



(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Zur Kritik der
Harnstoffbestimmung
nach Plehn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei

der hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 4. März 1887, Vormittags 10 Uhr,

von

Fritz Schenck

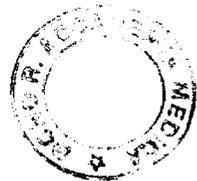
aus Siegen.

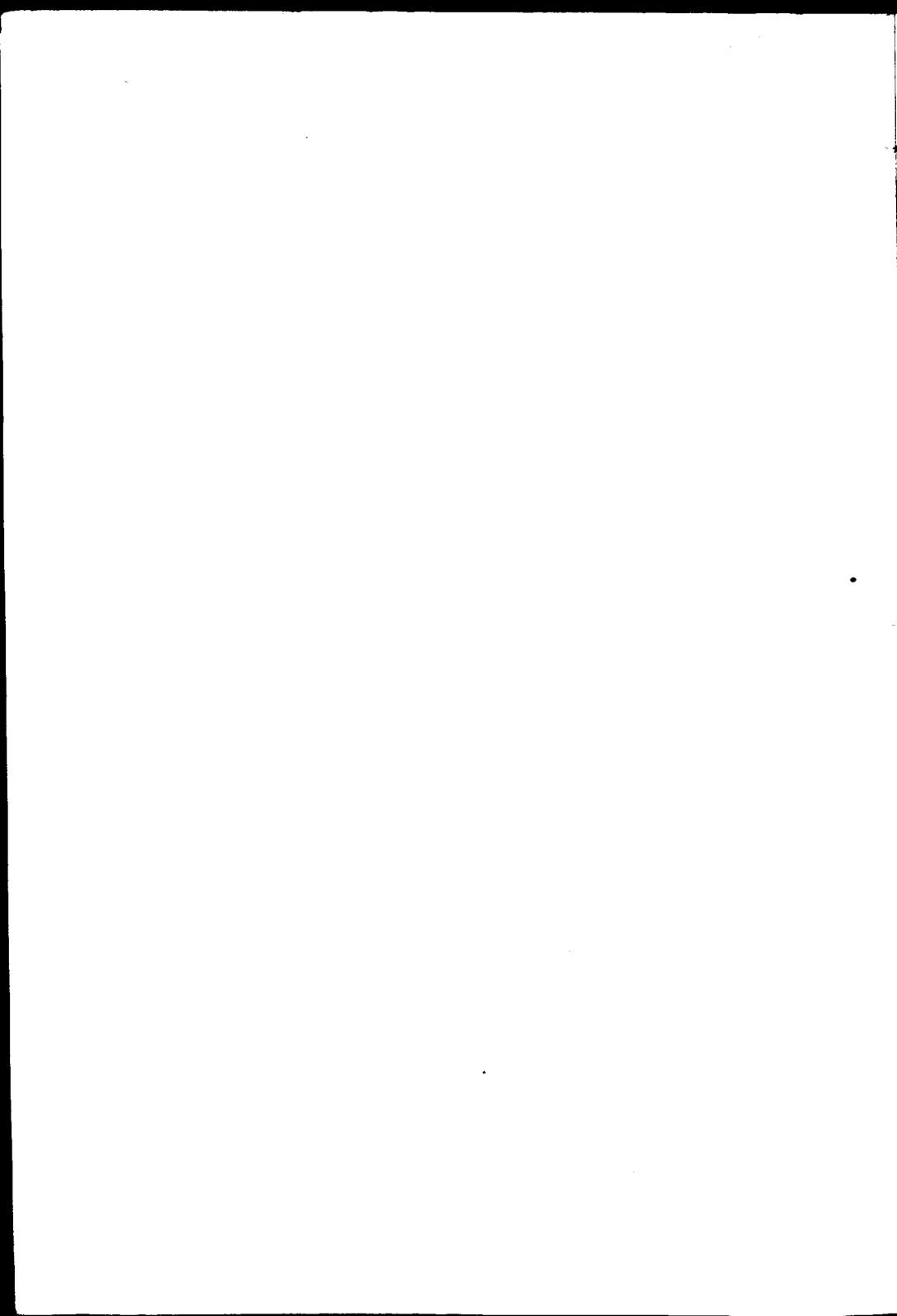


Bonn,

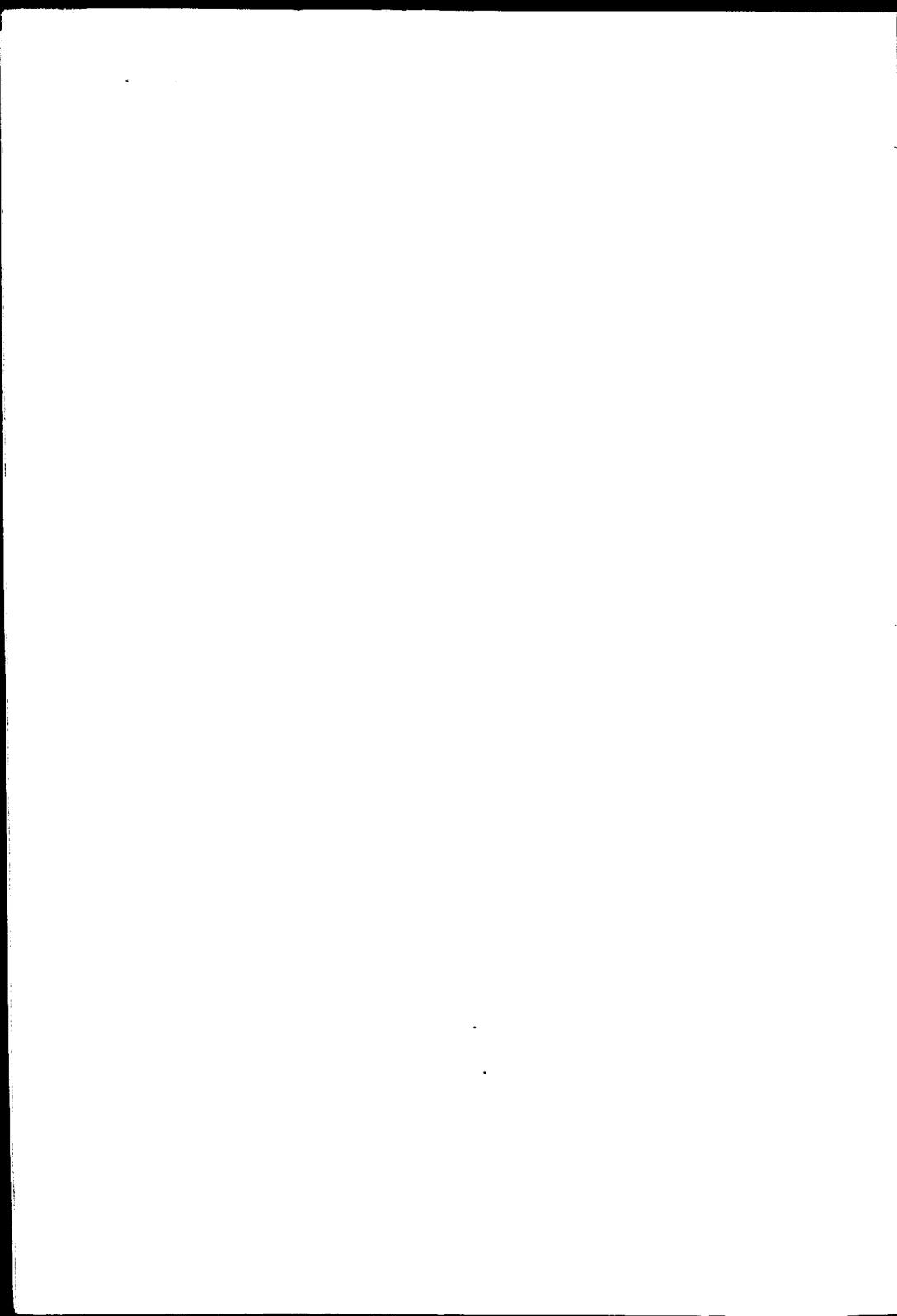
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1887.

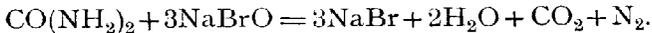




Meinen lieben Eltern.



Wenn man Harnstoff mit einer Lösung von Natriumhypobromit zusammenbringt, so entsteht Bromnatrium, Wasser, Kohlensäure und Stickstoff nach der Formel:



Enthält die Natriumhypobromitlösung zugleich überschüssiges Alkali, wie dies der Fall ist bei der sogenannten Bromlauge, einer Mischung von Natronlauge und Brom, so wird die Kohlensäure chemisch gebunden und der Stickstoff allein entweicht in Gasform.

Diese Umsetzung bildet die prinzipielle Grundlage für verschiedene Methoden der Harnstoffbestimmung; einerseits wird aus dem Volume des freigewordenen Stickstoffs der Harnstoff berechnet, was die bekannte Knop-Hüfner'sche Methode, sowie ein neuerdings von Pflüger angegebene Verfahren¹⁾ thun, andererseits will man aus dem Volume der Bromlauge, welches zur Zersetzung des Harnstoffs notwendig ist, den Harnstoffgehalt einer Lösung bestimmen; das Letztere haben Plehn²⁾ und Hamburger³⁾ versucht.

