praktisch garnicht in Betracht kommt. Die Reaktion mußte also mit schwächerer Lösung versucht werden. Hierbei zeigt es sich, daß 0,1% KBr-Gehalt so ziemlich die Grenze ist, bei welcher die Reaktion bei Gegenwart von 1%iger Natriumnitritlösung

allenfalls noch gelingt, vorausgesetzt, daß man etwa 4 ccm der 0,1%igen Bromkaliumlösung, 4 ccm 1%ige Nitritlösung und 8 ccm Salzsäure anwendet.

Versetzt man eine Nitritlösung nur mit wenig Salzsäure, Schwefelsäure oder Salpetersäure, so tritt die oben erwähnte Gelbfärbung nicht ein. Es lag nahe, anzunehmen, daß der Nachweis mit Chlorwasser besser gelingen möchte, wenn man nicht viel Salzsäure anwendet, sondern nur eine kleine Quantität der genannten Säuren. Das ist aber nicht der Fall — im Gegenteil, der Nachweis scheint damit noch schlechter zu gehen.

Für den Nachweis im Harn folgt daraus zunächst, daß man die Bildung von Nitrit beim Schmelzen möglichst hintanzuhalten suchen, d. h. möglichst schwach erhitzen muß, damit sich zu der unvermeidlichen Nitritbildung nicht noch eine vermeidbare addiert. Dazu trägt auch die Verringerung des Zusatzes an Kalisalpeter bei: 1 g statt 3 g reicht jedenfalls aus. Das ist auch aus dem Grunde vorzuziehen, weil man bei Anwendung von 1 g Salpeter die ganze Schmelze in 8 bis 10 ccm Wasser lösen kann, was bei 3 g Salpeter nicht möglich ist, wenigstens nicht bei Zimmertemperatur. Bei der Herstellung der Schmelze verfährt man zweckmäßig so, daß man den mit einigen Tropfen Natriumcarbonatlösung alkalisierten Harn — 10 ccm — in der Platinschale auf dem Wasserbad bis auf wenige Tropfen verdampft und dann erst den Salpeter hinzufügt, oder besser — wenn auch etwas umständlicher — ganz verdampft und verkohlt, dann einige Tropfen Wasser und 1 g Salpeter hinzusetzt und aufs neue erhitzt. Sehr weitgehend ist die Feinheit des Verfahrens aber auch so nicht: eine geringere Quantität wie höchstens 0,01 KBr in 10 ccm Harn kann man damit nicht mehr nachweisen. Das ist nicht als ausreichend anzusehen, da die angegebenen Verhältnisse etwa 1 bis 1½ g KBr in der 24stündigen Harnmenge entsprechen.

Unvergleichlich besser und sicherer ist das Resultat, wenn man auf die Anwendung des Kaliumnitrats ganz verzichtet und den beim Eindampfen des etwas alkalisierten Harns

erhaltenen Rückstand einfach vorsichtig verkohlt, wie dieses Rabuteau schon vor langen Jahren empfohlen hat, und dann die rückständige Kohle mit einigen Kubikcentimetern Wasser extrahiert. Bei der großen Löslichkeit des Bromkaliums ist es gar nicht einmal nötig, die Kohle zu verreiben. Das hat den Vorteil, daß man den Auszug nicht zu filtrieren braucht, sondern einfach von der Kohle abgießen kann.

Ist der Bromgehalt irgend erheblich, etwa 0,5 g KBr im Liter Harn, so genügt 1 cem Harn (entsprechend 0,5 mg KBr) zum Nachweis. Man kann in diesem Falle den Harn mit einem Tropfen Natriumcarbonatlösung direkt über der Flamme im Platinschälchen eindampfen und verkohlen, indem man die Schale mit der Zange hält und vorsichtig über der Flamme hin und herschwenkt, dann so lange erhitzt, bis keine Dämpfe mehr entweichen. Da die Jodreaktion bedeutend feiner ist, als die Bromreaktion, so ist der Vorschlag von Sticker,¹⁾ das im Schwefelkohlenstoff gelöste Brom durch seine Einwirkung auf Jodkaliumlösung zu identifizieren, sehr beachtenswert. Es ist dabei allerdings besondere Sorgfalt und Vorsicht nötig, damit man nicht durch etwa in der Reaktionsflüssigkeit noch vorhandenes Chlor getäuscht werde. Sticker verfährt dabei so, daß er das bromhaltige Chloroform — er verwendet Chloroform — auf dem Filter mit Wasser wäscht. Ich halte es für notwendig, sich jedesmal davon zu überzeugen, daß die wässrige Flüssigkeit nicht auf Jodkalium einwirkt. Zu dem Zweck wird der bromhaltige Schwefelkohlenstoff in der beschriebenen Weise mit Wasser gewaschen, dann einige Kubikcentimeter der überstehenden Flüssigkeit durch ein angefeuchtetes Filter filtriert, das Filtrat mit ein wenig Jodkaliumlösung und etwas Schwefelkohlenstoff versetzt; der Schwefelkohlenstoff muß beim Schütteln völlig farblos bleiben. (Sollte sich der Schwefelkohlenstoff rosa oder violett färben, so muß man das Waschen des bromhaltigen Schwefelkohlenstoffes fortsetzen.) Nunmehr gießt man diese Mischung in das Reagensglas, das die angebliche Bromreaktion enthält; rührt die Gelbfärbung des Schwefel-

1) Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 45, Heft 5 u. 6.

kohlenstoffs in der Tat von Brom her, so färbt sich nunmehr der Schwefelkohlenstoff rosa bis violett.

