

Über die Reaktion des Harnes.

Von

Dr. L. de Jager, prakt. Arzt zu Stiens (Niederland).

(Der Redaktion zugegangen am 16. April 1908.)

Unter obenstehender Aufschrift habe ich in dieser Zeitschrift (Band XXIV, Heft 4) eine Arbeit veröffentlicht, welche ich jetzt weiter verfolgt habe.

Das Hauptergebnis obiger Arbeit ist, daß ich gezeigt habe, daß die Freund-Liebleinsche Methode zur Aciditätsbestimmung des Harnes untauglich ist, vor allem weil bei Anwesenheit von Uraten nach Zusatz von BaCl_2 aus zweifach saurem Phosphat einfach saures gebildet wird. Letzteres ist von Arnstein¹⁾ bestätigt worden. Nur ist von ihm gezeigt worden, daß ich meine Versuche mit Biurat anstatt, wie ich glaubte, mit neutralem Urat angestellt habe. Diesen Irrtum verdanke ich dem Lehrbuch der physiologischen Chemie von Hammarsten (1898). Weil aber der Harn auch Biurat und nicht, wie Hammarsten angibt, neutrales Urat enthält, hat dieser Irrtum keine praktische Bedeutung.

Ich glaube die weiteren Auseinandersetzungen Arnsteins über meine Arbeit übergehen zu können, weil sie zum Teil Ungenauigkeiten hervorheben, zum Teil andere mitgeteilte Versuche betreffen, welche für die Hauptsache von geringem Interesse sind, bezüglich deren ich es dahingestellt sein lasse, wer von uns beiden in jedem Punkt recht hat. Feststeht, daß die Scheidung von einfach und zweifach saurem Phosphat mittels BaCl_2 , welche in reinen Phosphatlösungen ziemlich gut gelingt, in Harn nicht möglich ist, weil durch die Anwesenheit von Uraten mehr Phosphat niedergeschlagen wird, als in der Form von einfach saurem Phosphat anwesend war. Mit dieser Tatsache ist aber mehr bewiesen. Es wird angenommen, daß

der normale Harn einfach und zweifach saure Phosphate enthält. Der einzige Beweis dafür ist, daß durch BaCl_2 ein Teil der Phosphorsäure gefällt wird. Wenn es nun feststeht, daß dieses auch geschehen kann, ohne daß einfach saure Phosphate zugegen sind, so muß die Anwesenheit der letzteren Verbindungen auf andere Weise bewiesen werden. Der Harn kann einfach saure Phosphate enthalten, wie ich weiter unten zeigen werde; ich glaube aber beweisen zu können, daß der normale Tagesharn nur zweifach saure Phosphate enthält.

Aus den Analysen Stadelmanns²⁾ geht hervor, daß die Summe der Säureäquivalente an Cl , SO_4 und PO_4 jene der Basenäquivalente an K , Na , NH_4 , Ca und Mg übertrifft. Die Summe der ersteren betrug 0,3780, jene der letzteren 0,3488, wenn alles PO_4 als zweifach saures Phosphat anwesend ist. Weil außerdem noch organische Säuren anwesend sind, so ist es a priori nicht sehr wahrscheinlich, daß der Harn einfach saure Phosphate enthalten würde, welche ja schon von CO_2 in zweifach saure Phosphate verwandelt werden.

In meiner genannten Abhandlung habe ich eine Methode angegeben, um den Punkt zu bestimmen, bei welchem in einer Mischung von Phosphaten nach Säurezusatz alles Phosphat in saures umgesetzt worden ist. Ich ging bei dieser Methode von folgenden Betrachtungen aus: Wenn zu einfach saurem Phosphat eine bestimmte Menge Salzsäure zugesetzt wird, und darauf die äquivalente Menge NaOH , so sind die Verhältnisse wieder hergestellt, nur ist etwas NaCl hinzugekommen. Setzt man zu einer Mischung von zweifach und einfach saurem Phosphat HCl hinzu und darauf BaCl_2 , so wird die Lösung neben HCl und BaCl_2 nur $\text{Ba}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ enthalten. Neutralisiert man die zugesetzte Salzsäure mit NaOH , so wird dem Phosphat dieselbe Menge Alkali zugeführt, welche ihm von der Säure entzogen worden ist, und es wird wieder einfach saures Phosphat gebildet, und zwar infolge der Anwesenheit überschüssigen Chlorbaryums in Form von BaHPO_4 . Mag nun die Reaktion etwas anders verlaufen und anstatt BaHPO_4 sofort $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ entstehen, so wird doch an der Tatsache nichts geändert, daß, nachdem die freie HCl durch die zugesetzte Lauge neutrali-

siert worden ist, durch weiteren Zusatz von NaOH ein unlösliches Baryumphosphat gebildet wird. Man kann nun entweder zu einer Mischung von einfach und zweifach sauren Phosphaten HCl zusetzen, bis freie Säure anwesend ist, welche mit einem dazu dienlichen Indikator angezeigt werden kann, oder man setzt BaCl_2 neben einer überschüssigen Menge HCl hinzu und titriert mit NaOH zurück, bis sich BaHPO_3 resp. $\text{Ba}_2(\text{PO}_4)_2$ abzuscheiden beginnt. In einer Lösung von reinen Phosphaten kann man dazu einen Indikator benutzen, welcher freie Säuren anzeigt, z. B. Kongopapier, Alizarinrot usw. Für Harn sind diese Indikatoren untauglich, weil, bevor freie Säure auftritt, mehrere schwächere organische Säuren freigemacht werden, welche ohne Einfluß auf diese Farbstoffe sind — Harnsäure, Hippursäure usw.

Setzt man zu Harn HCl hinzu, und darauf BaCl_2 , so entsteht ein Niederschlag von BaSO_4 , während die Phosphate gelöst bleiben, weil nur $\text{Ba}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ anwesend ist. Neutralisiert man nach Entfernung des BaSO_4 das Filtrat mit einer äquivalenten Menge NaOH, so entsteht nicht der zu erwartende Niederschlag von BaHPO_4 , sondern es muß in der Regel noch mehr Lauge hinzugesetzt werden, bevor eine Trübung entsteht.

Nun will ich gerne zugeben, daß dieses Verfahren als Methode nicht tauglich ist; es ist nicht leicht, genau zu bestimmen, wieviel Lauge zugesetzt werden muß, um eine Trübung wahrzunehmen; es ist aber immerhin schwer zu verstehen, warum gar kein BaHPO_4 ausfällt, wo ebenso viel Säure als Lauge hinzugesetzt ist, während ohne diesen Zusatz 40% der gesamten P_2O_5 ausfällt. Es liegt auf der Hand, anzunehmen, daß gar kein einfach saures Phosphat anwesend ist, und daß die durch BaCl_2 im Harn niedergeschlagene Phosphorsäure durch den BaCl_2 -Zusatz in einfach saures Phosphat umgebildet worden ist oder als $\text{Ba}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ mechanisch niedergerissen wird. Arnstein³⁾ fand in einer Mischung von zweifach saurem Phosphat, Chlorid und Sulfat nach Fällung mittels BaCl_2 einen Verlust von 23% der angewandten Phosphorsäure. Nach meinen Versuchen gibt die Anwesenheit von Uraten einen Verlust von 12,5% (nicht 25%, wie ich glaubte), so daß also im Harn

35,5% der P_2O_5 durch $BaCl_2$ niedergeschlagen werden kann, ohne daß einfach saures Phosphat anwesend wäre. Gänzlich erklären kann ich die Sache nicht. Wenn $Ba(H_2PO_4)_2$ mechanisch von $BaSO_4$ niedergerissen wird, so ist nicht einzusehen, warum dieses nicht auch geschehen sollte, nachdem HCl hinzugesetzt worden ist. Das Filtrat (nach Ansäuern und Entfernen des $BaSO_4$) enthält fast die ganze Menge P_2O_5 . Es scheint also, als ob diese mechanische Ausfällung durch die Anwesenheit freier Säure verhindert werde. Oder aber man hat es mit bestimmten chemischen Verbindungen zu tun.

