

## Die Formoltitration im Harn.

Von

Dr. L. de Jäger zu Sliens.

(Der Redaktion zugegangen am 17. Februar 1910.)

Der von mir gefundene Fehler bei der Formoltitrierung, daß nämlich die Acidität einer Mischung von Salmiak und Aminosäuren nach Formolzusatz weniger zunimmt, als die Summe der Aciditätszunahme beider Bestandteile getrennt entspricht, ist von V. Henriques und S. P. L. Sörensen<sup>1)</sup> einer eingehenden Nachprüfung unterzogen worden.

Die Verfasser kommen zu der Annahme, daß wahrscheinlich die Bildung von Hexamethylentetramin in zwei Abschnitten verläuft, und daß das eventuell gebildete Methylenimin mit der Aminosäure reagieren kann. Eine starke Stütze findet diese Annahme in dem S. 130 mitgeteilten Versuch, nach welchem die Aciditätszunahme des Glykokolls um so größer wird, je später letzteres zu der titrierten Salmiakformolmischung hinzugesetzt wird, d. h. je weiter die Bildung von Hexamethylentetramin fortgeschritten ist.

Es scheint mir diese Sache noch etwas verwickelter zu sein. Ich habe Versuche, welche ich nach Veröffentlichung meiner ersten Abhandlung angestellt hatte, wiederholt und glaube gerade in dem Hexamethylentetramin die Ursache, wenigstens zum Teil, suchen zu müssen.

Ich wiederholte die Versuche mit Mischungen von Salmiak und Glykokoll unter Zusatz von käuflichem Hexamethylentetramin und erhielt folgende Zahlen.

Glykokoll . . . . .	3,8 ccm $\frac{1}{10}$ -n-NaOH
Salmiak . . . . .	9,5 " "
Glykokoll + Salmiak . . . . .	12,3 " "
Glykokoll + Salmiak + 100 mg Urotropin	12,05 " "

Ich titrierte bis zur ersten Rötung. Bis zu stark roter Farbe brauchte ich in den beiden letztgenannten Mischungen resp. 12,6 und 12,4 ccm NaOH.

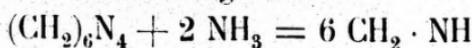
Zusatz von Hexamethylentetramin zu einer Lösung von

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXIV, S. 120.

Glykokoll oder von Salmiak blieb ohne Einfluß. Als ich eine Mischung von Glykokoll und Hexamethylentetramin während 24 Stunden stehen ließ, bekam ich anstatt 3,7 nur 3,5 ccm NaOH.

Weiter setzte ich Formalin zu einer Lösung von 100 mg Hexamethylentetramin, neutralisierte zur leichten Rötung. Nach Zusatz von Glykokoll betrug die Aciditätszunahme jetzt 3,6 anstatt 3,8 ccm NaOH.

Erklären kann ich die Sache nicht. Man konnte sich vorstellen, daß das Hexamethylentetramin sich zu Methylenimin oder zu Trimethylentriamin zurückbilde unter Aufnahme von  $\text{NH}_3$ , etwa nach der Gleichung



es ist aber nicht einzusehen, wie dadurch die Bildung eines weniger sauren Körpers zustande kommen sollte. Diese Ansicht konnte eine Stütze darin finden, daß ich keinen Einfluß des Hexamethylentetramins sah, als ich zuerst diesen Körper zu der Salmiaklösung und nachher Glykokoll zusetzte, wohl aber wenn ich vor dem Zusatz Glykokoll und Salmiak mischte.

Es ist immerhin möglich, daß das von mir verwandte Präparat nicht hinreichend rein war. Doch scheint es mir angebracht, die Versuche mitzuteilen.

Auf einen zweiten Punkt möchte ich noch hinweisen. Bei der Methode nach Sørensen wird die Acidität des vorbereiteten Harns mit Lackmus, und nach dem Formolzusatz mit Phenolphthalein geprüft. Darauf hat Malfatti<sup>1)</sup> hingewiesen: ich möchte aber auch nach der Erwiderung von Henriques und Sørensen<sup>2)</sup> dagegen eine Bemerkung machen. Der auf S. 35 mitgeteilte Versuch ergibt folgendes. Der gegen Lackmus neutralisierte Harn erforderte bis zur deutlichen Rötfärbung 0,75 ccm NaOH, nach Formolzusatz 7,16 ccm NaOH. Die Aciditätszunahme würde nach dieser Methode  $7,16 - 0,75 = 6,41$  ccm NaOH betragen. Bis zum stark roten Farbton waren erforderlich resp. 1,95 und 7,51 ccm NaOH. Aciditätszunahme also  $7,51 - 1,95 = 5,56$  ccm NaOH. Nach dem Verfahren von Sørensen ist die Zunahme 7,51 ccm NaOH. Nun soll nach

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXI, S. 499.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXIII, S. 28.