1) E. Pflüger: Ein neues Verfahren der Bestimmung des Harnstoffs mit Hypobromitlauge. Pflüger's Archiv **38**. 530.

2) F. Plehn: Über die Methode der Harnstoffbestimmung mittels unterbromigsauren Natrons. — Dissertation. Berlin 1875. — Ber. d. chem. Gesellsch. **8**. 582. — Archiv für Anatomie etc. **1875**. 304.

3) Dr. H. J. Hamburger: Titration des Harnstoffs mittelst Bromlauge. Zeitschr. f. Biol. **XX**. Heft **3**. 286.

Eine von uns vor Kurzem gegebene kritische Prüfung¹⁾ der Methode Hamburgers machte uns zugleich aufmerksam auf die Mängel der Plehn'schen Methode und Herr Professor Pflüger erteilte mir in Folge dessen den Auftrag, den Wert der letzteren ebenfalls durch eine eingehendere kritische Untersuchung klar zu legen. Das Resultat derselben teile ich im Folgenden mit.

Plehn's Methode ist folgende:

Zu 5 ccm der auf ihren Harnstoffgehalt zu untersuchenden Lösung, welche auf's fünf- bis zehnfache verdünnt und ausserdem zum Austreiben der absorbirten Gase mit etwas concentrirter Natronlauge versetzt sind, wird aus einer Bürette die gegen Harnstofflösung von bekannter Concentration gestellte Bromlauge zugesetzt, bis auf Zusatz eines Tropfens der letzteren keine Gasentwicklung mehr wahrzunehmen ist; aus dem Volume der zugesetzten Bromlauge wird der Harnstoff berechnet.

Plehn bestimmt also die Oxydation des Harnstoffs durch Natriumhypobromit und titirt bis zum völligen Abschluss derselben, welchen er an dem Aufhören der Gasentwicklung erkennen will. In Rücksicht darauf ist seine Methode zunächst prinzipiell nur richtig für solche Harnstofflösungen, welche neben diesem keine Substanzen enthalten, die auch nach Zusatz von Bromlauge Stickstoff entwickeln oder, wenn das nicht der Fall, vor dem vollständigen Abschluss der Harnstoffoxydation durch Natriumhypobromit oxydirt werden. Der Harn, für den in erster Linie die

1) E. Pflüger u. F. Schenck: Über die Titration des Harnstoffs mittelst Bromlauge nach der Methode Hamburgers. Pflüger's Archiv **37**. 399.

Methode doch in Verwendung kommen soll, ist aber nicht eine derartige Lösung, wie unten des Näheren erörtert werden wird.

Die Knop-Hüfner'sche Methode giebt um so mehr Stickstoff, je grösser der Überschuss an Bromlauge ist, und je geringer das bei der Bestimmung zur Verwendung kommende Volum der Harnstofflösung. Als Beispiel führe ich einige Versuche an, die ich gelegentlich einer anderen Untersuchung mit dieser Methode anzustellen hatte. Mit einer verdünnten Knop'schen Lauge¹⁾ erhielt ich bei dem kleineren von zwei Apparaten, dessen untere Kapsel 5,6 ccm fasste, 22,6%, bei dem grösseren mit 6,09 ccm der unteren Kapsel 29,4% Deficit, bei einer anderen verdünnten Lauge betrug das Deficit 33,5 resp. 37,4% gegen 5,6 resp. 6,09 ccm der unteren Kapsel. Das Deficit wächst also mit der Zunahme des Volums der Harnstofflösung ganz beträchtlich. Den ganzen theoretisch berechneten Stickstoff erhält man überhaupt nie; Hüfner hat für seine Methode, bei der er doch ungefähr 30—40 mal mehr Bromlauge als Harnstofflösung anwendet, ein Deficit von circa 4,3% gefunden, was mit unseren Beobachtungen übereinstimmt, und bei Anwendung einer viel concentrirteren Lauge, als der Knop'schen, nämlich einer solchen, die auf 150 ccm Wasser 100 gr festes Natron und 25 ccm Brom enthielt, bekam ich immer noch ein Deficit von 1,5% im Mittel. Die Methode Plehn's, bei welcher gar kein Überschuss an Brom-

