

# Die quantitative Bestimmung der Chloride im Blut.

Von

Berthold Oppler.

(Aus dem Stoffwechsellaboratorium der königlichen Universitätsklinik für psychische und Nervenkrankheiten in Göttingen: A. Cramer.)

(Der Redaktion zugegangen am 5. November 1910.)

Das nachfolgend geschilderte Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Chloride in eiweißhaltigen Organflüssigkeiten, speziell im Blut, wurde veranlaßt durch die Notwendigkeit, neben dem Traubenzuckergehalt des Gesamtblutes gleichzeitig dessen Gehalt an Chloriden möglichst genau bestimmen zu müssen. Die Hoffnung, daß die für die Traubenzuckerbestimmung so nützliche Enteiweißung mit Phosphorwolframsäure<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXIV, S. 393 (1910). Das Wesentliche des Verfahrens besteht darin, daß durch die Art der Enteiweißung diejenige Konzentration und Zusammensetzung des Blutes erzielt wird, welche gleichzeitig die Anwendung von Polarisation, Gärung und Reduktion nach Bertrand und damit unter bestimmten Bedingungen als einzige der bisher bekannten Methoden die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers gestattet. Wenn trotzdem Bang, Lyttkens und Sandgren\*) ohne Nachprüfung des Verfahrens schreiben: «Das einzige exakte Verfahren ist demnach die Bestimmung der Reduktion vor und nach der Gärung», so wird das Unzutreffende dieser Behauptung durch unsere Versuche hinreichend dargetan. Auf einem Irrtum beruht weiterhin die Annahme, daß die bei der Titration nach Bang deren Endpunkt verdeckende Grünfärbung durch die Vermischung der blauen Lösung mit der gelben Zuckerlösung zustande käme. Die Zuckerlösung wurde S. 396 als in der Verdünnung an sich farblos bezeichnet. Der Verdünnungsversuch, durch welchen der Geltungsbereich des Bangschen Verfahrens unter den gewählten und wie erwähnt notwendigen Versuchsbedingungen eine Einschränkung erfährt, ist von den Autoren nicht angestellt worden. Wenn sie trotzdem für die eine Hälfte unserer sorgfältigen Versuche «ohne weiteres von der Annahme ausgehen, daß einige Versuchsfehler vorliegen» und auf Grund dieser ungerechtfertigten und unrichtigen Voraussetzung die gleichsinnigen Ergebnisse der anderen Versuchshälfte

\*) Diese Zeitschrift, Bd. LXV, S. 497.

die Durchführung der Untersuchung an einem Teile der zur Zuckerbestimmung dienenden Lösung ermöglichen würde, hat sich nicht verwirklichen lassen. Die Gegenwart von Phosphorwolframsäure stört, und ihre quantitative Entfernung ist, da Bleisalze nicht anwendbar waren, auf einfachem Wege nicht erreichbar. Zu befriedigenden Ergebnissen führt indessen die

### Enteiweißung mit Metaphosphorsäure.

Zur quantitativen Traubenzuckerbestimmung ist sie nicht geeignet.

Das Blut — etwa 10 ccm — wird in einem verschließbaren, mit der erforderlichen Menge Ammonoxalat beschickten und dann gewogenen Wägegias aufgefangen. Nach sorgfältiger Reinigung wird das Blutgewicht festgestellt, sobald die Ausgangstemperatur wieder erreicht ist. Mit genau gemessenen Mengen Wasser wird das Blut in einer verschließbaren Flasche 10—20 fach verdünnt. Nach  $\frac{1}{2}$  stündiger Auslaugung fügt man von einer höchstens einige Tage alten ca. 1%igen Metaphosphorsäurelösung (Acid. phosph. glaciale Merck) unter stetem Schütteln genau abgemessene Mengen hinzu, bis die Lösung

zu übergehen sich für berechtigt halten, so muß dieses Verfahren um so nachdrücklicher zurückgewiesen werden, als sie nicht nur S. 498 unsere Vertrautheit mit der Methode ausdrücklich zugeben müssen, sondern sogar S. 502 «Oppler verstehen, wenn er die Titration nach Bang bei Michaelis-Ronas Verfahren als schwierig bezeichnet».