Wenn einfach saure Phosphate anwesend sind, so ist es nicht wohl zu verstehen, wie diese nach dem Ansäuern und der nachherigen Neutralisation verschwinden sollen.

Auch aus den Resultaten der Titration mit Phenolphthalein als Indikator geht hervor, daß der Harn nur zweifach saures Phosphat enthält.

Dieser Indikator ist zur Bestimmung der Acidität des Harnes zuerst benutzt worden von Freund und Töpfer⁴⁾, aus späterer Zeit liegen über Phenolphthalein ausführliche Abhandlungen vor von Naegeli⁵⁾ und von Vozárik.⁶⁾ Schon Lieblein⁷⁾ hat darauf hingewiesen, daß in bezug auf die Endreaktion Erdphosphate sich anders verhalten als Alkali-phosphate. — Naegeli behauptet, daß dieser Unterschied gar nicht besteht, und hatte (S. 340) für Calciumphosphat dieselbe Menge $NaOH$ nötig bis zur Rotfärbung wie für Natriumphosphat. Ganz gewiß sind diese Versuche nicht in entsprechender Weise angestellt worden, weil der Unterschied ohne Zweifel besteht. Fand er doch selbst (S. 330) bei Titration von NaH_2PO_4 den Säurewert verdoppelt nach Zusatz von $BaCl_2$.

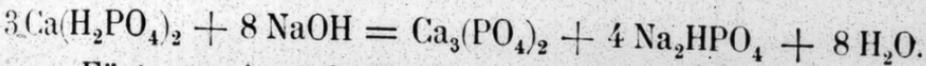
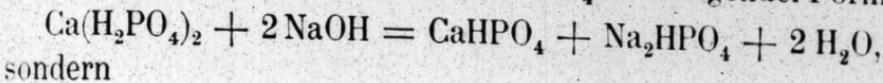
Vozárik meint, der dadurch verursachte Fehler sei so klein, daß man ihn vernachlässigen könne.

Ich will etwas näher auf diese Sache eingehen. Courant⁸⁾ und Spitzer⁹⁾ haben das Verhalten von Phosphaten gegenüber dem Phenolphthalein klar auseinandergesetzt.

Phenolphthalein wird rot durch Triphosphate, einfach saure Phosphate reagieren darauf neutral. Titriert man eine Lösung von Phosphorsäure mit $NaOH$, so tritt Rotfärbung auf, sobald

nur Na_2HPO_4 anwesend ist und sich Na_3PO_4 zu bilden anfängt. Titriert man hingegen mit Kalkwasser, so ist eine um die Hälfte größere Menge erforderlich. Zuerst wird $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ gebildet. Das durch weiteren Zusatz von Kalkwasser gebildete CaHPO_4 dissoziiert sofort zu $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$. $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ würde Phenolphthalein rot färben, wenn es nicht unlöslich wäre. Die Rotfärbung tritt somit erst auf, wenn alles P_2O_5 zu $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ geworden ist und $\text{Ca}(\text{OH})_2$ anwesend ist.

Ganz dasselbe findet statt, wenn man Erdphosphate mittels NaOH titriert. Es bildet sich nicht CaHPO_4 nach folgender Formel:



Fügt man jetzt CaCl_2 hinzu, so bildet sich durch Austausch aus $\text{Na}_2\text{HPO}_4 - \text{CaHPO}_4$: diese Verbindung dissoziiert zu $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ und man muß bis zur Röt färbung noch 4 NaOH hinzusetzen.

Der Harn enthält immer CaO und MgO und es wird deshalb bei einfacher Titrierung mit Phenolphthalein mehr Lauge erforderlich sein, als nötig sein würde, um alles Phosphat in einfach saures umzubilden.

Vozárik meint, dieser Fehler betrage nur 4% der Harnacidität. Er vergißt aber, daß der Harn außer CaO auch Magnesia enthält und daß der dadurch verursachte Fehler größer ist. Bei einem Gehalt, wie ihn Huppert als mittleren angibt, d. h. 3,5 P_2O_5 , 0,160 CaO und 0,230 MgO , sind die Äquivalentwerte als zweifach saures Phosphat berechnet für P_2O_5 0,050, für CaO 0,0057, für MgO 0,0115. Zum Neutralisieren der Erdphosphate sind erforderlich nicht $0,0057 + 0,0115 = 0,0172$ Äquivalente NaOH , sondern $1\frac{1}{3} \times 0,0172$ oder 0,00573 mehr; wäre nur zweifach saures Alkaliphosphat anwesend, so würden 0,050 Äquivalente NaOH erforderlich sein; durch die Anwesenheit von CaO und MgO wird die Acidität um $\frac{0,00573 \times 100}{0,050} = 11,46\%$ erhöht, in den Stadelmannschen Analysen, wo der Ca - und Mg -Gehalt sehr niedrig sind, jedenfalls noch 7%.

Der Unterschied ist so groß, daß es gelingt, durch Titrieren mit NaOH und Phenolphthalein den Gehalt an CaO und MgO quantitativ zu bestimmen.

Zuerst wird eine Probe Harn einfach titriert, bis Rotfärbung auftritt. Es sind jetzt die anderen sauer reagierenden Körper neutralisiert und die Phosphate sind anwesend als Na_2HPO_4 (resp. K_2HPO_4) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$. Wenn anwesend waren $x \text{ P}_2\text{O}_5$ als Alkaliphosphat, $y \text{ P}_2\text{O}_4$ als Calcium- und $z \text{ P}_2\text{O}_4$ als Magnesiumsulfat, so beträgt die

$$\text{Ac}_1 = a + x + \frac{1}{3} y + \frac{1}{3} z.$$

Eine zweite Probe wird titriert nach Zusetzen von Natriumoxalat. Die Acidität wird jetzt, weil kein Calciumphosphat mehr anwesend ist, betragen $\text{Ac}_2 = a + x + y + \frac{1}{3} z$.

Eine dritte Probe wird titriert nach Zusatz von CaCl_2 . Es sind jetzt nur Erdphosphate anwesend und man findet für

$$\text{Ac}_3 = a + 2x + 2y + 2z.$$

Aus diesen Gleichungen lassen sich x , y und z leicht berechnen, wenn man den Gehalt an P_2O_5 mit Uranlösung bestimmt hat:

$$\frac{\text{P}_2\text{O}_5}{7,1} = x + y + z.$$

Man bekommt also:

$$a = \text{Ac}_3 - \frac{\text{P}_2\text{O}_5}{3,55}$$

$$\text{CaO} = 3 (\text{Ac}_2 - \text{Ac}_1) \times 2,8$$

$$\text{MgO} = 3 \left[\frac{\text{P}_2\text{O}_5}{7,1} - (\text{Ac}_3 - \text{Ac}_2) \right] \times 2$$

und umgekehrt, wenn man auf andere Weise den Gehalt an CaO und MgO bestimmt:

$$\text{Ac}_1 = a + \frac{\text{P}_2\text{O}_5}{7,1} + \frac{\text{CaO}}{3 \times 2,8} + \frac{\text{MgO}}{3 \times 2}$$

$$\text{Ac}_2 = a + \frac{\text{P}_2\text{O}_5}{7,1} + \frac{\text{MgO}}{3 \times 2}$$

$$\text{Ac}_3 = a + \frac{\text{P}_2\text{O}_5}{3,55}$$

$$\text{P}_2\text{O}_5 = 7,1 \left[\text{Ac}_3 - \text{Ac}_1 + \frac{1}{3} \left(\frac{\text{CaO}}{2,8} + \frac{\text{MgO}}{2} \right) \right]$$

Es ist angenommen, daß die Acidität bestimmt wird mit Zehntelnormallauge. — Wenn man die Acidität ausdrückt in Kubikzentimeter Normallauge, so werden die Zahlen 7,1, 3,55, 2,8 und 2 für P_2O_5 , CaO und MgO selbstverständlich mit 10 multipliziert. P_2O_5 , CaO und MgO sind bestimmt in Milligrammen.