1) Die von Knop angegebene und von Hüfner auch zu seinen Versuchen verwandte Lauge enthält auf 250 ccm Wasser 100 gr festes Natron und 25 ccm Brom, bei der erwähnten verdünnten Lauge dagegen, welche in den meisten Lehrbüchern als die zu gebrauchende vorgeschrieben wird, wird dieses Gemisch mit Wasser auf 1200 ccm verdünnt.

lauge zu der relativ grossen Menge der Harnstofflösung gesetzt werden soll, ist demnach insofern illusorisch, als die Umsetzung, auf welche sie sich in ihrem Principe stützt, unter den gegebenen Umständen nicht vollständig statt haben kann. Dass der völlige Abschluss der Oxydation durch das Umschütteln allein herbeigeführt werden kann, ist ja doch wohl kaum anzunehmen. Es wird also ein grosser Teil des Harnstoffs nicht zersetzt.

Andererseits wird das Natriumhypobromit durch Überschuss von Harnstofflösung nicht vollständig reducirt. Bei zwei Harnen, die zur Oxydation des in 10 ccm enthaltenen Harnstoffs circa 34 resp. 25 ccm Bromlauge nötig hatten, zeigte sich nach Zusatz von 21,6 resp. 19 ccm Bromlauge schon ein Überschuss derselben von 0,69 und 1,22 ccm. Dieser Überschuss wurde nach Hamburger's Methode¹⁾ bestimmt.

Es ergibt sich daraus: Setzt man eine Lösung von Natriumhypobromit zu einer Harnstofflösung, so geht die Umsetzung bloss bis zu einem gewissen Punkte vor sich; von da ab besteht ein chemisches Gleichgewicht zwischen beiden.

Dieser Fehler würde allerdings von keiner praktischen Bedeutung sein, falls Proportionalität zwischen Natriumhypobromitlösung und Harnstofflösung bestände.

Plehn glaubt dies, denn er sagt an einer Stelle²⁾: „Ich habe gefunden, dass die Menge der verbrauchten Lauge in einem constanten Verhältnis zu der Menge

1) Hamburger bringt zu der Harnstofflösung einen Überschuss der Bromlauge und berechnet aus der Grösse des Überschusses den Harnstoff. Der Überschuss der Bromlauge wird durch die abermals im Überschuss zugefügte Arsenitlösung und dieser letztere Überschuss endlich durch $\frac{1}{10}$ Jodlösung ermittelt.

2) Ber. d. chem. Gesellsch. 8. 582.

vorhandenen Harnstoffs steht, falls man die Anfertigung derselben möglichst genau nach der Knop'schen Vorschrift macht.“ Auf welche Weise Plehn dies gefunden hat, giebt er nicht näher an; es hat jedoch den Anschein, dass er sich zu dieser Behauptung berechtigt fühlte, weil er für je dieselben Mengen Harnstofflösung immer gleiche Quantitäten derselben Bromlauge brauchte.

Zur Klarlegung dieser Frage diene die umstehende Tabelle I.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass keine Proportionalität zwischen Hypobromitlösung und Harnstofflösung existirt. Dies erklärt sich aus Folgendem: Von zwei Verbindungen, die auf einander umsetzend wirken, ohne das Verhalten des chemischen Gleichgewichts zu zeigen, nehmen alle Molecüle beiderseits an der Reaction Theil, bei Verbindungen dagegen, die bei gegenseitiger Umsetzung das Verhalten des chemischen Gleichgewichts zeigen, wird auf beiden Seiten nur ein Theil der Molecüle umgesetzt, und dieser Theil variirt mit der Concentration. Daher besteht in ersterem Falle Proportionalität, im letzteren nicht.

Damit also die Methode Plehn's practisch für einigermaßen genaue Bestimmungen verwertbar sein sollte, müsste die zu untersuchende Lösung in ihrer Concentration bei dem Punkte der Endreaction gleich sein der Concentration, welche die zur Titerstellung benutzte Harnstofflösung bei demselben Punkte der Endreaction hatte, was aber wohl nicht leicht zu erreichen ist.

Aus der Tabelle I ist ferner der Einfluss des von Plehn schon angerathenen¹⁾ Zusatzes von Natronlauge

1) Plehn, Dissertation, pg. 19 u. 20.

Tabelle I.

