

Über die Bindungsformen des Schwefels im Harn.

Von

E. Salkowski.

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität Berlin.)
(Der Redaktion zugegangen am 12. Februar 1914.)

Durch Beobachtungen, über welche ich in nächster Zeit berichten werde, wurde ich veranlaßt, mich mit den Bindungsformen des Schwefels im Harn zu beschäftigen. Dabei haben sich einige neue Tatsachen ergeben, die im Folgenden mitgeteilt werden sollen.

Nach der allgemeinen Annahme, mit der meine bisherigen Beobachtungen übereinstimmten, enthält der Harn von Kaninchen im Gegensatz zu dem mancher Carnivoren kein Thiosulfat. Dieses tritt jedoch, wie ich vor langer Zeit festgestellt habe, konstant im Harn auf nach Verfütterung von Taurin¹⁾ und Isäthionsäure²⁾ und, wie Wohlgemuth³⁾ vor einigen Jahren fand, von Cystin. Man konnte danach unbedenklich annehmen, daß, wenn bei Kaninchen nach Verfütterung einer schwefelhaltigen Substanz Thiosulfat im Harn auftritt, dieses von der zugeführten Substanz abstammt.

Im Laufe der Zeit habe ich indessen gefunden, daß dieser Schluß nicht unbedingt richtig ist, vielmehr auch im Kaninchenharn Thiosulfat in beträchtlicher Quantität vorhanden sein kann, nämlich wenn man die Tiere reichlich mit Weißkohl füttert, der zur Ernährung derselben in engen Käfigen sehr geeignet ist, da er wochenlang ohne Abwechslung gern gefressen wird, reichliche Harnentleerung verursacht und Kaninchen von 2 bis

¹⁾ Virchows Arch., Bd. 58, S. 476 (1873). Diese Angabe fehlt an der betreffenden Stelle (S. 111) in der neuesten (11.) Auflage von Neubauer-Huppert, es ist nur die Beobachtung betreffs des Cystins angeführt, obwohl meine Beobachtung in der Wohlgemuthschen Arbeit mehrfach erwähnt ist.

²⁾ Virchows Arch., Bd. 66, S. 315 (1876).

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 40, S. 81 und Bd. 33, S. 469 (1904).

2 $\frac{1}{2}$ Kilo in gutem Ernährungszustand erhält, wenn man die Quantität des Weißkohls auf 500—600 g pro Tag bemißt.

Auf den Gehalt dieses Harns an Thiosulfat wurde ich aufmerksam, als ich den 24stündigen mit Salzsäure angesäuerten, durch Leinwand kolierten oder durch Papier filtrierten Harn in Glasstöpselflaschen aufbewahrte. Ich beobachtete, daß der vorher ganz klare gelbe Harn sich in charakteristischer Weise staubförmig trübte. Die Trübung war schon am nächsten Tage wahrnehmbar, am zweitnächsten oder drittnächsten Tage bot der Harn folgendes Bild dar: Am Boden der Flasche befand sich ein weißer, wie die spätere Untersuchung zeigte, festhaftender Niederschlag, darüber eine trübe Zone von 6—8 cm Höhe und darüber eine etwa ebenso hohe Zone von ganz klarem Harn.

Daß die Ausscheidung aus Schwefel bestand, ließ sich leicht zeigen. Der Harn ließ sich von dem feststehenden Niederschlag abgießen. Derselbe erwies sich mikroskopisch als völlig amorph. Die Flasche wurde mit einiger Vorsicht mehrmals mit Wasser ausgespült, dann einmal mit Alkohol, gut abtropfen gelassen, einige Kubikzentimeter Chloroform hineingegossen, dieses 24 Stunden darin belassen, dann in ein großes Uhrglas gegossen und sich selbst überlassen. Am nächsten Tage zeigte sich das Uhrglas mit einer strahlig-krystallinischen Ausscheidung überzogen, in der Mitte derselben glänzende gelbliche Krystalle von im Maximum etwa $\frac{1}{2}$ cm Länge. Daß es sich in der Tat um Schwefel handelte, wurde durch die Sublimation im Uhrglasapparat, wobei sich außerdem der charakteristische Schwefelgeruch verbreitete, und durch das Verbrennen mit blauer Flamme auf dem Platinblech unter Geruch nach schwefliger Säure erwiesen.

In einigen Fällen habe ich das Gewicht des ausgeschiedenen, aus Chloroform krystallisierten Schwefels festgestellt. Es betrug: 0,0032 resp. 0,0058 aus der Tagesquantität. Natürlich stellt das nicht die ganze Quantität des in dem Thiosulfat enthaltenen Schwefels dar, da einerseits ja noch Schwefel suspendiert war, andererseits die Spaltung des Thiosulfats vermutlich noch nicht vollständig erfolgt war, die ja nach Landoldt¹⁾

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 16, S. 2958.

in wässerigen Lösungen durch geringe Säurekonzentrationen nur langsam erfolgt, im Harn vermutlich noch langsamer.

Es erscheint mir zweckmäßig, an dieser Stelle auf den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Thiosulfats im Harn etwas näher einzugehen.

Was den Nachweis betrifft, so kann derselbe sowohl direkt im Harn, als durch Destillation mit Säure geführt werden. Alle folgenden Angaben beziehen sich auf den nach Fütterung mit Weißkohl entleerten, dann mit Essigsäure angesäuerten und filtrierten Harn einerseits, den nach Mohrrübenfütterung andererseits.

1. Die Reaktion mit Silberlösung. Versetzt man den Harn mit etwa dem gleichen Volumen 3%iger Silbernitratlösung, so sieht man, daß der im ersten Moment gelblich-weiße Niederschlag sich schnell citronengelb, dunkelgelb, orange, braunrot resp. braun färbt, genau so wie eine recht verdünnte Lösung von Thiosulfat. Schwarzfärbung ist in der Regel erst am folgenden Tage zu bemerken. Der aus dem thiosulfatfreien Harn erhaltene Silberniederschlag bleibt zunächst ganz unverändert, nimmt dann allmählich eine graugelbe Farbe an: Der Unterschied ist so eklatant, daß man eigentlich schon danach über die Anwesenheit von Thiosulfat nicht im Zweifel sein kann.

2. Versetzt man etwa 50 ccm des Harns mit etwas Quecksilberchlorid (oder -acetat) bis zur bleibenden Trübung, erhitzt im Becherglas auf dem Drahtnetz zum Sieden und erhält einige Zeit darin, so tritt eine graugrüne, allmählich in schwarz übergehende Färbung ein durch Bildung von Quecksilbersulfid. Der thiosulfatfreie Harn bleibt fast unverändert. In dieser Form angestellt kann die Reaktion leicht verfehlt werden, da zu dem beschriebenen Verlauf derselben eine ganz bestimmte, schwer zu treffende Quantität Quecksilberchlorid erforderlich ist. Nimmt man zu wenig, so fehlt es an Material zur Bildung von Quecksilbersulfid, nimmt man zuviel, so wird der Niederschlag gelb, aber auch bei noch so langem Kochen nicht schwarz. Diese eigentümliche Erscheinung beruht augenscheinlich darauf, daß sich bei Überschuß von Quecksilberchlorid ein Doppelsalz desselben mit Quecksilberthiosulfat bildet. Diese Doppelsalze sind

aber beim Erhitzen weit beständiger als das Quecksilberthiosulfat für sich.¹⁾

In beiden Fällen ist die Reaktion nicht ganz verloren. Im ersten Fall genügt es, der siedenden Flüssigkeit noch einige Tropfen Quecksilberchlorid hinzuzusetzen, im zweiten Fall zeigt der gelbe oder graugelbe Niederschlag eine charakteristische Resistenz gegen Salpetersäure, selbst in der Siedehitze, wenn man etwa $\frac{1}{2}$ Volumen einer solchen von 1,2 D hinzusetzt.

Schließlich bin ich bei folgender Form der Anstellung der Reaktion stehen geblieben.