Ansicht von Henriques und Sörensen der Harn keine Säuren enthalten, welche Einfluß haben können. Dieses scheint mir aber nicht richtig. Der Harn enthält neben Phosphaten noch andere für Phenolphthalein sauer reagierende Körper. Wie sich diese Körper Lackmus gegenüber verhalten, ist nicht bekannt. Aus der großen Menge Natronlauge, welche in dem oben erwähnten Versuch zugesetzt werden mußte, um einen schwach roten Farbton mit Phenolphthalein zu bekommen, ziehe ich die Schlußfolgerung, daß diese Körper gegenüber Lackmus alkalisch reagieren. In den S. 30 und 31 mitgeteilten Versuchen ist diese Differenz gering, in dem ersten Versuch z. B.  $0,3 : 9,85 = 3\%$ . In dem Versuch auf S. 35 ist diese Zahl aber  $10\%$ , oder bis zur stark roten Farbe  $26\%$ . Diese Differenz kann wohl nicht durch Ammoniak und Aminosäuren verursacht sein, sondern durch andere sauer reagierende Körper. Nach dem Verfahren nach Sörensen werden diese Körper den Aminosäuren gezählt. Genaue Zahlen sind bei der Titrierung mit Phenolphthalein nicht zu erhalten. Da scheint es mir doch besser, bis zum sichtbar roten Farbton zu titrieren, weil Anfang und Ende dann weiter auseinander liegen als bei der stark roten Farbe. Ich habe in einer Reihe Versuche nach der Sörensenschen Methode und nach den Angaben Malfatti (nur setzte ich Kaliumoxalat hinzu) titriert und fand immer ungefähr dieselben Werte. In der Regel gibt die Sörensensche Methode etwas höhere Zahlen. Ich habe aber immer nur bis zur sichtbaren roten Farbe titriert. Ich fand in einigen Versuchen in 20 ccm Harn eine Aciditätszunahme in Kubikzentimetern  $n/10$  NaOH von

Nach Malfatti	Nach Sörensen
5,5	5,4
6,7	7,0
7,1	7,125
6,2	6,255
9,4	9,75
7,5	7,625
7,2	6,875
7,6	7,875
7,7	7,75
8,4	8,25
9,4	9,5
4,8	4,6

Wenn nach den Methoden von Malfatti untersucht wird, muß selbstverständlich bis zur sichtbaren Rotfärbung titriert werden, weil gerade die untere Grenze beim Filtrieren bis zur stark roten Farbe sich nach oben verschiebt. Wenn Kaliumoxalat hinzugesetzt wird, ist der Einfluß der Phosphate ausgeschlossen, weil diese sowohl vor als nach Zusatz von Formalin dasselbe Verhalten zeigen. Die von mir nach der Sörensenschen Methode gefundenen Zahlen sind zu niedrig, weil ich bis zur schwachen Rötung titrierte. Wenn bis zur stark roten Farbe titriert wird, werden die Zahlen höher erscheinen. Nun ist aber nicht zu sagen, welche der sauren Körper des Harns durch den Barytzusatz entfernt werden. Sicher wird die Harnsäure gefällt, deren Einfluß aber gerade ohne Bedeutung ist. Die anderen sauren Körper, welche der Harn enthält, werden, sofern sie nicht von dem Baryt gefällt worden sind, den Aminosäuren zugezählt. Theoretisch muß die Sörensensche Methode im Harn also zu hohe Zahlen ergeben, während bei dem mit Kaliumoxalat versetzten Harn nur bei Anwesenheit höher organisierter Aminosäuren ein zu geringer Wert erhalten wird.

Weil letztere Methode einfacher ist und die rote Farbe bei Phenolphthaleinzusatz mir leichter zu kontrollieren erscheint als die Reaktion mit Lackmuspapier, möchte ich für die Aminosäuren diese Methode vorziehen. Ob die Hippursäure und die Polypeptide ohne Vorbehandlung des Harns bestimmt werden können, lasse ich dahingestellt, weil mir eigene Versuche fehlen.