Damit wird das Ergebnis unserer Versuche in der Hauptsache bestätigt. Als Konsequenz dieser Erkenntnis findet es daher auch unsere volle Zustimmung, wenn Bang und seine Mitarbeiter auf Grund unserer Erfahrungen — in keiner früheren Mitteilung findet sich auch nur eine Andeutung — nunmehr zu dem Schlusse kommen (S. 498 «worüber näheres später»), daß die Titration nach Bang in dem konzentrierten Filtrat der Eisenfällung nicht zu empfehlen sei. Die theoretischen Einwände Andersens\*) gegen das Bertrandsche Verfahren — bezüglich der Bangschen Methode gelten die vorstehenden Ausführungen — sind durch unsere Versuche praktisch widerlegt worden. Wenn Andersen trotzdem die Zuverlässigkeit des Verfahrens für die Bestimmung des Blutzuckers bezweifelt und der Bestimmung nach Kjeldahl den Vorzug gibt, so ist er den objektiven Beweis für die Richtigkeit seiner Behauptung mangels vergleichender Bestimmungen bisher schuldig geblieben.

\*) Bioch. Zeitschrift, Bd. XXVI, S. 163.

gegen Lackmus eben erkennbar sauer reagiert. Beim Schütteln nimmt der Eiweißniederschlag eine scharlachrote Färbung an, welche bei weiterem Zutropfen von Säure bald in rotbraun übergeht. Nun läßt man die Säure tropfenweise die Wand entlang in die Lösung gleiten, bis kein Niederschlag mehr erfolgt. Das Volumen wird angemerkt. Nach 4 stündigem, ruhigen Stehen wird filtriert. Das klare Filtrat ist farblos oder höchstens ganz schwach gelb gefärbt.

In einem genau gemessenen, aliquoten Teile des Filtrats, welcher womöglich nicht weniger als etwa 9 g Blut enthalten soll, erfolgt die

#### Bestimmung der Chloride:

1. Durch Titration mit  $\frac{1}{20}$ -norm.  $\text{AgNO}_3$  in salpetersaurer Lösung, bezw. Ausfällung mit einem Überschuß und Bestimmung des letzteren mit  $\frac{1}{20}$ -norm.  $\text{NaCl}$ -Lösung nach Gay-Lussac.<sup>1)</sup> Das Verfahren gibt nur annähernd genaue Werte.

2. Als  $\text{AgCl}$  durch Wägung.

3. Durch Elektrolyse.

Das als  $\text{AgCl}$  ausgefällte  $\text{Cl}$  wird in 4%iger Cyankalilösung elektrolytisch zersetzt, das abgeschiedene  $\text{Ag}$  in  $\text{AgNO}_3$  übergeführt und nach Vollhard mit  $\frac{1}{20}$ -norm. Rhodanlösung bestimmt. Rhodan =  $\text{Ag} = \text{Cl}$ .

Die gravimetrische Bestimmung ergibt (ohne Glühen) einen Fehler, welcher etwa + 2 bis + 7 Einheiten der letzten Stelle beträgt; die elektrolytische Bestimmung ergibt unter gleichen Bedingungen und bei Verwendung von  $\frac{1}{20}$ -norm. Lösung Werte, welche in der Regel etwas zu niedrig sind. Der Fehler dürfte + 2 Einheiten der letzten Stelle selten übersteigen.

Ob das Verfahren auch zur gleichzeitigen Bestimmung von Jod und Brom neben Chlor auf elektrolytischem Wege<sup>2)</sup> geeignet ist, soll späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Die Beobachtung der folgenden Regeln ist erforderlich.

Das eiweißfreie Filtrat wird in einem Jenaer Becherglas von 500 ccm Inhalt auf etwa 400 ccm verdünnt, mit einem

<sup>1)</sup> Treadwell, Lehrbuch der analyt. Chemie.