50 ccm Harn — man kommt auch mit weniger aus — werden auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt und mit einer Pipette tropfenweise allmählich Quecksilberchlorid hinzugesetzt: es entsteht sofort ein schmutzig-grau gefärbter Niederschlag, der bei weiterem Sieden schwarz oder grünlich-schwarz wird. Um zu zeigen, daß es sich um Quecksilbersulfid handelt, setzt man etwa die Hälfte bis zwei Drittel des Volumens Salpetersäure hinzu; es tritt fast gar keine Veränderung ein, man kann sogar noch ein wenig weiter erhitzen; fügt man nun aber Salzsäure hinzu, so wird die Mischung sofort klar mit gelber Farbe. Zu lange wird man freilich mit Salpetersäure nicht erhitzen dürfen, da der Harn ja Chloride enthält. Man kann auch die — allerdings sehr geringe — Quantität des gebildeten Quecksilbersulfids nach dem Zusatz von Salpetersäure isolieren — sei es durch Dekantieren, sei es durch Filtrieren und Auswaschen auf dem Filter und dann das Verhalten zu Salpetersäure allein und nachträglichen Zusatz von Salzsäure, sowie den Quecksilbergehalt der entstandenen Lösung durch Zinnchlorür feststellen. Bezüglich der Empfindlichkeit der Reaktion in reinen Lösungen von Thiosulfat habe ich festgestellt, daß die Grenze etwa bei 0,05 ‰ ($\frac{1}{20000}$) liegt, bezogen auf krystallisiertes Natriumthiosulfat, wenn man 25 ccm dieser Lösung anwendet. Bei einer solchen Verdünnung darf man allerdings keine Schwärzung der Flüssigkeit erwarten, dieselbe wird vielmehr erst gelb, dann bräunlich und opak, bei längerem Stehen scheiden sich auch schwarze Flöckchen von HgS ab. Es empfiehlt sich, nicht

¹⁾ Vgl. Gmelin-Kraut, Anorgan. Chemie, 6. Aufl., S. 173.

gesättigte Lösung von Quecksilberchlorid anzuwenden, sondern etwa 4fach verdünnte und auch dann mit dem Zusatz von HgCl_2 , vorsichtig zu verfahren.

Die Empfindlichkeit bei Anwendung von Harn¹⁾ statt Wasser ist kaum geringer.

Der nach Fütterung mit Mohrrüben entleerte Harn bleibt, ebenso behandelt, fast unverändert, es tritt nur geringe Trübung und etwas dunklere Färbung ein, und auf Zusatz von Salpetersäure wird der Harn sofort klar.

Was den Nachweis der Spaltungsprodukte betrifft, so pflege ich, wie schon früher²⁾ beschrieben, 100 ccm Harn mit 10 ccm oder etwas mehr Salzsäure (25%ige) auf dem Drahtnetz zu destillieren.³⁾ Der dabei entstehende weißliche Anflug von Schwefel im Kühlrohr ist wohl kaum zu verkennen, dem Nachweis des SO_2 stehen dagegen verschiedene Schwierigkeiten entgegen.

Fängt man die ersten Kubikzentimeter des Destillates für sich auf — etwa 5—7 —, so läßt der stechende Geruch und die Reaktion mit Nitroprussidnatrium, Zinksulfat und Natronlauge⁴⁾ wohl keinen Zweifel: die durch die genannten Reagentien entstehende Rotfärbung ist zwar nicht intensiv, aber doch deutlich wahrnehmbar. Destilliert man aber etwa die Hälfte ab und prüft dann das Destillat, so ist diese Reaktion nicht mehr wahrnehmbar — dafür ist die Quantität des SO_2 doch zu gering — und es treten nun verschiedene Schwierigkeiten auf. Die erste dieser ist der im Kaninchenharn wohl nie ganz fehlende Gehalt an Ameisensäure. Diese macht sowohl die Reduktion von Quecksilberchlorid zu Quecksilberchlorür, die ja geradezu als Methode zur Bestimmung der Ameisensäure im Harn benutzt wird, als auch die Silberreaktion zweifelhaft.

¹⁾ Hierzu diene wiederum der Harn nach Mohrrübenfütterung.

²⁾ Virchows Arch., Bd. 66, S. 315 (1876) und Pflügers Arch., Bd. 39, S. 213.

³⁾ Liegt genügendes Material vor, so ist die Anwendung von 250 ccm vorzuziehen, damit auch Spuren von Thiosulfat nicht übersehen werden.

⁴⁾ Fresenius, Qualitative Analyse. 15. Auflage, S. 236 und Treadwell, Qualitative Analyse. 6. Auflage, S. 308.

Eine beim Erhitzen des Destillates auftretende graue, resp. schwärzliche Färbung wird ja in der Regel als Reduktion zu Silber durch vorhandene Ameisensäure aufgefaßt, es könnte sich aber auch um Silbersulfid handeln, das sich beim Erhitzen von schwefligsaurem Silber bildet.¹⁾ Für beweisend halte ich nur die Bildung von H_2S beim Behandeln des Destillates mit Aluminium²⁾ und Salzsäure. Aber auch hiebei bestehen Schwierigkeiten. Soviel ich gesehen habe, erhält man aus jedem Harn, wenn man ihn mit $\frac{1}{10}$ seines Volumens 25%iger Salzsäure versetzt und etwa die Hälfte abdestilliert, ein SO_2 -haltiges Destillat. Leider enthält das Destillat, wie bekannt, auch Spuren von H_2S . Um durch diese nicht getäuscht zu werden, verfährt man am besten folgendermaßen: das Destillat wird zuerst für sich in einem locker verschlossenen Kölbchen, in dessen Hals ein mit basischem Bleiacetat getränkter, dann abgedrückter zusammengefalteter Filtrierpapierstreifen eingeführt ist, bis zum beginnenden Sieden erhitzt und dann eine halbe bis ganze Stunde stehen gelassen. Der Filtrierpapierstreifen wird herausgenommen und aufbewahrt. Nun bringt man einige Stückchen Aluminiumblech in dasselbe Kölbchen, setzt etwas Salzsäure hinzu, führt einen neuen Streifen Bleipapier ein und erhitzt, bis die Wasserstoffentwicklung in Gang kommt. Die Differenz der Färbung der beiden Bleipapiere wird über die Anwesenheit oder Abwesenheit von SO_2 nicht im Zweifel lassen. Für die Entscheidung der Frage aber, ob man es mit der «normalen» schwefligen Säure oder mit einem Gehalt von Thiosulfat zu tun hat, ist lediglich die Erfahrung über die Schnelligkeit des Eintritts der Bräunung- resp. Schwärzung des Bleipapiers und die Intensität der Schwärzung maßgebend.

Große Schwierigkeiten entstehen, nebenbei bemerkt, durch die regelmäßige Gegenwart der schwefligen Säure in den Harndestillaten für den Nachweis und die Bestimmung der Ameisen-

¹⁾ Vgl. Treadwell, Qualitative Analyse, 6. Aufl., S. 306.

²⁾ Aluminium ziehe ich dem Zink vor, da man bei demselben vor oberflächlich auf dem Zink gebildetem Schwefelmetall sicher ist. Auf eine eigentümliche bei Anstellung der Probe beobachtete Erscheinung komme ich noch zurück.

säure. Man kann sie nur umgehen, wenn man die Destillation unter Bedingungen vornimmt, bei denen es, Abwesenheit von Thiosulfat vorausgesetzt, nicht zur Bildung von SO_2 kommt, d. h. im Dampfstrom. Bei den älteren Untersuchungen über die Ameisensäure im Harn ist dies vielfach nicht geschehen, die quantitativen Angaben sind daher nicht ganz einwandfrei.

Um noch einen weiteren Beweis zu haben, daß der beim Destillieren nach Säurezusatz Schwefel und schweflige Säure liefernde Körper Thiosulfat ist, kann man noch folgende Versuche anstellen:

1. 100 ccm des betreffenden Harns werden mit Silbernitratlösung im Überschuß versetzt und ohne Säurezusatz destilliert: es tritt kein Schwefel im Kühlrohr auf.