Nach dieser Methode habe ich drei verschiedene Harne analysiert. Ich bestimmte die Ac_1 , Ac_2 und Ac_3 wie oben beschrieben in ccm $n/10$ -NaOH, und den Gehalt an P_2O_5 , CaO und MgO in mg nach den bekannten Methoden. Das Resultat war folgendes:

Harn I für 100 ccm

	gefunden	berechnet
Ac_1	40 ccm $n/10$ -NaOH	$34,57 + 5,72 = 40,29$ ccm $\frac{NaOH}{10}$
Ac_2	36 „ „	$30,12 + 5,72 = 35,84$ „ $\frac{NaOH}{10}$
Ac_3	61 „ „	—
P_2O_5	196,25 mg	198,30 mg
CaO	37,38 „	33,60 „
MgO	14,90 „	15,84 „
a	—	5,72 ccm $n/10$ -NaOH

Harn II für 100 ccm

	gefunden	berechnet
Ac_1	48 ccm $n/10$ -NaOH	—
CaO	40,88 mg	42,00 mg
MgO	19,30 „	20,40 „
a	—	3,7 ccm $n/10$ -NaOH

Harn III für 100 ccm

	gefunden	berechnet
Ac_1	46 ccm $n/10$ -NaOH	—
CaO	21,06 mg	21,0 mg
MgO	14,055 „	13,44 „
a	—	8,52 ccm $n/10$ -NaOH

In die zwei letzten Tabellen habe ich nicht alle Ziffern aufgenommen. Die ersten zwei Harnproben waren Mittagharne, der letztere Morgenharn. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß die nach Naegeli-Vozárik bestimmte Acidität von Harn II und III fast dieselbe ist, während Harn III nur die Hälfte an CaO und MgO enthält.

Mag es nun Zufall sein, daß die von mir gefundenen Zahlen so wenig differieren von den berechneten, es geht doch soviel aus den mitgeteilten Beispielen hervor, daß man nicht ohne weiteres den Einfluß der Erdphosphate vernachlässigen darf.

Wenn die Acidität des Harnes einfach bestimmt wird mit Phenolphthalein als Indikator, so findet man immer einen höheren Säurewert, als es der Fall sein würde, wenn die Acidität nur durch zweifach saure Phosphate bedingt wäre. Auch Vozárik weist darauf hin.¹⁰⁾ Man konnte nun annehmen, daß die verbrauchte Menge NaOH erforderlich ist zur Neutralisation der zweifach sauren Phosphate und anderer sauer reagierenden Körper, während zugleich auch noch einfach saure Phosphate anwesend sind. Setzt man aber CaCl_2 hinzu, so wird auch jetzt mehr Lauge verbraucht, als zur Bildung von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ erforderlich wäre, wenn nur zweifach saure Phosphate anwesend wären. Will man dieser Tatsache gegenüber die Anwesenheit von einfach sauren Phosphaten aufrecht halten, so müßte man annehmen, es werden basische Phosphate gebildet. In reinen Phosphatlösungen aber findet dieses nicht statt. Im Gegenteil tritt Rotfärbung in der Regel auf, bevor noch alles Phosphat zu $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ geworden ist, ebenso ohne CaCl_2 -Zusatz, bevor alles zweifach saure Phosphat verschwunden ist.

Auf die Bedeutung der Acidität des Harns werde ich unten zurückkommen, ich will vorläufig nur feststellen, daß der normale Harn in der Regel nur zweifach saure Phosphate enthält.

Es gibt nun eine Erscheinung, aus welcher hervorgeht, daß dieses nicht immer der Fall ist.

Von Stokvis¹¹⁾ wurde darauf hingewiesen, daß beim Kochen von für Lackmus sauer reagierendem Harn bisweilen ein Niederschlag entsteht von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, welcher beim Abkühlen wieder verschwindet. Es beruht dieses auf einer Dissoziation von CaHPO_4 zu $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, welche sich in der Kälte wieder vereinigen. In diesen Fällen muß einfach saures Phosphat anwesend sein. Ich fand nun, daß in den von mir untersuchten Harnproben, welche diese Erscheinung darboten, in der Tat einfach saures Phosphat anwesend ist. Beim Neutralisieren von angesäuertem, mit BaCl_2 versetztem Harn

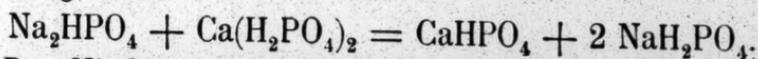
trat im Filtrat ein Niederschlag von BaHPO_4 auf und die Gesamtacidität = Ac_3 erwies sich als niedriger als sonst. Es ist dadurch vielleicht auch erklärlich, daß Arnstein¹²⁾ bisweilen beim Neutralisieren von angesäuertem Harn eine Trübung wahrgenommen hat.

Im Tagesharn vermißte ich die Erscheinung stets; wohl sah ich sie ab und zu im Harn von bestimmten Tageszeiten, z. B. nach der Mahlzeit, aber nur wenn ich nach meiner Methode die Anwesenheit von einfach sauren Phosphaten zeigen konnte.

Stokvis¹³⁾ meint, daß das Auftreten dieser Trübung beim Kochen verursacht werde durch eine relativ größere Menge von CaO gegenüber der P_2O_5 .

Diese Erklärung ist unrichtig. Es tritt die Erscheinung immer dann auf, wenn einfach saures Phosphat anwesend ist. Schon Stokvis fand, daß durch Hinzusetzen einer geringen Menge NH_3 die Erscheinung in jedem Harn hervorzurufen ist.

Es gelingt aber auch, wenn man ein wenig Na_2HPO_4 zusetzt. Dadurch wird die relative Menge CaO zu der P_2O_5 geringer, die Acidität bleibt dieselbe, aber es findet folgende Umsetzung statt



Der Niederschlag enthält nie $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$. Die Erklärung Hupperts,¹⁴⁾ «daß das normale Calciumphosphat viel schwerer löslich ist als das normale Magnesiumphosphat», ist nicht genügend. Es ist nicht einzusehen, warum das jedenfalls schwer lösliche Magnesiumphosphat gelöst bleiben sollte, nur weil Calciumphosphat noch schwerer löslich ist. Es kann aber MgHPO_4 nicht neben $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ bestehen, weil CaHPO_4 schwerer löslich ist als MgHPO_4 , ebenso wenig wie es möglich ist, $\text{Mg}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ und Na_2HPO_4 zu mischen. Der Niederschlag kann kein $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ enthalten, solange noch CaO in der Lösung anwesend ist, weil sich die Umsetzung $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 + \text{MgHPO}_4 = \text{CaHPO}_4 + \text{Mg}_2(\text{H}_2\text{PO}_4)$ solange wiederholt, bis alles CaO sich im Niederschlag befindet.