<sup>2)</sup> Edgar F. Smith, Quantitative Elektroanalyse.

möglichst geringen Überschuß annähernd  $\frac{1}{20}$ -norm.  $\text{AgNO}_3$  ausgefällt bei Anwesenheit von etwa 1,5% freier  $\text{HNO}_3$ . Das bedeckte Glas wird auf lebhaft siedendem Wasserbade so lange erhitzt, bis vollständige Klärung eingetreten ist und das  $\text{AgCl}$  eine fest zusammenhängende Masse bildet. Krümelige Beschaffenheit des  $\text{AgCl}$ , die fast stets eintritt, wenn die Enteiweißung mangelhaft war, erschwert die gravimetrische Bestimmung, bildet aber für die elektrolytische Bestimmung kein Hindernis. Man läßt auf Zimmertemperatur abkühlen und dekantiert vorsichtig durch ein bei  $110^\circ$  bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes Goochfilter, welchem zum Schluß durch Fließpapier von unten her die letzten Flüssigkeitsteile entzogen werden. Die Hauptmasse des Niederschlages wird aus  $\text{NH}_3$ -Lösung mit einem möglichst geringen Überschuß von  $\text{HNO}_3$  aus etwa 400 ccm Gesamtflüssigkeit nochmals gefällt und nach Abkühlung auf Zimmertemperatur durch den gleichen Tiegel filtriert. Dabei ist Sorge zu tragen, daß möglichst der gesamte Niederschlag mit den letzten Anteilen der Flüssigkeit in den Tiegel gebracht wird. Mit etwa 50 ccm  $\text{HNO}_3$ -haltigem Wasser wird ausgewaschen. Cf. Versuch Nr. VI, 1—3.

Für die elektrolytische Bestimmung gilt bezüglich der Fällung das Gleiche. Will man auf die gravimetrische Bestimmung verzichten, so wird nach der ersten Fällung der Inhalt des nicht gewogenen Goochtiegels quantitativ in das Becherglas zurückgebracht und nach der 2. Fällung durch ein neues Goochfilter filtriert. Die Anwesenheit des Asbestes führt zu schnellerem Zusammenballen und kürzt, da völlige Klärung nicht erforderlich ist, die Dauer der Bestimmung ab.

Die Hauptmenge des Tiegelinhaltes wird in das als Kathode dienende Gefäß gebracht, eventuell auf dem Wasserbade der Rest von  $\text{HNO}_3$  verjagt, in 4%  $\text{KCN}$  gelöst (Kahlbaum pro analyse) und der Tiegel mit  $\text{KCN}$ -Lösung quantitativ nachgespült.

Für die Ausführung der Elektrolyse gelten die üblichen Vorschriften.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> v. Miller-Kiliani, Lehrbuch der analyt. Chemie.  
Edgar F. Smith, Elektroanalyse.

Das abgeschiedene Ag wird, da es stets Asbest einschließt, am bequemsten nach Vollhard in einer nur wenig freie  $\text{HNO}_3$  enthaltenden, von Stickoxyden sorgfältig befreiten Lösung bestimmt. Aus den an sich verständlichen Tabellen geht hervor, daß Verluste von Chlor durch Adsorption praktisch auszuschließen sind. Der Beweis für die Genauigkeit des Verfahrens ist indirekt geführt worden. Verascht man in der üblichen Weise mit Sodasalpetermischung und legt unmittelbar vor Aufglimmen des Gemisches einen stark gekühlten Metalldeckel auf die Schale, so ist nach der Verbrennung häufig ein Cl-haltiger Beschlag auf dem Deckel nachweisbar. Andererseits liegt, da die Bedingungen zur Bildung von Alkalicyanid bei der Veraschung gegeben sind, die Gefahr nahe, zu große Cl-Werte zu erhalten. Aus diesem Grunde wurde auf die direkte Beweisführung verzichtet. Die erhaltenen Zahlen stimmen mit den von Abderhalden<sup>1)</sup> erhaltenen Werten annähernd überein. Bemerkenswert ist die Gleichmäßigkeit der Chloridkonzentration bei verschiedenen Individuen der gleichen Tierart (Rind).