2. 100 ccm werden mit Silberlösung im Überschuß versetzt, erhitzt, filtriert, das Filtrat wird unter Zusatz von 10 ccm Salzsäure destilliert: gleichfalls kein Schwefelanflug im Kühlrohr.

Bisher habe ich Thiosulfat nur bei ausschließlich mit Weißkohl gefütterten Kaninchen gefunden. Es fehlt bei Fütterung mit Hafer, mit Hafer und Luzerne, Kartoffeln und Milch, ausschließlicher Fütterung mit Mohrrüben. Vielleicht steht das von Rubner¹⁾ im Verein mit Niemann und Stagnitta-Ballistreri festgestellte Vorkommen von Methylmercaptan im Harn nach Genuß von Blumenkohl, Rotkohl und Teltower Rüben in einem gewissen Zusammenhang damit. Der Gehalt des Harns an Thiosulfat bei den mit Weißkohl gefütterten Kaninchen ist anscheinend etwas wechselnd. Während man mitunter einen starken weißen Anflug im Kühlrohr beobachtet, ist derselbe manchmal weit schwächer.²⁾ Dasselbe hat Dr. Simon in meinem Laboratorium beobachtet.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß faulig gewordener Harn von Kaninchen bei Kohlfütterung sehr beträchtliche Mengen an Thiosulfat enthält. Die untersuchten Harne waren jedenfalls nicht faulig. Sie wurden beim Ansäuern mit Essigsäure völlig klar und hielten sich so, filtriert und in Glasstöpselflaschen auf-

¹⁾ Arch. f. Hygiene, Bd. 19, S. 117 bezw. 136 (1893).

²⁾ Die quantitativen Bestimmungen (siehe weiter unten) sprechen allerdings nicht für wesentliche Unterschiede. Es kann auch sein, daß die Stärke des Schwefelanfluges nicht immer dem Thiosulfatgehalt parallel geht.

bewahrt, mindestens tagelang.¹⁾ Bei genügender Sorgfalt bezüglich der Reinhaltung der Käfige ist dies leicht zu erreichen, wie denn überhaupt die Annahme besonders leichter Zersetzlichkeit des Pflanzenfresserharns nicht zu Recht besteht.

Ob auch der Harn bei anderer Fütterung, wenn er faulig geworden ist, Thiosulfat enthält, habe ich nicht untersucht.

Man wird danach künftig bei Versuchen über das Verhalten schwefelhaltiger Verbindungen bei Kaninchen die Fütterung mit Weißkohl vermeiden oder mindestens berücksichtigen müssen; für nicht unmöglich halte ich es, daß Kaninchen mit Thiosulfatausscheidung sich manchen verfütterten Substanzen gegenüber anders verhalten, als solche ohne Thiosulfat im Harn.

Es lag nun nahe, zu versuchen, ob man nicht das Thiosulfat quantitativ bestimmen könnte, indem man den Schwefelgehalt des beim Erhitzen mit Silbernitrat erhaltenen Niederschlags ermittelte.

Zu dem Zweck verfuhr ich folgendermaßen: 100 ccm des betreffenden Harns wurden mit einem Überschuß von Silbernitratlösung versetzt, dann in einem relativ großen Becherglas auf dem Drahtnetz 15 Minuten im Sieden gehalten (vom Beginn des Siedens an gerechnet), der Niederschlag durch ein Filter von Schleicher und Schüll Nr. 590 filtriert und mit heißem Wasser so lange gewaschen, bis auch die letzte Spur von Sulfaten im Waschwasser verschwunden war. Da die Beweiskraft des Versuches davon abhängt, daß auch nicht die minimalste Spur von Sulfaten im Waschwasser vorhanden ist, mußte auf diesen Punkt besonders geachtet werden. Die Probe des Waschwassers blieb daher, mit Baryumnitrat und etws Salpetersäure versetzt, längere Zeit stehen, ehe ich über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Sulfaten urteilte. Der Niederschlag hat die Neigung, beim Auswaschen durch das Filter zu gehen.²⁾ Man benutzt daher zum Aufbringen der

¹⁾ Damit steht die Angabe, daß sich der mit Salzsäure angesäuerte Harn beim Aufbewahren unter Schwefelausscheidung trübt, nicht in Widerspruch, die Essigsäure wirkt im Harn, wenn ihre Quantität nicht zu groß ist, nicht zersetzend auf Thiosulfat.

²⁾ Diese Neigung ist geringer, wenn man den Niederschlag erst am nächsten Tage filtriert, nachdem man die Mischung angewärmt hat.

letzten, fest am Glase haftenden Anteile des Niederschlages und zum Auswaschen zweckmäßig eine warme 10—15%ige Lösung von Ammonnitrat. In dem Zeitpunkt, in dem die Sulfate nicht mehr im Waschwasser vorhanden sind, ist Silber immer noch darin nachweisbar, ja es gelingt durchaus nicht immer, das Silber vollständig fortzuwaschen. Allerdings ist es leicht, Freisein des Waschwassers von Silber zu demonstrieren, wenn man ohne besondere Vorsicht Salzsäure hinzusetzt: es tritt nicht die geringste Trübung ein. Wenn man aber sehr vorsichtig ein kleines Tröpfchen Salzsäure am Rande herunterfließen läßt und dann durch Schütteln verteilt, verhält sich die Sache ganz anders: dann tritt oft noch in dem scheinbar silberfreien Waschwasser deutliche Trübung ein. Um ganz sicher zu sein, wurde das Waschen noch einige Zeit fortgesetzt, nachdem schon kein Sulfat mehr nachzuweisen war. Schließlich wurde mit Alkohol und Äther gewaschen, das Filter ausgebreitet in einer Abdampfschale längere Zeit auf dem Wasserbad getrocknet. Der Niederschlag wurde vom Filter abgelöst und, ohne anzudrücken, mit dem größten Teil von 15 g Salpetermischung ($2\frac{1}{2}$ Teile KNO_3 , 1 Teil Na_2CO_3) in einer glasierten Reibschale gemischt, die Mischung in einen Nickeltiegel geschüttet, die Reibschale mit dem Rest der Salpetermischung nachgespült und schließlich mit ein wenig etwas angefeuchtetem aschefreiem Filtrierpapier ausgewischt. Um das am Filter hängen Gebliebene nicht zu verlieren, wurde das entsprechend zusammengefaltete Filter über einer Porzellanschale in Streifen geschnitten und diese eingerollt. Nunmehr wurde der Nickeltiegel erhitzt und sobald die Salpetermischung zu schmelzen anfangt, die Papierkügelchen successiv in den Tiegel geworfen. Die ganze Prozedur des Erhitzens und Schmelzens dauert nur etwa fünf Minuten. Es ist zweckmäßig, den Tiegel nach dem Auslöschen der Flamme etwas umzuschwenken, damit sich das metallische Silber nicht zu fest am Boden des Nickeltiegels ansetzt. Nachdem der Tiegel völlig erkaltet war, wurde er etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt und auf dem Drahtnetz erhitzt. Die Lösung der Schmelze geht so verhältnismäßig leicht. Der ganze Inhalt des Tiegels wurde zunächst in eine Abdampfschale

gebracht, gut nachgespült und vom metallischen Silber¹⁾ in einen Stehkolben von 500 ccm Inhalt abfiltriert, nachgewaschen, vorsichtig etwa die Hälfte von 100 ccm bereit gestellter Salzsäure in den Kolben gegossen und dieser nach gutem Durchmischen auf dem Drahtnetz erhitzt. Hierbei kann sehr leicht Verlust durch Siedeverzug eintreten. Sobald man die Neigung hierzu bemerkt, unterbricht man die Erhitzung, gießt den Inhalt des Kolbens in eine Abdampfschale und dampft zuerst auf einer kleinen Flamme, dann auf dem Dampfbad oder Wasserbad völlig zur Trockne. Den Trockenrückstand übergießt man mit der anderen Hälfte der Salzsäure und dampft wiederum völlig zur Trockne. Der Trockenrückstand wurde in Wasser gelöst — er löste sich völlig klar —, die Lösung, deren Volumen etwa 80 ccm betrug, in der üblichen Weise heiß mit Chlorbaryumlösung gefällt, am nächsten Tage filtriert.