Es ist möglich, die Erscheinung zum Vorschein zu rufen in jedem Harn, ohne alkalisch reagierende Körper hinzuzusetzen.

Wie ich in meiner früheren Abhandlung gezeigt habe, werden durch Zusatz von BaCl_2 zum Harn die Basen aus den

Harnsäureverbindungen in die Phosphorsäureverbindungen übergeführt. Anstatt Biurat und zweifach saures Phosphat findet man nach Zusatz von BaCl_2 , Harnsäure und einfach saures Phosphat. Nach Arnstein¹⁵⁾ bildet sich in einer Lösung, welche zweifach saure Phosphate neben Biurat enthält, immer ein Niederschlag von Tetrurat und Harnsäure, und es ist die Anwesenheit von Ba nicht notwendig. Es kann zugegeben werden, daß in einer solchen Mischung eine Wechselwirkung stattfindet, sodaß, wie auch Arnstein angibt, nebeneinander einfach und zweifach saures Phosphat, Biurat, Tetrurat und Harnsäure zugegen sein werden. Der Unterschied den Baryumsalzen gegenüber ist aber der, daß bei Anwesenheit von Alkaliphosphaten und Uraten hauptsächlich zweifach saures Phosphat und Biurat anwesend sind, während nach Zusatz von BaCl_2 alle Harnsäure in Freiheit versetzt wird. Denselben Einfluß übt auch CaCl_2 . Nur wird der normale Harn dadurch nicht getrübt, weil die gebildeten Körper CaHPO_4 und Harnsäure gelöst bleiben.

Setzt man nun zu normal saurem Harn, welcher kein einfach saures Phosphat enthält, ein wenig CaCl_2 hinzu, so wird, nach dem oben Gesagten, CaHPO_4 entstehen und es wird jetzt beim Kochen der Harn getrübt von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Wenn auch jetzt der Harn noch klar bleibt, so kann doch die Erscheinung in jedem Harn wachgerufen werden, wenn man neben CaCl_2 ein wenig Biurat hinzusetzt.

Durch die zugesetzte CaCl_2 wird CaHPO_4 gebildet aus $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ und Calciumbiurat oder, wenn zu wenig Harnsäure anwesend ist, durch Vermehrung von dessen Menge.

Daß beim Abkühlen das Biurat einen Teil seiner Basen abgibt an die Phosphate, ist bekannt. Es entsteht in vielen Harnen beim Stehenlassen ein Sedimentum lateritium aus Tetrurat bestehend. Filtriert man einen solchen Harn vom Sedimentum lateritium ab, so wird das Filtrat beim Kochen getrübt, während der Harn klar bleibt, wenn das Sediment mitgekocht wird.

Wenn man eine Harnprobe, welche ein Sedimentum lateritium zeigt, erwärmt, bis dasselbe gelöst ist, und jetzt CaCl_2 hinzusetzt, so bleibt der Harn nach dem Abkühlen klar. Es bildet sich kein Sediment von Tetrurat. Dasselbe ist nur so

zu erklären, daß dem Biurat in diesem Fall alle Base entzogen wird, wobei Harnsäure und CaHPO_4 entstehen, welche beide gelöst bleiben. Es wird durch Zusatz von CaCl_2 Calciumbiurat entstehen. Wenn beim Abkühlen Calciumtetrurat entsteht, so würde dasselbe als Sediment ausfallen.

Wenn man zu einem beliebigen Harn Natriumbiurat zusetzt, so fällt Tetrurat aus, wenn die Menge groß genug ist. Mit einer geringeren Menge bleibt das Biurat anfangs gelöst.

Ich setzte einer Harnprobe ein wenig Biurat zu und darauf ein wenig CaCl_2 . Der Harn blieb klar. Wurde die Probe gekocht, so entstand sofort ein Niederschlag von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Ich setzte nun zu einer zweiten Harnprobe ebenso viel CaCl_2 zu wie im ersten Fall und nachher die nämliche Menge Biurat. Sofort entstand ein Sedimentum lateritium, welches sich beim Erwärmen wieder löste. Wurde jetzt zum Kochen erhitzt, so blieb die Flüssigkeit anfangs klar, nach kurzer Zeit wurde sie ebenfalls getrübt.

Die Zusammensetzung beider Proben war dieselbe. Wie aus dem Unterschied beim Kochen hervorgeht, enthielt Probe II aber mehr CaHPO_4 als Probe I, während umgekehrt in Probe I in der Kälte Tetrurat gebildet wurde, in Probe II nicht.

Wird erst Biurat zugesetzt und danach CaCl_2 , so wird letzteres gleichmäßig in Anspruch genommen von dem Urat und dem zweifach sauren Phosphat; es findet ein Umtausch statt zwischen beiden, der entstandene CaHPO_4 und die Harnsäure bleiben beide gelöst.

In der zweiten Probe aber wird das CaCl_2 in Anspruch genommen von dem im Harn anwesenden Urat und der Rest des CaCl_2 vom Phosphat. Wird nun Biurat hinzugesetzt, so wird diesem Körper vom $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ die Hälfte seines Alkaligehalts entzogen und das Überbleibende fällt als Tetrurat aus. Es ist weniger CaHPO_4 entstanden und die Trübung beim Kochen entsteht nicht sofort.

Um die von Stokvis beschriebene Erscheinung in jedem Harn zum Vorschein zu bringen, gibt es noch ein Mittel. Es ist bekannt, daß man die Harnsäure entfernen kann, wenn man Harn über krystallinische Harnsäure filtriert.¹⁶⁾ Die Harnsäure

krystallisiert aus, bleibt auf dem Filter zurück und der Harn wird dadurch weniger sauer. Eine so behandelte Probe eines Harnes, welche ursprünglich, ohne sich zu trüben, gekocht werden kann, wird nach Filtration über Harnsäure beim Kochen trübe.

Stokvis¹⁷⁾ selbst hat wahrgenommen, daß im Harn, welcher kein CaHPO_4 enthält, diese Verbindung später entstehen kann. Er filtrierte eine Harnprobe, welche die Erscheinung nach dem Kochen aufwies, wodurch das entstandene $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ entfernt wurde. Das Filtrat kann jetzt nur zweifach saure Phosphate enthalten und bleibt beim abermaligen Kochen klar. Nach 24 Stunden aber zeigte das Filtrat die Erscheinung aufs neue. Es muß somit CaHPO_4 entstanden sein aus $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ und Urat. Es kann die Erscheinung sofort zum Vorschein gerufen werden, wenn man zum Filtrat ein wenig CaCl_2 hinzusetzt.

Zu einer Harnprobe, welche beim Kochen sich trübte, setzte ich Essigsäure hinzu, bis sich der Niederschlag gelöst hatte. Auch hier ist jetzt gewiß nur zweifach saures Phosphat anwesend. Nach Zusatz von CaCl_2 wird die Probe beim Kochen dennoch getrübt.

Man kann für Lackmus sauer reagierende Harne in vier Gruppen teilen:

	Kochen	CaCl_2 in der Kälte	CaCl_2 und Kochen	CaCl_2 und Urat und Kochen
Gruppe I	klar	klar	klar	Trübung
› II	›	›	Trübung	›
› III	›	Trübung	›	›
› IV	Trübung	›	›	›

Die vierte Gruppe enthält gewiß einfach saures Phosphat, bei der dritten Gruppe kann die Trübung verursacht werden durch einen hohen Uratgehalt oder durch ein geringes Löslichkeitsvermögen des Harnes für CaHPO_4 .

Nun ist es immerhin möglich, daß auch Harn, welcher zwar CaHPO_4 enthält, beim Kochen klar bleibt, weil er Körper enthält, welche entweder die Dissoziation des CaHPO_4 verhindern oder das gebildete $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ zu lösen imstande sind.