Die Elektrolysen, bei deren Anordnung Herr Dr. Bube mich freundlichst unterstützte, wurden zum Teil im Laboratorium des Herrn Prof. Kötz vorgenommen. Für die Förderung meiner Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Cramer, sowie den beiden genannten Herren meinen verbindlichsten Dank aus.

## Belege.

Nr.	$\frac{1}{10}$ -norm. NaCl Titer 0,09821 ccm	Cl								Bemerkungen
		Berechnet		Gefunden						
		mg	%	gravim.	elektrolyt.		mg	%		
		AgCl	mg	%	mg	%				
I.										
1	10,25	35,68	0,355	0,1455	35,97	0,357	35,47	0,354		Die Lösung enthielt Metaphosphorsäure.
2	10,20	35,59	0,355	0,1468	36,29	0,362	35,72	0,356		Kongo stark positiv.

<sup>1)</sup> Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie, S. 732.

Nr.	Lösung	Aliqu. Teil analysiert	Gravimetrisch		Elektrolytisch		Bemerkungen
			AgCl mg	Cl im Blut mg	$\frac{1}{20}$ -norm. Rhodan ccm	Cl im Blut mg	
II.							
1	Rinderblut I Metaphosphorsäure 94	200 = 16,75 Blut	0,1989	49,19	0,294	—	—
2	H <sub>2</sub> O	200 = 16,75	0,1988	49,15	0,294	—	—
3	Rinderblut $\frac{1}{10}$ -norm. NaCl Titer 0,09796	200 = 15,46	0,4039	46,18	0,299	—	—
4	Metaphosphorsäure H <sub>2</sub> O 1000	200 = 15,46	0,4043	46,28	0,299	—	—
5	Rinderblut Metaphosphorsäure 160	100 = 23,26	0,2749	67,97	0,292	—	—
6	H <sub>2</sub> O	100 = 23,26	0,2752	68,04	0,293	—	—
III.							
1	Hammelblut Metaphosphorsäure 64,5	100 = 10,37	0,1393	34,44	0,332	19,10	33,86 0,327
2	H <sub>2</sub> O	100 = 10,37	0,1400	34,62	0,334	19,29	34,19 0,330

NaCl-Zusatz im  
aliqu. Teil  
= 53,69 mg Cl.

Nr.	Lösung	Aliqu. Teil analysiert	Gravimetrische		Elektrolytisch		Bemerkungen	
			AgCl mg	Cl im Blut mg	$\frac{1}{20}$ -norm. Rhodan ccm	Cl im Blut mg		
III.								
3	Blut $\frac{1}{10}$ -NaCl Titer 0,09821	100 — 9,92 Blut	0,1850	33,17	0,332	25,57	32,77	NaCl-Zusatz { 37,15 ccm $\frac{1}{10}$ -NaCl. Titer 0,09821 = 0,1293 g Cl. }
4	Metaphosphorsäure H <sub>2</sub> O	100 = 9,92	—	—	—	25,63	32,85	
IV.								
1	Rinderblut II Metaphosphorsäure	100 = 14,71	—	—	—	24,47	43,37	0,295
2	H <sub>2</sub> O	100 = 14,71	—	—	—	24,66	43,71	
V.								
1	Rinderblut III Metaphosphorsäure	100 = 8,51	0,1017	25,15	0,296	14,12	25,03	0,294
2	H <sub>2</sub> O	100 = 8,51	0,1017	25,15	0,296	14,25	25,26	
VI.								
1	Rinderblut IV Metaphosphorsäure	100 = 9,19	0,1095	27,07	0,294	15,18	26,10	Nach Vorschrift ausgewaschen. { Stark ausgewaschen. }
2	H <sub>2</sub> O	100 = 9,19	0,1071	26,48	0,288	14,78	26,20	
3		100 = 9,19	0,1072	26,50	0,288	14,83	26,29	