Um einen Vergleichsmaßstab zu haben, wurde meistens auch die Schwefelsäure im Filtrat vom Silberniederschlag bestimmt, in einigen Fällen auch noch der neutrale Schwefel im Filtrat von der Schwefelsäurebestimmung. Hierbei ergab sich nun eine Schwierigkeit bezüglich des Auswaschens des Niederschlages. Wenn man hierzu Ammonnitrat verwendet, gelangt eine nicht unerhebliche Quantität Salpetersäure in das Filtrat. Es war zu befürchten, daß nach dem Eindampfen mit Salzsäure, das ja zur Entfernung des überschüssigen Silbers und zur Spaltung der Ätherschwefelsäuren erforderlich war, die entstehende Salpetersalzsäure eine merkliche Quantität des BaSO_4 in Lösung halten, die Bestimmung der H_2SO_4 also zu niedrig ausfallen könnte. Ich nahm daher zum Auswaschen 10%ige Ammonacetatlösung. Nun trat eine eigentümliche Erscheinung auf. Während das Filtrat bis dahin klar war, wurde es nun weißlich trüb. Diese Erscheinung beruht, wie ich mich durch Versuche mit frisch gefälltem Chlorsilber überzeugte, darauf, daß Ammonacetatlösung Chlorsilber auflöst und gleichzeitig solches mechanisch mit durchs Filter führt. Dies findet auch

¹⁾ Das rückständige Silber darf beim Behandeln mit salzsaurem Wasser an dieses keine Sulfate abgeben. Das war auch nie der Fall, so oft darauf untersucht wurde.

bei Anwendung einer mit Essigsäure angesäuerten — ohne diesen Zusatz alkalisch reagierenden — Ammonacetatlösung statt, anscheinend in geringerem Grade. Die Trübung verschwindet, wenn man zu dem Waschwasser etwas Salzsäure + Salpetersäure hinzusetzt, man kann dann mit BaNO_3 auf H_2SO_4 prüfen. Bei der starken Verdünnung ist ein Fehler durch In-Lösung-bleiben kaum zu befürchten.

Der weitere Gang der Untersuchung war nun der, daß das Filtrat + Waschwasser vom Silberniederschlag mit Salzsäure versetzt, längere Zeit erwärmt wurde, bis sich das AgCl abgesetzt hatte, dann abfiltriert, nachgewaschen, Filtrat und Waschwasser zur Verminderung des Volumens und zur Spaltung der Ätherschwefelsäuren stark eingedampft, eventuell nochmals filtriert und die H_2SO_4 in der üblichen Weise bestimmt wurde.

Filtrat und Waschwasser vom BaSO_4 wurden mit Na_2CO_3 neutralisiert, ohne Berücksichtigung des ausgeschiedenen BaCO_3 eingedampft und mit Salpetermischung geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, vom BaCO_3 abfiltriert usw. Ausgeschiedene SiO_2 ist natürlich abfiltriert worden. Das ausgewaschene BaCO_3 darf kein BaSO_4 enthalten.¹⁾ Wenn eine Bestimmung des neutralen Schwefels nicht beabsichtigt ist, tut man natürlich besser, die Schwefelsäure in 100 ccm Harn direkt zu bestimmen.

Ich bin genötigt, noch einige Punkte des Verfahrens zu rechtfertigen. Die aus der Salpetermischung stammende Salpetersäure wird natürlich durch das Erhitzen bzw. zweimalige Abdampfen mit je 50 ccm Salzsäure nicht völlig entfernt. Das erschien aber nicht notwendig, da der doch immer nur in sehr geringer Menge erhaltene Niederschlag vom BaSO_4 nur Spuren von $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ enthält, wenn man ihn gründlich so lange mit heißem Wasser wäscht, bis das Waschwasser auf Zusatz von Silbernitratlösung absolut klar bleibt. Die An-

¹⁾ Auf Gehalt an BaSO_4 wurde wiederholt geprüft. Zu dem Zweck wurde der gut ausgewaschene Niederschlag in verdünnter Salzsäure gelöst, ausgewaschen, der minimale Rückstand — im wesentlichen Platin — mit gesättigter Na_2CO_3 -Lösung gekocht: das Filtrat erwies sich schwefelsäurefrei.

wendung größerer Mengen von Salzsäure hätte aber außerdem noch einen Nachteil gebracht. Die angewendete Salzsäure war nicht völlig rein, ich war also genötigt, für das erhaltene BaSO_4 eine Korrektur einzuführen. Bei den kleinen Mengen von BaSO_4 , um die es sich handelte, war es natürlich wünschenswert, daß diese gegenüber dem bei der Bestimmung des BaSO_4 erhaltenen Werte nicht zu groß war. Um die erforderliche Zahl für die Korrektur zu erhalten, wurden 15 g derselben Salpetermischung ebenso lange wie in den Versuchen im Nickeltiegel geschmolzen usw., 100 ccm derselben Salzsäure angewendet usw.

So ergab sich in einem Versuch 0,0054 BaSO_4 , in einem zweiten 0,0056, danach wurde als Korrektur durchweg 0,0055 angewandt. Die Zahl setzt sich zusammen aus dem H_2SO_4 -Gehalt der angewendeten Materialien und dem beim Schmelzen aus dem Gas aufgenommenen Schwefel.

100 ccm der Salzsäure, für sich allein abgedampft, gaben 0,0025 BaSO_4 , 100 ccm mit 15 g Salpetermischung ohne vorherige Schmelzung abgedampft 0,0038 BaSO_4 . Danach ist beim Schmelzen Schwefelsäure aufgenommen entsprechend 0,0017 BaSO_4 .

Ich gehe nun zur Mitteilung einiger Einzelresultate über.

Kaninchen I wird am 6./10. zum Versuch genommen, mit Weißkohl gefüttert. Untersucht wurde der Harn vom 9./10. Derselbe enthielt reichlich Thiosulfat.

100 ccm gaben:

a) BaSO_4 aus dem Silberniederschlag	0,0633
b) aus Sulfaten ¹⁾	0,3346
c) aus neutralem Schwefel ²⁾	0,0898

Da das unterschwefligsaure Silber sich nach der Gleichung:



¹⁾ Hierunter ist stets sowohl die präformierte, als auch die gebundene Schwefelsäure verstanden.

²⁾ «Neutraler Schwefel» = Schwefel im Filtrat von b; ich lege auf diese Zahl keinen besonderen Wert, da hierbei die Quantität der angewendeten Salzsäure nicht bestimmt ist, also schon aus diesem Grunde keine Korrektor angebracht werden konnte.

zersetzt, so ist die Zahl für das aus der $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ stammende BaSO_4 zu verdoppeln, andererseits die einfache Zahl von der Zahl für die Schwefelsäure abzuziehen.

So berechnet sich:

$$\text{a) } \text{BaSO}_4 \text{ aus } \text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3 \quad 0,1260$$

$$\text{b) } \text{BaSO}_4 \text{ aus } \text{H}_2\text{SO}_4 \quad 0,2713$$

Das Verhältnis von a) zu b) ist danach 1 : 2,3.

Von dem Gesamtschwefel beträgt der Sulfat-S 55,62%, der Nichtsulfatschwefel 44,30%.

Harn vom 11./10.

Tagesmenge 400 ccm.

100 ccm geben:

$$\text{a) } \text{BaSO}_4 \text{ aus dem Ag-Niederschlag} \quad 0,0753$$

$$\text{b) } \text{aus Sulfaten} \quad 0,3982$$

$$\text{c) } \text{aus neutralem Schwefel} \quad 0,0892$$

Rechnet man, wie oben, um, so ergibt sich

$$\text{a) } \text{BaSO}_4 \text{ aus } \text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3 \quad 0,1506$$

$$\text{b) } \text{BaSO}_4 \text{ aus Sulfaten} \quad 0,3229$$

$$\text{a} : \text{b} = 1 : 2,14.$$

Von dem Gesamtschwefel beträgt der Sulfat-S 57,38%, der Nichtsulfatschwefel 42,62% in naher Übereinstimmung mit dem Harn vom 9./10.