Ich bereitete eine Mischung von NaH_2PO_4 und Natriumbiurat, setzte zu 5 ccm dieser Mischung unterschiedene Stoffe hinzu und prüfte, wieviel Tropfen einer CaCl_2 -Lösung hinzugesetzt werden mußten, um beim Kochen eine Trübung zu bekommen. Ohne jeden Zusatz war dazu ein Tropfen genügend.

Harnstoff war ohne Einfluß.

Sulfate sind ohne Bedeutung; es wird durch Zusatz von CaCl_2 — CaSO_4 gebildet. Es ist also nicht wohl möglich, daß im Harn CaHPO_4 von CaSO_4 gelöst gehalten werden würde.

Mit NaCl und NH_4Cl bekam ich folgendes Resultat.

Es waren bis zur Trübung beim Kochen erforderlich:

Zu 5 ccm		1 Tropfen CaCl_2 -Lösung
» 5 »	+ 100 mg NaCl	2 »
» 5 »	+ 200 »	3 »
» 5 »	+ 300 »	4 »
» 5 »	+ 100 » NH_4Cl	4 »
» 5 »	+ 200 »	5 »
» 5 »	+ 300 »	6 »

Beim Harn ergab sich folgendes:

10 ccm Harn		1 Tropfen CaCl_2 -Lös. erf.
10 »	+ 300 mg NaCl	2 »
10 »	+ 300 » NH_4Cl	5 »

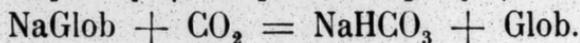
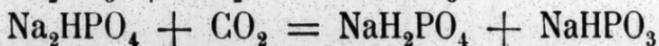
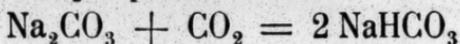
Diese Mengen sind so exzessiv hoch, daß der Einfluß dieser Körper auf die Bildung der Trübung nicht sehr groß sein kann. Doch scheint es, als wären in einem Versuch Stokvis' Ammoniaksalze im Spiele gewesen. Er sah nämlich eine Harnprobe, welche eine genügende Menge CaO enthielt, nach Zusatz von NH_3 beim Kochen klar bleiben. Es kann da die Abnahme der Acidität kompensiert worden sein durch die Zunahme der Ammoniaksalze.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Acidität des Harnes nur sehr wenig geringer zu werden braucht, um den normalen Harn beim Kochen sich trüben zu lassen. Es ist dann entweder CaHPO_4 entstanden oder dessen Menge ist vermehrt. Es ist nicht wohl begreiflich, wie die Körper, welche die Trübung beim Kochen verhindern, gerade dazu ausreichen

würden, und gerade nicht mehr ausreichen, wenn die Menge CaHPO_4 um ein sehr geringes vermehrt wird.

Die Umsetzung der Urate in freie Harnsäure nach BaCl_2 -Zusatz zum Harn ist vollkommen. Ich habe selbst dasselbe benutzt zu einer Methode der Harnsäurebestimmung. Setzt man BaCl_2 zu Harn hinzu, so bekommt man einen Niederschlag bestehend aus BaHPO_4 und BaSO_4 , während die Harnsäure gänzlich gelöst bleibt. Es wird filtriert und zu dem Filtrat NaOH zugesetzt bis zur Rotfärbung von Phenolphthalein. Es wird dadurch alles Phosphat als $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ und alle Harnsäure als Baryumurat gefällt. Durch Lösen des Niederschlags in Salzsäure kann die Harnsäure abgeschieden werden. Ich fand in drei Harnproben nach dieser Methode in 100 ccm Harn 28, 15 und 37 mg Harnsäure. Die Methode Fokker-Salkowski ergab resp. 26, 7 und 28,5 mg.

Als Erklärung dafür, daß der normale Harn nur zweifach saure Phosphate enthält, gebe ich folgendes: Eine der wichtigsten Aufgaben des Blutes ist, die Kohlensäure aus dem Körper zu entfernen. Das Kohlensäure bindende Vermögen des Blutes ist innerhalb gewisser Grenzen konstant. Das von CO_2 befreite Blut enthält Na_2CO_3 , Na_2HPO_4 und eine Verbindung von Globulin mit Alkali. Das mit CO_2 gesättigte Blut enthält NaHCO_3 , NaH_2PO_4 und Globulin.



Unter Globulin sind auch Oxyhämoglobin u. a. einbegriffen.

Die an NaH_2PO_4 und Globulin gebundenen Alkaliatome würde man die labilen Alkaliatome nennen können. Nur im arteriellen Blute kann Na_2CO_3 anwesend sein. Man könnte sagen, das Blut enthalte die sauren Körper NaH_2PO_4 , NaHCO_3 und Globulin und s. v. v.-freies Alkali. Enthält das Blut wenig CO_2 , so verbinden sich diese Alkaliatome mit den drei sauren Körpern; ist der CO_2 -Gehalt groß, so wird das labile Alkali zu NaHCO_3 . Durch diese Körper wird das Kohlensäure bindende Vermögen des Blutes bestimmt. Die Nieren sind die einzigen Organe, wodurch das Kohlensäure bindende Vermögen des Blutes

reguliert werden kann. Wird es zu hoch, d. h. enthält das Blut zu viel Alkali, so ist es die Aufgabe der Nieren, dasselbe zu entfernen; wird es zu niedrig, so wird von den Nieren Säure ausgeschieden werden müssen.

Es ist einleuchtend, daß, wenn einfach saures Phosphat von den Nieren ausgeschieden würde, das Kohlensäure bindende Vermögen des Blutes dadurch nicht beeinflußt werden könnte. Es wird dadurch sowohl ein Körper mit sauren Eigenschaften, NaH_2PO_4 , als ein Körper mit basischem Charakter, Na, entfernt.

Es werden dem Blute durch die Umsetzungen im Körper saure Verbindungen zugeführt und es erscheint mir die Ausscheidung des zweifach sauren Phosphates durch die Nieren der Vorgang zu sein, wodurch die alkalische Reaktion des Blutes wieder zur Norm zurückgeführt wird. Es wird dadurch der Carbonatgehalt und also auch das Kohlensäure bindende Vermögen des Blutes erhöht. Wird, wie es bei Carnivoren und dem Menschen Ausnahme ist, dem Blute zuviel Basis zugeführt, so wird anstatt zweifach saures Phosphat Alkali ausgeschieden als NaHCO_3 oder Na_2CO_3 . Wenn es die Aufgabe der Niere wäre, das überschüssige Phosphat zu entfernen, so wäre es nicht recht verständlich, wie es kommt, daß, je weniger sauer der Harn reagiert, um so weniger P_2O_5 darin enthalten ist. Vozárik¹⁸⁾ fand in 50 ccm Harn bei Pflanzenkost 62,2 bis 79,5 mg P_2O_5 , bei Muskelarbeit 167,6 bis 193,9 mg P_2O_5 . Der Harn bei Herbivoren enthält bekanntlich nur Spuren von P_2O_5 , während derselbe bei Milchdiät viel P_2O_5 enthält. Bergmann¹⁹⁾ fand, daß das ins Blut eingespritzte Phosphat bei Herbivoren nicht von den Nieren ausgeschieden wird. Dieses kann nicht seine Ursache haben in der Fähigkeit der Nieren, die Phosphate zurückzuhalten, weil sonst auch bei Milchernährung kein P_2O_5 ausgeschieden werden konnte.

Im Hungerzustand dagegen bleibt der P_2O_5 -Gehalt relativ hoch.