Wenn der Bromgehalt geringer ist, etwa 0,1 g KBr im Liter, muß man eine etwas größere Quantität Harn, etwa 5 bis 10 cem nehmen, die dann vor dem Verkohlen im Wasserbad zur Trockne zu dampfen sind. Eine solche Empfindlichkeit genügt für praktische Zwecke.

Sie läßt sich natürlich leicht weiter steigern, indem man größere Mengen Harn verwendet und von der größeren Löslichkeit des Bromkaliums gegenüber dem Chlornatrium in Alkohol Gebrauch macht. Quantitative Versuche habe ich hiermit nicht angestellt, da dem Bedürfnis mit dem angegebenen Verfahren im allgemeinen genügt ist.

Dagegen habe ich bei dieser Gelegenheit einige Versuche darüber angestellt, ob der normale Harn, wie Rabuteau behauptet hat, Spuren von Brom enthält.

500 cem sehr konzentrierter Harn von 1031 D eines Individuums, welches niemals Bromalkali eingenommen hatte, wurden eingedampft, verkohlt, die Kohle mit Wasser ausgekocht und filtriert, das gelbliche Filtrat nochmals eingedampft und bei gelinder Temperatur verascht. Die zurückbleibende etwas kohlehaltige Salzmasse wurde in einer Reibschale zu einem feinen Pulver zerrieben, dieses wiederholt im Kolben mit Alkohol ausgekocht, filtriert, die alkoholischen Auszüge eingedampft. Der gesamte Rückstand löste sich — etwas trüb — in etwa 10 cem Wasser. Die Prüfung der Lösung auf Brom fiel gänzlich negativ aus.

Bei einem zweiten Individuum wurde ein etwas anderer Weg eingeschlagen.

1 Liter Harn von 1017 D wurde eingedampft und mit Alkohol extrahiert, der alkoholische Auszug verdunstet und mit absolutem Alkohol aufgenommen. Bei der relativen Löslichkeit des KBr in Alkohol ist bestimmt darauf zu rechnen, daß etwa vorhandene Spuren von KBr in den zweiten alkoholischen Auszug übergehen. Der Auszug wurde verdunstet und verkohlt, die Kohle mit heißem Wasser extrahiert, filtriert und eingedampft. Da die Asche dieses Mal na-

türlich sehr gering war, ließ sich die Lösung bis auf 10 ccm eindampfen. Die Bromreaktion von diesem Auszug fiel negativ aus.

Das Brom ist also jedenfalls kein konstanter Harnbestandteil. Es wird aber ganz von der Reinheit des aufgenommenen Kochsalzes abhängen, ob der Harn Brom enthält oder nicht, und so mag denn die positiv lautende Angabe von Rabuteau für die von ihm beobachteten Individuen durchaus richtig sein.

Gegen die einfache Verkohlung des Harnrückstandes hat Sticker (l. c.) eingewendet, daß man auch aus normalem Harn einen etwas gelb gefärbten Schwefelkohlenstoff resp. Chloroformauszug erhält. Das kann allerdings vorkommen, aber nur dann, wenn der Auszug der Kohle gelb gefärbt ist. Das läßt sich jedoch in der Regel vermeiden, jedenfalls ist es unbedingt erforderlich, daß der Auszug farblos ist.

Selbstverständlich setzt das Verfahren voraus, daß der zu untersuchende Harn weder organisch gebundenes Brom, noch Bromsäure enthält, welche gleichfalls, wenigstens zum Teil, als Bromalkali erscheinen würde.

Für den Nachweis der Bromwasserstoffsäure neben organisch gebundenem Brom im Harn läßt sich erklärlicherweise eine allgemein gültige Vorschrift nicht geben. In manchen Fällen wird man zweckmäßig Chlor- und Bromwasserstoffsäure mit Silbernitrat ausfällen und das Brom im Silberniederschlag suchen. Das ist selbstverständlich nicht angängig, wenn die organische Bromverbindung schwerlösliche Silberverbindungen bildet.

Bei der Aufsuchung des Broms im Silberniederschlag ist die Anwendung von Kalisalpeter ebenso zu vermeiden, wie bei der Einäscherung des Harns selbst. Man verreibt vielmehr den gut ausgewaschenen und getrockneten Silberniederschlag sorgfältig mit dem mehrfachen Volumen (etwa dem 1¹/₂fachen des Gewichts) kohlensaurem Natronkalis und erhitzt die Mischung im Porzellantiegel bis zum Schmelzen, löst die Schmelze in heißem Wasser, filtriert vom Silber ab, dampft bis auf ca. 10 ccm ein und stellt die Reaktion in der gewöhnlichen

Weise durch Ansäuern mit Salzsäure, Zusatz von Chlorwasser und Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff an.

Bei einem Harn, der 0,5 g KBr im Liter enthält, genügen 10 ccm, um so eine starke Bromreaktion zu bekommen. Enthält der Harn weniger, z. B. 0,01 ‰, so nimmt man zweckmäßig 50 ccm, fällt völlig mit Silbernitrat aus etc. Die Schmelze löst man in Wasser, filtriert, dampft stark ein und extrahiert mit Alkohol, verdunstet den alkoholischen Auszug und stellt mit dem Rückstand die Reaktion an. Einfacher wäre es, die Schmelze nach dem Erkalten direkt zu pulvern und mit Alkohol auszukochen, jedoch läßt sich die Schmelze nicht gut einigermaßen vollständig aus dem Tiegel herausbringen. Will man so verfahren, dann ist es schon besser, den Tiegel zu opfern, ihn samt der Schmelze zu zerkleinern und das Pulver im Kolben mit 90^oigem Alkohol heiß zu extrahieren.