Kaninchen II.

Nach Fütterung mit Luzerne und Hafer zum Versuch genommen. Fütterung mit Kartoffeln, die jedoch nur am ersten Fütterungstage in der Quantität von 80g gefressen werden.

Der Harn ist frei von Thiosulfat.

100 ccm gaben:

$$\text{a) } \text{BaSO}_4 \text{ aus dem Silberniederschlag} \quad 0,0153^1)$$

$$\text{b) } \text{BaSO}_4 \text{ aus Sulfaten} \quad 0,2132$$

$$\text{a} : \text{b} = 1 : 14.$$

Kaninchen III.

Im Stall mit Hafer und Futterrüben gefüttert, im Käfig ausschließlich mit Mohrrüben. Der Harn war stets frei von

¹⁾ Die Umrechnung ist hier nicht vorgenommen, da kein Beweis dafür vorliegt, daß das gebildete Ag_2S aus $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ stammt. Auf diese Frage gehe ich noch weiter unten ein.

Thiosulfat. Der S-Gehalt des Silberniederschlagcs wurde an einer Reihe von Tagen bestimmt.

	Harnmenge ccm	BaSO ₄ aus Ag-Niederschlag erhalten	
		%	pro Tag
12./11.	450	0,0156	0,0702
13./11.	400	0,0178	0,0712
14./11.	500	0,0162	0,0850
15./11.	410	0,0183	0,0750
16./11.	500	0,0129	0,0645

Da der Harn Spuren von Eiweiß enthält, wenn auch nur minimale, — bei Mohrrübenfütterung habe ich dies öfters beobachtet —, konnte man daran denken, daß der S-Gehalt des Ag-Niederschlagcs von diesem abhängen könnte. Es wurde deshalb in dem Harn vom 16. der Eiweißgehalt bestimmt. Er ergab sich zu 0,0222 für 100 ccm. Nimmt man den S-Gehalt des Eiweißes selbst zu 2% an, so würde diese Quantität nur rund 0,003 BaSO₄ haben liefern können. Diese Quelle kommt also für den S-Gehalt des Ag-Niederschlagcs nicht wesentlich in Betracht, immerhin ist sie nicht ganz zu vernachlässigen.

Nun aber war der Einwand nicht ganz ausgeschlossen, daß der Unterschied in dem Verhalten des Harns vielleicht garnicht auf der verschiedenen Fütterung beruht, sondern auf individuellen Eigentümlichkeiten. Es war also notwendig, das Verhalten des Harns an ein und demselben Kaninchen bei verschiedenem Futter zu untersuchen.

Kaninchen IV

von 2250g Körpergewicht mit 500g Mohrrüben pro Tag gefüttert.

Der Harn am zweiten Tage der Fütterung mit Mohrrüben erwies sich frei von Thiosulfat.

Der Silberniederschlag aus 300 ccm des Harns ergab 0,0408 BaSO₄, also für 100 ccm 0,0136. Der Harn vom vierten Tage der Fütterung gab für 100 ccm¹⁾

- a) BaSO₄ aus Ag-Niederschlag 0,0143
 b) > aus H₂SO₄ (direkt bestimmt) 0,0990

Verhältnis von a : b = 1 : 6,9.

Nunmehr wurde das Kaninchen mit Weißkohl gefüttert. Der Harn am zweiten Tage der Kohlfütterung enthielt reichlich Thiosulfat.

100 ccm Harn gaben

- | | |
|--|--------|
| a) BaSO_4 aus Ag-Niederschlag | 0,0757 |
| b) „ aus H_2SO_4 (direkt bestimmt) | 0,2208 |

Die Zahl für das BaSO_4 aus dem Ag-Niederschlag muß aus den oben erörterten Gründen verdoppelt werden = 0,1514, während die Zahl für BaSO_4 aus Sulfaten unverändert bleibt.

Verhältnis von a : b = 1 : 1,5.

Nach alledem unterliegt es keinem Zweifel, daß der bei Fütterung mit Weißkohl entleerte Harn von dem bei verschiedenem anderem Futter entleerten sich durch einen beträchtlichen Gehalt an Thiosulfat unterscheidet.

Wie steht es nun aber mit der Bildung von Schwefelsilber aus dem Harn bei anderer Fütterung? Beruht sie vielleicht auch auf einem auf anderem Wege nicht nachweisbaren Gehalt an Thiosulfat, oder auf einem anderen schwefelhaltigen Körper? In letzterem Fall würden die bei der quantitativen Bestimmung des Thiosulfats erhaltenen Zahlen offenbar einer Korrektur bedürfen, wobei freilich vorausgesetzt ist, daß dieser „andere“ schwefelhaltige Körper auch den thiosulfathaltigen Harnen nicht fehlt. Das ist ja von vornherein sehr wahrscheinlich, immerhin ist aber auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß er durch Thiosulfat ersetzt sein könnte.

Nun kann man aber bei der geringen Quantität von Schwefelsäure, die beim Schmelzen des Silberniederschlages des nicht thiosulfathaltigen Harnes nur erhalten wurde, wohl die Frage aufwerfen: Beruht die Annahme der Bildung von Schwefelsilber in solchen Harnen nicht auf einer Täuschung durch trotz des außerordentlich langen Auswaschens doch noch in dem Niederschlag zurückgehaltene Sulfate?

Gegen diese Vermutung läßt sich folgendes geltend machen:

¹⁾ In 250 ccm wurden gefunden 0,0412 g, dann ab 0,0035 als Korrektur = 0,0337 in 250 ccm.

1. Die Zahlen für das BaSO_4 aus dem Ag-Niederschlag gehören derselben Größenordnung an. Sie betragen für 100 ccm: 0,0153 — 0,0156 — 0,0178 — 0,0162 — 0,0153 — 0,0129 — 0,0136 — 0,0147, Mittel 0,0151.

Wären sie durch dem Ag-Niederschlag noch anhängende Sulfate bedingt, so würde man wohl größere Schwankungen zu erwarten haben.

2. Die Bestimmung des S in dem Ag-Niederschlag gab aus mehr Harn entsprechend mehr BaSO_4 , nämlich

aus 300 ccm 0,0408 = 0,0136 für 100 ccm

» 250 » 0,0357 = 0,0143 » 100 »

im Mittel 0,0140, während der aus 100 ccm selbst abgeleitete Wert 0,0151 beträgt.

Eine solche Übereinstimmung wäre gewiß nicht zu erwarten, wenn die ganze Erscheinung nur auf Zurückhaltung von Sulfaten in dem Ag-Niederschlag beruhen würde.

3. Die Bildung von Schwefelsilber beim Erhitzen des Harns mit AgNO_3 findet ihr Analogon in der von Fr. N. Schultz¹⁾ gefundenen Bildung von Schwefelblei beim Erhitzen des Harns mit alkalischer Bleilösung, allerdings unter Zusatz von metallischem Zink.

Petry,²⁾ der das Verfahren von Fr. N. Schultz benutzte, bestimmte in einem Kaninchenharn den hierbei abgespaltenen Schwefel und den Gesamtschwefel. Der abgespaltene Schwefel betrug 8,34% des Gesamtschwefels. Über die Ernährung des Kaninchens ist leider nichts angegeben, vermutlich bestand das Futter nicht aus Weißkohl, sonst wäre die Bildung von Schwefelblei wohl weit erheblicher gewesen.

Obwohl nach alledem kaum noch irgend ein Zweifel darüber aufkommen kann, daß der Schwefelsäuregehalt der Schmelze des Silberniederschlags auf einem Gehalt desselben an Schwefelsilber beruht, und nicht auf in demselben noch restierenden Sulfaten, habe ich doch diesen Nachweis noch auf einem anderen Wege zu führen gesucht und zwar an einem thiosulfathaltigen Harn. Der Versuch sollte nämlich gleich-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 25, S. 16.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 30, S. 45.

zeitig die Frage entscheiden, ob auch der thiosulfathaltige Harn noch einen Körper enthalte, aus dem heiße Silbernitratlösung Schwefel spaltet. Der Harn mußte also sowohl von $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$, als auch von H_2SO_4 befreit werden. Die völlige Entfernung der $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ war weit schwerer zu erreichen, als ich gedacht hatte.