Obwohl nicht viele Angaben in dieser Richtung vorliegen, scheint es doch, daß eine Zunahme der Säurezufuhr mit der Nahrung, sei es in der Form von freier Säure oder einer sauren Nahrung, und alle Umstände, welche die Säureproduktion im

Körper steigern, eine vermehrte P_2O_5 -Ausscheidung zur Folge haben. So wird die P_2O_5 -Ausscheidung durch Muskelarbeit vermehrt, oft von einer Abnahme gefolgt. Auch bei Säureeinfuhr nimmt anfangs die Menge Phosphat zu, u. a. Limbeck.²⁰⁾

Ich bestimmte zu einem anderen Zweck²¹⁾ die tägliche Phosphorsäureausscheidung. Als Mittel aus 9 Tagen, an denen ich bis zu 25 km auf dem Fahrrad zurücklegte, fand ich 3,045 g P_2O_5 . An 3 Tagen, an denen ich eine Strecke von 50 km zurücklegte, betrug die Menge P_2O_5 3,421, 3,354 und 3,570 g.

In einer Versuchsreihe nahm ich während 4 Tagen täglich 3 g Salmiak, an 6 anderen Tagen zusammen mit 5 g Natriumlactat. Der P_2O_5 -Gehalt betrug

in der Vorperiode	5 Tage	im Mittel	2,749 g
» » NH_4Cl -Periode	4 »	»	3,185 »
» » dritten Periode	3 »	»	2,555 »
» » $NH_4Cl + Lactat$ periode	6 »	»	2,871 »
» » Nachperiode	4 »	»	3,055 »

Die letzte Zahl ist zu hoch, weil darunter zwei Tage vorkommen mit sehr angestrenzter Arbeit, ohne diese Tage betrug die Ausscheidung im Mittel 2,700 g. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß der P_2O_5 -Gehalt vermehrt wird bei Salmiakzufuhr: wird zugleich Lactat genommen, so verschwindet dieser Einfluß. Nun liegt es auf der Hand, daß unter normalen Umständen eine fortwährende Vermehrung des P_2O_5 -Gehalts des Harnes nicht vorkommen kann, sonst würde dem Blute zu viel P_2O_5 entzogen werden. In diesen Fällen wird bei Carnivoren die Ammoniakausscheidung vermehrt. Es ist die Phosphatausscheidung m. E. zu betrachten als der vornehmste Regulator für die täglichen Schwankungen der Blutalkalescenz. Aus der in meiner ersten Abhandlung enthaltenen Tabelle entnehme ich eine stündliche P_2O_5 -Ausscheidung im Morgenharn von 64 mg, im Nachmittagsharn von 224 mg. Ganz dasselbe fand Beneke.²²⁾ Die Ursache dieser Schwankungen kann nicht in einer vermehrten Resorption gelegen sein. In meinen Versuchen war die stündliche Ausscheidung am größten von 3—5 Uhr nachmittags, nahm ab während der Magenverdauung nach dem Mittagmahl ($1/2$ 5), um später wieder anzusteigen. Es ist nicht anzunehmen, daß die Resorption des

P_2O_5 am größten sein würde gerade vor der Hauptmahlzeit. Wohl ist begreiflich, daß die Ausscheidung am größten ist nach der Arbeit, wie es in meinem Fall zutrifft.

Nimmt der Gehalt des Blutes an Alkali durch Resorption von Alkalien oder pflanzensaure Alkalien, und dadurch das kohlen säurebindende Vermögen zu, so wird Alkali von den Nieren ausgeschieden in der Form von $NaHCO_3$ oder Na_2CO_3 .

Nach diesen Anschauungen würde der Harn entweder nur Carbonate oder nur zweifach saure Phosphate enthalten können. Diese würden gewiß nachzuweisen sein, wenn es gelänge, den Harn so aufzufangen, wie er ausgeschieden wird. Es ist aber die Niere eine so zusammengesetzte Drüse, daß man den Harn als eine Mischung mehrerer Sekrete betrachten muß. Dies geht aus den grundlegenden Untersuchungen Heidenhains hervor. Daß im Harn nach der Ausscheidung derselben, und zwar noch innerhalb der Harnwege Umsetzungen Platz greifen, geht hervor aus der Bildung der Harnsteine und aus den bei der Entleerung anwesenden krystallinischen Sedimenten. Krystalle von $CaHPO_4$, Tripelphosphat, Kalkoxalat werden gewiß nicht als solche sezerniert, sondern erst in den Harnwegen gebildet.

Für gewöhnlich findet man jedenfalls nur zweifach saures Phosphat oder nur Carbonat, ersteres bei Carnivoren, letzteres bei Herbivoren.

In dem menschlichen Harn können beide gemischt vorkommen, wobei beide Körper sich zu einfach saurem Phosphat umsetzen. Es ist damit aber nicht bewiesen, daß beide Verbindungen zu gleicher Zeit ausgeschieden worden sind. Es kann ja zwischen zwei Durchströmungen durch den Körper die Reaktion des Blutes sich um ein wenig geändert haben, sodaß, während in einem Augenblick Carbonat ausgeschieden wird, nach wenigen Minuten Phosphat entfernt wird. Wir fangen das Gemisch auf und finden beide.

Aber selbst in derselben Zeit kann das arterielle Blut in den Glomerulis Alkali ausscheiden, während es, nachdem es venös geworden ist, an die die Tubuli contorti umgebende Lymphe zweifach saures Phosphat abgibt.

Es ist in der Nierenphysiologie das letzte Wort eben noch nicht gesprochen. Es fließt jeden Tag nach Heidenhain²³⁾ 130 kg Blut durch die Nieren und es wird 1,5 kg Harn ausgeschieden, d. h. etwas mehr als 1% des Blutvolumens. Wenn die Wasserabgabe der Hauptsache nach in den Glomerulis stattfindet, so würde durch das Vas efferens der Glomeruli 99% des Blutes des Vas afferens fließen, was einem Unterschied im Durchmesser von 0,5% entsprechen sollte. Der Unterschied ist sichtbar, also größer, deshalb muß das Blut in den Glomerulis entweder mehr als 1% seines Wassergehaltes abgeben oder die Strömungsgeschwindigkeit im Vas efferens muß größer sein als im Vas afferens.¹⁾

Daß auch dem Epithel der Glomeruli eine spezifische sekretorische Wirksamkeit nicht abgesprochen werden kann, geht hervor aus der Zuckerausscheidung bei Diabetes. Das Blut enthält bei Diabetes höchstens 1% Zucker, während der Harn 10 bis 15% enthalten kann. Weil Zucker nach Nußbaum²⁴⁾ in den Glomerulis ausgeschieden wird, kann dieser Unterschied an Zuckergehalt nur erklärt werden entweder aus einer spezifischen aktiven Sekretion oder durch nachherige Resorption des Wassers.

Wir wissen, daß die Nieren nicht ein Filtrationsapparat sind, sondern eine Drüse, welche die Aufgabe hat, die Zusammensetzung des Blutes zu regeln. Dann ist es selbstverständlich, daß den Nieren auch die Aufgabe zufällt, eine der wichtigsten Funktionen des Blutes, die Fortschaffung der Kohlensäure, zu regulieren. Bei Herbivoren wird der Überschuß an Alkali, bei Carnivoren die übermäßige Säuremenge fortgeschafft. Beim Menschen ist in der Regel die Säurebildung im Körper überwiegend und es wird daher der Harn gewöhnlich nur zweifach saures Phosphat neben anderen Körpern mit

¹⁾ Selbstverständlich ist diese Berechnung nicht ganz richtig. Es fließt nicht alles Blut durch die Glomeruli, es wird aber auch nicht alles Harnwasser in den Glomerulis ausgeschieden. Jedenfalls fließt doch wohl soviel Blut durch die Glomeruli, daß der Unterschied zwischen Vas afferens und Vas efferens unsichtbar sein würde, wenn nicht mehr Wasser abgegeben wird, als im Harn erscheint.

saurem Charakter enthalten. Unter gewissen Umständen kann es zur Ausscheidung überschüssiger alkalischer Bestandteile kommen, bei gewöhnlichen gemischten Diäten ist dieses aber nur zeitweilig der Fall, und der Tagesharn wird kein einfach saures Phosphat enthalten. Bis jetzt ist die regelmäßige Anwesenheit dieser Verbindungen noch nicht bewiesen, während sowohl die quantitative Analyse wie das Verhalten des Harnes gegenüber Reagentien darauf hinweisen, daß nur zweifach saure Phosphate anwesend sind.

Welche Bedeutung hat nun die Acidometrie des Harnes und wie bestimmt man die Acidität? Angenommen, daß die Acidität des Harnes der Ausdruck ist für die Schwankungen des säurebindenden Vermögens des Blutes, so muß als Säurewert des Harnes angenommen werden die Menge Alkali, welche zum Harn hinzugesetzt werden muß, um die Harnbestandteile gleich zu machen den Verbindungen, welche im Blute anwesend sind. Das Blut enthält einen Überschuß an Na_2CO_3 , es sind also keine Körper mit saurem Charakter anwesend, weil diese dem Carbonat Base entziehen würden. Erstens wird daher die Acidität des Harnes bestimmt durch die Menge Alkali, welche erforderlich ist, um die neben dem Phosphat anwesenden Körper mit saurem Charakter zu neutralisieren. Aus dem Gehalt an P_2O_5 und dem Säurewert nach Zusatz von CaCl_2 kann die Menge NaOH berechnet werden, welche erforderlich ist, um diese Körper in für Phenolphthalein alkalisch reagierende Verbindungen umzusetzen. Es ist dieses der auf Seite 503 als a bezeichnete Wert, welcher gefunden wird aus der Gleichung

$$a = \text{Ac}_3 - \frac{\text{mg } \text{P}_2\text{O}_5}{3,55} \text{ in Kubikzentimeter Zehntelnormallauge.}$$

Ob diese Körper im Blute anwesend sind in für Phenolphthalein alkalisch reagierenden Verbindungen, ist allerdings nicht bekannt. Es scheint mir aber, daß man, solange kein besserer Maßstab bekannt ist, dieses als Säurewert benutzen kann.

Zweitens kommen die Phosphate in Betracht. Das Blut enthält einfach saures Phosphat, durch die Entfernung des zweifach sauren Phosphats mit dem Harne wird das Blut um soviel Alkali angereichert, als erforderlich ist, um das zweifach

saure in einfach saures Phosphat zu verwandeln. Diese Menge kann berechnet werden aus dem P_2O_5 -Gehalt.

Der Säurewert des Harnes ist die Summe des Säurewertes der zweifach sauren Phosphate und der anderen als a benannten sauren Körper. Diese Acidität wird nun gefunden, indem man von der Totalacidität (unter Zusatz von $CaCl_2$) abzieht die Zahl, welche man bekommt, wenn man den Gehalt an P_2O_5 in mg durch 71 teilt. $Ac = Ac_3$ (S. 486) — $\frac{P_2O_5}{71}$
 $= a + x + y + z$. Diese Zahl stimmt ungefähr mit der Acidität, welche man durch einfaches Titrieren mit Phenolphthalein findet, ist aber genauer, weil der Einfluß der Erdphosphate dabei eliminiert wird. Bei einfacher Titrierung findet man $Ac = a + x + 1\frac{1}{3}y + 1\frac{1}{3}z$ (S. 486). Als Beispiel führe ich folgende Tabelle an. Dieselbe stellt die Resultate aufeinander-

Tage	I. Ac mit Phenol- phthalein	II. Mit $CaCl_2$	III. P_2O_5	IV. Einfach zu zweifach saurem Phosphat	V. Andere Säure	VI. Acidität
1	54	87	2,813	39,62	7,76	47,38
2	53,56	89,44	3,068	43,21	3,02	46,23
3	60,30	99,16	3,155	44,43	10,30	54,73
4	67,08	106,08	3,354	47,24	11,60	58,84
5	68,25	101,92	2,980	41,97	17,98	60,95
6	60,48	95,33	3,075	43,31	8,71	52,02
7	55,65	89,25	2,966	41,77	5,70	47,48
8	53,28	87,32	2,886	40,65	6,02	46,67
9	65,55	107,35	3,421	48,18	10,99	59,17
10	60,00	99,00	3,300	46,48	6,04	52,52
11	64,39	102,75	3,219	45,33	12,08	57,42

Der vierte und der neunte Tag waren anstrengende Tage. Für gewöhnlich trinke ich am Abend eine halbe Flasche leichtes Bier. Am ersten und fünften Tag trank ich am Abend Wein, am vierten und elften trank ich mehr Bier; im übrigen sind mir keine besonderen Umstände bekannt, welche Einfluß ausüben konnten.

folgender Tage dar und zwar unter Kolonne I die einfache Acidität mit Phenolphthalein = $a + x + \frac{1}{3}y + \frac{1}{3}z$, unter Kolonne II dieselbe nach CaCl_2 -Zusatz = $a + 2x + 2y + 2z$, unter III den Gehalt an P_2O_5 , unter IV die Alkalimenge, welche nach der Berechnung nötig ist, um das zweifach saure Phosphat in einfach saures umzusetzen $\frac{\text{mg P}_2\text{O}_5}{71}$, unter V den Säurewert

der anderen Körper mit saurem Charakter = a , gefunden aus der Zahl in Kol. I, vermindert mit 2mal der Zahl der Kol. IV, unter VI die Acidität, wie oben angegeben = $a + x + y + z$.

Die Acidität ist angegeben in Kubikzentimetern $n\text{-NaOH}$, die P_2O_5 in Grammen.

Außer kleinen Verschiebungen ist die Reihenfolge der ersten und letzten Zeile fast identisch mit der durch einfache Titrierung gefundenen Zahl, ist aber immer höher als berechnet, und zwar um $\frac{1}{3}y + \frac{1}{3}z$. Es kann sein, daß die Totalacidität mit CaCl_2 etwas zu niedrig gefunden wird und daß meine Zahlen infolgedessen zu niedrig ausfallen. Doch glaube ich, selbst wenn dies der Fall sein möchte, daß meine Ziffern ziemlich genau sind. Es kann die zur Umbildung des zweifach sauren in einfach saures Phosphat erforderliche Menge NaOH berechnet werden aus dem P_2O_5 -Gehalt = $\frac{\text{mg P}_2\text{O}_5}{71}$. Nimmt

man nun an, daß die nach Vozárik gefundene Zahl diese Acidität neben dem Säurewert anderer saurer Körper angibt, d. h. vernachlässigt man den durch die Erdphosphate bedingten Fehler, so kann man berechnen, wieviel Lauge zu diesen letzteren Verbindungen verbraucht worden sein soll. Setzt man daneben die an diesen Tagen ausgeschiedene Menge NH_3 , welches gewiß auch abhängig ist von der im Körper gebildeten Säuremenge, so sieht man, daß die von mir berechneten Zahlen damit besser stimmen als die aus der einfachen Titrierung berechneten. Ich gebe die Zahlen der ersten 5 Tage (S. 502).