Ich verfuhr folgendermaßen:

300 ccm eines Harns nach Fütterung mit Weißkohl wurden mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure ¹⁾ angesäuert und auf freiem Feuer bis auf etwa 100—150 ccm eingedampft, dann destilliert, bis beginnendes Stoßen (Ausscheidung von CaSO_4) weiteres Destillieren unmöglich machte. Auffallenderweise zeigte sich im Kühlrohr noch ein Anflug von Schwefel. Der Kolbeninhalt wurde filtriert, nachgewaschen, wobei allerdings etwas CaSO_4 in Lösung ging, stark verdünnt und nochmals stark eingedampft, wiederum destilliert; nunmehr war ein Anflug von Schwefel nicht mehr zu bemerken, das Destillat enthielt aber anscheinend noch etwas SO_2 ; nach den früheren Erörterungen hierüber ist hierauf indessen kein Gewicht zu legen. Der Sicherheit wegen wurde der Kolbeninhalt in einer Abdampfschale fast bis zur Trockne gedampft, mit Wasser aufgenommen, filtriert, mit Barytwasser von H_2SO_4 befreit, vom BaSO_4 abfiltriert, der überschüssige Baryt durch $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ in der Hitze entfernt, filtriert, auf etwa 150 ccm eingedampft, mit AgNO_3 im Überschuß versetzt, gekocht. Der Niederschlag schwärzte sich allmählich. Er war an Menge auffallend gering und wusch sich sehr schnell mit Ammonnitratlösung aus, auch die Reaktion auf Silber verschwand völlig.

In der gewöhnlichen Weise verarbeitet gab er 0,0482 BaSO_4 resp. nach Abzug von 0,0055 0,0427, also für 100 ccm 0,0142 in ungefährer Übereinstimmung mit den für den Harn nach Mohrrübenfütterung erhaltenen Werten. Es erhebt sich nun noch die Frage: Könnten nicht die geringen Mengen von Schwefelsilber, die der Harn vom Kaninchen bei Ausschluß von Kohl liefert, doch von Thiosulfat und die soeben erwähnten Resultate von nicht völlig gelungener Entfernung der $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$

¹⁾ Diese nahm ich statt der sonst benutzten Salzsäure, um nachher nicht durch massenhafte Bildung von Chlorsilber gestört zu werden.

herrühren? Das wäre möglich, wenn der Gehalt außerhalb der Grenzen der Nachweisbarkeit läge. Über die Grenze der Nachweisbarkeit habe ich früher¹⁾ folgendes angegeben:

«Wässerige Lösungen von $\frac{1}{10000}$, ja selbst $\frac{1}{20000}$ Gehalt an krystallisiertem unterschwefligsauren Natron ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5 \text{H}_2\text{O}$) entsprechend weniger als $\frac{1}{20000}$ bzw. $\frac{1}{40000}$ der hypothetischen unterschwefligen Säure lassen sich bei Anwendung von 100 ccm Flüssigkeit noch erkennen (nämlich durch die Destillation mit Salzsäure). Bei Anwendung von Harn statt Wasser ist der Nachweis nicht ganz so fein, doch kann man immerhin $\frac{1}{10000}$ noch gut erkennen.»

Diese Angabe habe ich bei neuen Versuchen unter Anwendung von menschlichem Harn bestätigen können, aber nur wenn dieser auf das ungefähre spezifische Gewicht des Kaninchenharns bei Fütterung mit wasserreichen Vegetabilien, etwa 1007 verdünnt war.

Es fragt sich nun noch, wie hoch der Gehalt des Harns an $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ sich berechnen würde, wenn man annimmt, daß der Schwefelgehalt des Silberniederschlagess nur von $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_3$ herrührt. Durchschnittlich sind 0,0151 BaSO_4 aus dem Ag-Niederschlag von 100 ccm erhalten worden. Da nur das eine Atom der Thioschwefelsäure durch Silber gebunden wird, so entsprechen 233 Teile BaSO_4 496 Teilen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5 \text{H}_2\text{O}$, also 0,0151 g 0,0321. Diese Quantität wäre aber nach den früher angestellten und aufs neue betätigten Versuchen sicher nachweisbar gewesen.

Daß der S-Gehalt des Silberniederschlagess mit dem Harn der nicht mit Kohl gefütterten Kaninchen nicht auf einen Gehalt des Harns am Thiosulfat zu beziehen ist, dafür spricht der oben beschriebene Versuch, in welchem nach möglicher Entfernung der Thioschwefelsäure doch noch ein S-haltiger Silberniederschlag erhalten wurde. Liegt die Sache aber so, dann bedürfen die oben angeführten Zahlen für das aus der Thioschwefelsäure stammende BaSO_4 und damit auch die Zahl für die Schwefelsäure, die ja im Filtrat des Silberniederschlagess bestimmt ist, einer Korrektur, für welche ich die Mittelzahl

¹⁾ Pflügers Arch., Bd. 39, S. 213.

= 0,0151 für das BaSO_4 aus dem nicht thiosulfathaltigen Harn zugrunde lege.

Es ergibt sich dann folgende Rechnung, die ich für die Harnquantität 1 bei Kaninchen I ausführlich angeben möchte:

Es wurden gefunden aus 100 ccm Harn:

a) BaSO_4 -aus dem Ag-Niederschlag 0,0633,

b) » » aus dem Filtrat (Sulfate) 0,3346.

Von a sind abzuziehen 0,0151 = 0,0482.

Diese Zahl verdoppelt = 0,0964. Von b ist abzuziehen 0,0482, bleiben also 0,2864 BaSO_4 aus Sulfaten.¹⁾

Danach berechnet sich das Verhältnis des Schwefels aus Thiosulfat zum Schwefel aus Sulfaten = 1:2,97, während unter der Annahme, daß der Schwefel des Ag-Niederschlages nur vom Thiosulfat herrühre, das Verhältnis zu 1:2,3 berechnet worden war. Immer aber ist die Quantität des S des Thiosulfates gegenüber dem S aus Sulfaten eine recht ansehnliche. Nach derselben Rechnung ergibt sich für die zweite Harnquantität desselben Kaninchens aus 100 ccm.:

a) BaSO_4 aus Thiosulfat 0,1206,

b) » » aus Sulfaten 0,3380,

a:b = 1:2,84 (statt 1:2,14).

Bei Kaninchen 4 in der Periode der Kohlfütterung ergibt sich:

a) BaSO_4 aus Thiosulfat 0,1212,

b) » » aus Sulfaten 0,2208.

a:b = 1,82 (statt 1:1,5).

Hier beträgt also der als Thiosulfat ausgeschiedene Schwefel mehr als die Hälfte des in Form von Sulfaten erscheinenden.

Auch die Zahlen, welche ausdrücken, wieviel von dem Gesamt-S in Form von Sulfaten und wieviel in Form von Nichtsulfaten ausgeschieden ist, ändern sich ein wenig. Es sind danach in den beiden Harnportionen des Kaninchens I, in denen sämtliche Bestimmungen ausgeführt sind, ausgeschieden:

In Harn 1 58,7 % als Sulfat 41,3 % als Nichtsulfat

» » 2 60 % » » 40,0 % » »

¹⁾ Betreffs der Begründung dieser Berechnung, vgl. S. 497.

²⁾ Die Schwefelsäure ist in diesem Fall direkt bestimmt, infolgedessen also nichts abzuziehen.

Was die Natur des S-haltigen Körpers betrifft, aus dem sich beim Kochen mit Silbernitratlösung Schwefel abspaltet, so wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man ihn als Cystinderivat ansieht, wie dies Fr. N. Schultz und Petry schon für den Körper im Harn angenommen haben, der beim Erhitzen des Harns mit alkalischer Bleilösung bei gleichzeitiger Anwesenheit von metallischem Zink Bleisulfid bildet.

Ich kann für diese Annahme auch Versuche anführen.