Ebenso wie durch die Ausscheidung von NaH_2PO_4 der Carbonatgehalt des Blutes zunimmt, so wird auch von NH_3 Säure aus dem Körper fortgeschafft ohne die dazu gehörige Base. Es ist zu erwarten, daß gerade der Harnammoniak zu-

P ₂ O ₅	Gehalt an anderen Säuren		Ausgeschiedenes Ammoniak
	nach einfacher Titrierung	nach meinem Verfahren	
2,813	14,28	7,76	0,714
3,068	10,35	3,02	0,663
3,155	15,87	10,30	0,763
3,354	19,84	11,60	0,756
2,980	16,28	17,98	0,889

gleich mit den anderen sauren Körpern zunehmen wird und nicht die Phosphatausscheidung, dessen Menge, wie oben gesagt, beschränkt wird durch den Gehalt des Blutes an P₂O₅.

Der exzessiv hohe Gehalt an NH₃ am fünften Tage trifft zusammen mit einem exzessiv hohen Säuregehalt, während gerade an diesem Tag der P₂O₅-Gehalt niedrig erscheint, vielleicht eine Folge des hohen Gehaltes an P₂O₅ am vorigen Tag. Bei einfacher Titrierung trifft der höchste Säurewert zusammen mit dem größten Gehalt an Phosphorsäure, wie aus der Gleichung $a + x + \frac{1}{3}y + \frac{1}{3}z$ zu erwarten war.

Wie ich oben (S. 485) angeführt habe, wird in einem Harn mit einem mittleren Gehalt an P₂O₅, CaO und MgO die durch einfache Titrierung gefundene Zahl für die Phosphate einen um 12,8% zu hohen Säurewert ergeben. Wie groß dieser Fehler tatsächlich ist, kann aus den angeführten Tabellen bestimmt werden. Man kennt den Säurewert des P₂O₅ = $\frac{P_2O_5}{71}$ und die zur Neutralisation anderer saurer Körper erforderliche Menge NaOH = a. Subtrahiert man diese letztere von der als Acidität nach Vozárik gefundenen, so ist diese Zahl höher als die aus dem P₂O₅-Gehalt berechnete. Ich fand am ersten Tag eine Acidität von 54 ccm n-NaOH (Kolonne I). Für das Phosphat ist davon erforderlich 54 — 7,76 = 46,24 ccm (Kol. I — Kol. V). Um alles Phosphat in einfach saures zu verwandeln, hätten 39,62 ccm genügt, also 6,62 ccm weniger (46,24 — 39,62). Der Säurewert der Phosphate wird also um $662 : 39,62 = 16,7\%$ zu hoch gefunden. Für die angeführten 11 Tage ist dieses Verhältnis 16,7, 16,9, 12,5, 17,4,

15,2, 19,5, 19,5, 15,7, 13,2, 16,9 und 15,1%. Dieses ist höher, als nach den mittleren Zahlen nach Huppert der Fall sein sollte. Der Gehalt an Erdphosphaten in den von mir untersuchten Harnen ist aber wahrscheinlich größer als der mittlere Wert. Ich bestimmte den Gehalt an Erdphosphaten durch NH_3 -Zusatz. Dieser Bestimmung ist kein großer Wert beizulegen, weil man nicht genau weiß, in welchem Verhältnis die Erdalkalien darin anwesend sind. Es wird aber doch wohl der Hauptsache nach das Calcium als $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und das Magnesium als Tripelphosphat gefällt. Mit einem Gehalt von 0,160 CaO und 0,230 MgO würde der durch NH_3 erzeugte Niederschlag in runder Zahl

$$\frac{160}{3 \times 56} \times 0,142 + \frac{230}{2 \times 40} \times 0,142 = \pm 0,140 + 0,420 \\ = 0,560 \text{ g P}_2\text{O}_5$$

enthalten, in $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ sind enthalten gegen 3×56 CaO — 142 P_2O_5 , in MgNH_4PO_4 gegen 2×40 MgO — 142 P_2O_5 . Ich fand in dem durch NH_3 erzeugten Niederschlag im Mittel 0,784 P_2O_5 . Aus der Gleichung $560 : 784 = 12,8 : x$ geht hervor, daß die Zunahme der Acidität in meinen Versuchen anstatt 12,8% im Mittel 16,044% betragen würde. Als Mittel aus den berechneten Zahlen ergibt sich 16,20%.

Es ist deshalb klar, daß die einfache Titration mit Phenolphthalein zu hohe Zahlen ergibt und daß die nach der von mir angegebenen Methode gefundenen Werte der wirklichen Acidität sich nähern.

Es ist mir nicht möglich, aus meinen Untersuchungen Schlußfolgerungen zu ziehen in bezug auf den Einfluß besonderer Umstände auf die Acidität des Harnes.

Dazu müßte man mit Individuen arbeiten, welche man einer bestimmten Diät und festgestellten Arbeit unterwerfen kann. Ich mußte meine Versuche bei mir selbst anstellen, während ich meinen gewöhnlichen Beschäftigungen nachging. Die mitgeteilten Zahlen sind außerdem nicht bestimmt, um diese Einflüsse zu eruieren, sondern um festzustellen, ob Lactate im Körper oxydiert werden.²⁵⁾

Die von mir angegebene Aciditätsbestimmung entspricht, wie ich glaube, der praktischen Anforderung, ein für allemal

bestimmtes Maß zu geben. Es gibt die Menge Alkali an, um welche die Blutalkalescenz im Tag zugenommen hat, oder mit anderen Worten, die Menge Säure, welche dem Blute durch die Resorption und die Umsetzungen im Körper zugeführt worden war.

Es entspricht die Acidität nicht ganz diesen Verhältnissen. Mit dem Harn wird durch das Ammoniak Säure aus dem Körper fortgeschafft ohne die dazu gehörige Base, durch die Schwefelsäure anderseits Alkali. Beide, NH_3 und H_2SO_4 , sind im Körper gebildet. Es wird gewöhnlich $\pm 80\%$ des H_2SO_4 -Gehalts durch Ammoniak gedeckt. Die Acidität gibt also zu hohe Werte. Bei genauen Bestimmungen wird darauf Rücksicht genommen werden müssen.

Stiens, 5. April 1908.

Ich wiederhole meine Bitte, mir von etwaigen Arbeiten, welche dieses Thema betreffen, einen Separatabdruck zuzusenden zu wollen.

Literatur.

1. Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV.
2. Nach Huppert-Neubauer, Harnanalyse.
3. a. a. O., S. 9.
4. Diese Zeitschrift, Bd. XIX.
5. Diese Zeitschrift, Bd. XXX.
6. Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. III.
7. Diese Zeitschrift, Bd. XX.
8. Pflügers Arch., Bd. X, Über die Reaktion der Kuhmilch.
9. Pflügers Arch., Bd. L.
10. a. a. O., S. 489.
11. Ned. Tydschr. v. Geneeskunde 1882.
12. a. a. O., S. 23.
13. a. a. O.
14. Huppert-Neubauer, Harnanalyse, 1898, S. 27.
15. a. a. O., S. 16.
16. Pfeiffer, cit. nach Huppert-Neubauer, Harnanalyse, S. 625.
17. a. a. O.
18. a. a. O., S. 489.
19. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., 1901, Bd. XLVII.
20. Wiener med. Wochenschr., 1898.
21. Ned. Tydschr. v. Geneeskunde, 1900, Über Säureintoxikation.
22. Arch. von Vogel, Nasse und Beneke, 1854.
23. Herm. Handb. d. Physiologie, Bd. V.
24. cit. nach Heidenhain, Herm. Handb. d. Phys., Bd. V.
25. Mitgeteilt im Tydschr. voor Geneeskunde, 1900.