Löst man ein wenig Cystin in Wasser unter Zusatz einer kleinen Quantität Ammoniak, fügt 3%ige Silbernitratlösung hinzu und erhitzt zum Sieden (im Bechergläschen auf dem Drahtnetz), so tritt sehr bald Bräunung, dann Schwärzung ein. Das gebildete Schwefelsilber bleibt kolloidal, scheidet sich aber beim Ansäuern mit Salpetersäure ab. Die Gegenwart von Ammoniak befördert die Bildung von Schwefelsilber, ist jedoch nicht erforderlich, sie erfolgt auch, wenn man das Cystin mit Hilfe von ein wenig Salpetersäure in Wasser löst. Dadurch wird gleichzeitig die Deutung ausgeschlossen, daß es sich vielleicht gar nicht um Bildung von Schwefelsilber, sondern um Reduktion handelt; denn bekanntlich ist Schwefelsilber sehr viel schwerer in Salpetersäure löslich wie metallisches Silber, zu dessen Ausscheidung es in der Salpetersäurelösung gar nicht kommen würde. Versuche mit Rhodankalium, Taurin und Taurocarbaminsäure (als Kaliumsalz) geben negative Resultate. —

Es erschien mir nun wünschenswert, die auf S. 497 mitgeteilten Zahlen, welche angeben, wieviel in dem thiosulfathaltigen Harn auf den Sulfatschwefel, wieviel auf den Nichtsulfatschwefel¹⁾ zu rechnen ist, durch einige direkt angestellte Versuche zu kontrollieren, bei denen der Gesamtschwefel und die Schwefelsäure einschließlich der Ätherschwefelsäure be-

¹⁾ Ich gebrauche diesen Ausdruck nach Analogie des hauptsächlich von den Agrikulturchemikern benutzten «Nichteisweiß-N» der Kürze halber statt: «Summe des Thiosulfatschwefels und neutralen Schwefels». Da übrigens der «neutrale Schwefel» auch den Schwefel der Rhodanwasserstoffsäure umfaßt, würde es sich vielleicht überhaupt empfehlen, den Ausdruck «neutraler Schwefel» fallen zu lassen und statt dessen «Nichtsulfatschwefel» zu sagen. Unter «Sulfatschwefel» verstehe ich natürlich den Schwefel der Ätherschwefelsäure mit.

stimmt wurden, der Nichtsulfatschwefel ergab sich dann aus der Differenz. Außerdem lag mir daran, die betreffenden Werte auch für den Harn bei Fütterung mit Mohrrüben zu bestimmen. In diesen Versuchen wurde bei der Bestimmung des Gesamtschwefels die Schmelze 3mal mit je 100 ccm Salzsäure abgedampft. Bei der Bestimmung in dem nach Kohlfütterung entleerten Harn sind die aus den früheren Versuchen bekannten Korrekturen angewendet, bei dem Mohrrübenharn kamen absolut schwefelsäurefreie Chemikalien zur Anwendung. Zu den Versuchen diente ein Kaninchen von 2300 g Körpergewicht. Von beiden Futtersorten wurden 600 g gegeben, der Harn wurde im Käfig gesammelt, die Perioden durch Abdrücken des Harns abgegrenzt. Die angegebene Harnmenge schließt die zum Ausspülen des Schiebkasten angewendete verdünnte Essigsäure und das Spülwasser aus. Der Harn war stets alkalisch, die Reaktion nach dem Sammeln des Harns sauer, das angegebene Datum bezieht sich auf den vorhergehenden Tag.

Die Resultate sind in nachfolgender Tabelle enthalten.

Datum	Harn- menge in ccm	BaSO ₄ aus			a = 100 beträgt c	Bemerkungen
		a Gesamt- schwefel	b aus den Sulfaten	c aus Nichtsulfaten		
8	555	2,421	1,347	1,074	Mittel 1,137	Am 7. 8. 9. 10. 11. Fütterung mit Weißkohl.
9	515	2,482	1,453	1,039		
11	510	3,164	1,864	1,300		
14	505	0,669	0,421	0,248	Mittel 0,222	Am 13. 14. 15. 16. Fütterung mit Mohrrüben
15	500	0,622	0,404	0,218		
16	570	0,538	0,328	0,210		

Betrachtet man diese Tabelle, so ist das Auffälligste ohne Zweifel, daß bei der Fütterung mit Weißkohl die Quantität des Nichtsulfatschwefels das 5fache des bei Mohrrübenfütterung ausgeschiedenen beträgt; aber auch die Quantität des Sulfatschwefels ist bedeutend höher, sodaß die Prozentzahlen für den Nichtsulfatschwefel bezogen auf den Gesamtschwefel in dem nach Kohlfütterung entleerten Harn nur unwesentlich höher sind, als bei dem Mohrrübenharn.

Beiläufig bemerkt stimmen die auf direktem Wege für den Kohlfütterungsharn erhaltenen Prozentzahlen des Nichtsulfat-schwefels sehr gut mit den durch Addition der Einzelwerte auf S. 504 erhaltenen überein.

Die Ausscheidung von Thiosulfat in dem Harn bei Weißkohlfütterung ist nun nicht die einzige Eigentümlichkeit dieses Harns, es ist vielmehr noch eine zweite vorhanden.

Rubner hat z. T. im Verein mit Niemann und Stagnitta-Ballistreri u. a. nachgewiesen, daß der Harn nach Genuß von Blumenkohl, Teltower Rübchen, Rotkohl und Spargeln Spuren von Mercaptan (vermutlich Methylmercaptan) enthält, nachdem Nencki dies für den Spargelgenuß schon angegeben hatte. Es ließ sich voraussehen, daß dies auch für den Kaninchenharn nach Weißkohlfütterung gelten würde.

In der Tat läßt sich das Mercaptan leicht in dem Harn der mit Weißkohl gefütterten Tiere nachweisen, und es ergab sich dabei gleichzeitig ein Faktum, das mir nicht ohne Interesse zu sein scheint.

Wenn man den mit Essigsäure angesäuerten Harn destilliert, indem man an das untere Ende des Kühlrohrs eine Röhre ansetzt, die in 3%ige Quecksilbercyanidlösung taucht, so bleibt diese Lösung wasserklar. Die Destillation muß meistens abgebrochen werden, weil die Essigsäure allmählich abdestilliert und nunmehr starkes Stoßen durch das ausgeschiedene Calciumphosphat eintritt. Setzt man nunmehr der Flüssigkeit im Destillierkolben etwas Salzsäure hinzu und destilliert aufs neue, so trübt sich die in dem vorgelegten Kolben enthaltene Quecksilbercyanidlösung sehr bald, färbt sich gelb, allmählich, namentlich wenn man den Kolben bis zum nächsten Tage stehen läßt, scheidet sich eine gelber, im wesentlichen aus Quecksilbermercaptid bestehender Niederschlag aus. Derselbe ist nicht rein, sondern enthält gleichzeitig etwas Schwefel, der allmählich aus dem Kühlrohr heruntergespült wird, und stets auch etwas Schwefelquecksilber. Setzt man die Destillation lange fort, so wird die Beimischung von Schwefelquecksilber stärker und der Niederschlag erscheint dann nicht gelb, sondern grün. Es empfiehlt sich, nicht mehr als 5 ccm Salzsäure von 1,126 D

auf 250 ccm Harn zu nehmen, da sonst die Bildung von H_2S zu stark wird; außerdem reicht dieser Zusatz aus, denn wenn man den Harn soweit destilliert hat, daß in einer frisch vorgelegten Quecksilbercyanidlösung keine wesentliche Bildung von Quecksilbermercaptid mehr zu bemerken ist, so verstärkt sich diese auch nicht, wenn man nun noch mehr Salzsäure hinzusetzt¹⁾ und weiter destilliert. Zum Nachweis, daß der ausgeschiedene Niederschlag in der Tat im wesentlichen Quecksilbermercaptid ist, wurde der Niederschlag im Goochtiiegel abfiltriert, ausgewaschen, durch Waschen mit Alkohol und Äther entwässert, an der Luft getrocknet, und samt dem zum Sammeln benutzten Asbest nach Rubner in Isatinschwefelsäure eingetragen: es trat lebhaftere Grünfärbung ein. Zweckmäßig befreit man den Niederschlag vor dem Eintragen in die Isatinschwefelsäure durch Behandeln mit Schwefelkohlenstoff nach Friedheim und Michaelis²⁾ von beigemengtem Schwefel.³⁾

¹⁾ Es empfiehlt sich nicht, die Kühlung abzustellen: in diesem Falle färbt sich die Quecksilbercyanidlösung im vorgelegten Kolben, indem sie sich stark erhitzt, sehr bald schwarz. Ob diese Erscheinung ausschließlich auf der Bildung von Schwefelquecksilber beruht oder vielleicht auch metallisches Quecksilber beigemischt ist, ist nicht untersucht.

²⁾ Treadwell, II. Band, vierte Auflage, S. 124.

³⁾ Eine gelegentlich gemachte Beobachtung möchte ich nicht unerwähnt lassen. Als die Quecksilbermercaptid enthaltenden Destillate aus 4 Versuchen aus je 250 ccm Harn vereinigt und stehen gelassen wurden, verlor der Niederschlag mehr und mehr seine gelbe Farbe und wurde schließlich nach 5—6 Tagen vollständig schwarz. Ähnliches hat auch Rubner beobachtet. Bei der Destillation dieses Niederschlages mit verdünnter Salzsäure wurde in der vorgelegten Quecksilbercyanidlösung keine Ausscheidung von Mercaptid erhalten. Wie dieses Verhalten zu erklären sei, vermag ich nicht zu sagen, jedenfalls aber machte es ursprünglich den Verdacht rege, daß der anfangs erhaltene gelbe Niederschlag vielleicht gar nicht Mercaptid sei, sondern eine Doppelverbindung von Quecksilbersulfid und Quecksilbercyanid, analog der bekannten Verbindung von Quecksilbersulfid und -chlorid. Daraufhin angestellte Versuche zeigten indessen, daß dieser Verdacht unbegründet war: setzt man zu Quecksilbercyanidlösung auch nur die geringste Quantität Schwefelwasserstoffwasser, so tritt sofort Braunfärbung ein und keine Gelbfärbung oder Grünfärbung. Dies hat, wie ich nachträglich gesehen habe, Rubner schon angegeben.

Aus dem Harn von mit Mohrrüben gefütterten Kaninchen erhält man kein Mercaptid.

Das Verhalten des thiosulfathaltigen Harns beim Destillieren mit Essigsäurezusatz zeigt, daß ein Verlust von Schwefel bei der Bestimmung des Gesamtschwefels nicht zu befürchten ist, daß man vielmehr, soweit sich bisher übersehen läßt, in der Tat den gesamten Schwefel bei der Bestimmung erhält.

Das gleichzeitige Vorkommen von Thiosulfat und Mercaptan in dem einen Harn, das Fehlen beider Körper in dem nach Mohrrübenfütterung entleerten Harn zeigt, daß es sich um keinen Zufall handeln kann, vielmehr ein Zusammenhang bestehen muß; diesen aufzuklären, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, vermuten läßt sich vielleicht, daß das Thiosulfat im Organismus aus dem primär gebildeten Mercaptan hervorgeht.

Auch auf die Konsequenzen, die sich aus den mitgeteilten Tatsachen vielleicht bezüglich der Bildung der Ätherschwefelsäure und von Mercaptursäuren ergeben, will ich nicht eingehen, ehe nicht hierauf bezügliches Beobachtungsmaterial vorliegt. Es wird wohl auch nötig sein, manche früheren Versuche, bei denen auf die Unterschiede in der Zusammensetzung des Harns bei der Fütterung nicht Rücksicht genommen ist, zu revidieren.

Schließlich noch einige Worte über die quantitative Bestimmung der einzelnen Formen des Schwefels in thiosulfathaltigem Harn.

Die Bestimmung des Gesamtschwefels kann wie gewöhnlich ausgeführt werden, ebenso die Bestimmung der Schwefelsäure, also auch die des Nichtsulfatschwefels. Dagegen erheben sich große Schwierigkeiten hinsichtlich einer gesonderten Bestimmung des Thiosulfats und im Zusammenhang damit des neutralen Schwefels im engeren Sinne, ich sage im engeren Sinne, weil vielfach unter den Begriff des neutralen Schwefels auch das Thiosulfat subsumiert wird. Man könnte versuchen, diese Schwierigkeit dadurch zu umgehen, daß man in einer Harnquantität die Thioschwefelsäure durch Erhitzen mit Salzsäure eliminiert und in dieser den Gesamt-

schwefel bestimmt, andererseits dieselbe Bestimmung an dem Harn direkt ausführt. Die Differenz würde dann als Thiosulfat vorhandenen Schwefel ergeben; allein einerseits ist man nicht sicher, daß dabei auch aller dem Thiosulfat angehörender Schwefel entweicht, andererseits liefert auch thiosulfatfreier Harn bei starkem und längerem Erhitzen, wie es erforderlich wäre, Schwefelwasserstoff und schweflige Säure — hauptsächlich wohl von Rhodanwasserstoff herrührend —, dieser Anteil würde also der Bestimmung entgehen. Es bleibt also wohl nichts anderes übrig, als die Bestimmung nach dem erörterten Silberverfahren. Allerdings bedarf es dann einer Korrektur, da auch der thiosulfathaltige Harn einen bei Einwirkung von Silberlösung Schwefelsilber bildenden Körper enthält, der nicht Thiosulfat ist, aber diese Korrektur dürfte nach den angeführten Ausführungen auf Seite 503 zu einem wesentlichen Fehler nicht Veranlassung geben. Der neutrale Schwefel im engeren Sinne ergibt sich dann durch Differenz, indem man von dem Gesamtschwefel den Schwefel des Thiosulfates und der Schwefelsäure abzieht.

Zusammenfassung.

1. Der Harn der Kaninchen enthält bei Fütterung mit Weißkohl regelmäßig eine beträchtliche Quantität Thiosulfat, ferner in Bestätigung der Angaben von Rubner Spuren von Mercaptan. Der Schwefel des Thiosulfates verhält sich zum Schwefel der Sulfate¹⁾ wie 1 : 2,97 bis 1 : 1,82.

2. Der Harn bei Fütterung mit anderen Futtermitteln, namentlich aber mit Mohrrüben, ist frei von Thiosulfat und Mercaptan.

3. Beim Erhitzen von thiosulfatfreiem Harn mit Silbernitratlösung bildet sich stets eine bestimmbare Quantität Schwefelsilber. Der Schwefel abspaltende Körper kommt auch in thiosulfathaltigem Harn neben Thiosulfat vor. Er ist vermutlich Cystin oder ein Cystinderivat.

¹⁾ Darunter sind in diesem Fall die Ätherschwefelsäuren mitverstanden.

4. Der sogenannte neutrale Schwefel besteht aus einem Anteil, der mit siedender Silberlösung Schwefelsilber bildet — man könnte diesen Anteil vielleicht Cystinschwefel oder Silberschwefel nennen — und einem anderen Anteil, der von kochender Silberlösung nicht angegriffen wird.

• 5. Der sogenannte neutrale Schwefel ist der Regel nach aus der Differenz zwischen Gesamtschwefel und Sulfatschwefel zu ermitteln, bei thiosulfathaltigen Harnen ergibt diese Bestimmung aber nicht den neutralen Schwefel im engeren Sinn, sondern die Summe des neutralen Schwefels und Thiosulfatschwefels, die ich Nichtsulfatschwefel zu nennen vorschlage in Analogie mit dem von den Agrikulturchemikern eingeführten Ausdruck Nichteisweißstickstoff.

6. Da die ohne besondere Vorsichtsmaßregeln hergestellten Harndestillate stets — auch bei Menschenharn — mehr oder weniger schweflige Säure enthalten, muß dieser Umstand beim Nachweis und mehr noch bei der quantitativen Bestimmung der Ameisensäure berücksichtigt werden.