Nummer.	Bezeichnung, Volum und Verdünnung der Lösung.	Bromlauge.	Nö- tiges Volum der Brom- lauge in ccm.	Mittel aus 2 gleich- wertigen Ver- suchen.	Berech- netes Volum der Brom- lauge in ccm.	Differenz in ccm.				
1	5 ccm 1 % U-lsg + 20 ccm H ₂ O	A	13,50	13,15						
2	5 " 1 " " "		13,40							
3	5 " 1,5 " " "		19,30	19,25			20,17	0,92		
4	5 " 1,5 " " "		19,20							
5	5 " 2 " " "		25,10	25,05			26,90	1,85		
6	5 " 2 " " "		25,00							
7	5 " 1 " " + 10 ccm H ₂ O + 10 ccm NaOH 1)		12,60	12,50						
8	5 " 1 " " " " "		12,40							
9	5 " 2 " " " " "		24,45	24,38					25,00	0,62
10	5 " 2 " " " " "		24,30							
11	5 " 2 " " + 20 ccm H ₂ O		13,63	13,66						
12	5 " 2 " " " " "	13,70								
13	5 " 3 " " " " "	19,48	19,47	20,49	1,02					
14	5 " 3 " " " " "	19,45								
15	5 " 4 " " " " "	25,40	25,40	27,32	1,92					
16	5 " 4 " " " " "	25,39								
17	5 " 2 " " + 10 ccm H ₂ O + 10 ccm NaOH	12,92	12,98							
18	5 " 2 " " " " "	13,04								
19	5 " 3 " " " " "	19,13	19,16			19,47	0,31			
20	5 " 3 " " " " "	19,20								
21	5 " 4 " " " " "	25,13	25,17			25,96	0,79			
22	5 " 4 " " " " "	25,21								

1) Die zur Verdünnung verwandte Natronlauge enthielt 100 gr festes Natron auf 250 ccm Wasser.

zu ersehen. Im Folgenden sind die diesbezüglichen vergleichbaren Versuche nochmals übersichtlich zusammengestellt:

Volum und Prozent- gehalt der + U-Lösung.	Verdünnung mit Wasser. Bromlauge in ccm	Verdünnung mit Natron- lauge. Bromlauge in ccm.
Bromlauge A.		
5 ccm 1 ‰	13,45	12,50
5 „ 2 „	25,05	24,38
Bromlauge B.		
5 „ 2 „	13,66	12,98
5 „ 3 „	19,47	19,16
5 „ 4 „	25,40	25,17
Bromlauge C.		
5 „ 1 „	11,80	10,92

Es geht zunächst daraus hervor, dass die Impropportionalität bei Verdünnung mit Wasser nicht nur entsteht durch das Austreiben von absorbierten Gasen, welch' letzteres Plehn für die einzige Wirkung des Zusatzes der Natronlauge hält. Dem Austreiben der Gase allein ist übrigens nicht die Thatsache zuzuschreiben, dass die Verdünnung mit Natronlauge bessere Resultate in Bezug auf die Proportionalität liefert, als die mit Wasser. Die zu Anfang erwähnte Pflüger'sche Methode der Harnstoffbestimmung mittels Bromlauge, welche auch die Harnstofflösung mit Natronlauge verdünnt, liefert bedeutend bessere Resultate als die Knop-Hüfner'sche, obwohl doch bei der Verdünnung mit Wasser, welche die letztere vor-

schreibt, das absorbierte und durch Einfluss der Bromlauge frei gewordene Gas sich zu dem Volum des chemisch frei gewordenen Stickstoffs hinzuaddiert. Die Natronlauge disponiert offenbar in besonderer Weise den Harnstoff zur Umsetzung mit Natriumhypobromit, jedenfalls durch die Beförderung der Zersetzung in kohlen-saures Ammonium. Der Zusatz von Natronlauge verringert also den Beobachtungsfehler durch Austreiben der absorbierten Gase und durch Beförderung der Umsetzung.

Die Endreaction, welche Plehn für seine Methode angiebt, und von der er erwähnt, dass sie von „erstaunlicher Präcision“ sei¹⁾, ist der Punkt, wo der Zusatz von einem Tropfen Bromlauge keine Gasentwicklung mehr hervorruft. Die Titration verläuft nun folgendermassen. Die durch die Tropfen der Bromlauge hervorgerufenen Gasblasen werden immer kleiner und spärlicher, so dass man zu ihrer sicheren Wahrnehmung die Lösung ganz frei von Schaum und Bläschen haben muss. Sobald der kritische Punkt herannaht, hört man mit dem weiteren Zusatz der Bromlauge auf und versetzt die Lösung im Becherglase in fortwährende Rotation, wobei es sehr vorteilhaft ist, die Richtung der Bewegung oft umzukehren. In dem Momente, wo diese Umkehr der Bewegungsrichtung in der Flüssigkeit stattfindet, entweicht viel Gas. Hat man so den grössten Teil der Gase entfernt, so lässt man die Lösung so lange ruhig stehen, bis auch nicht die Spur eines Gasbläschens mehr zu sehen ist. Nunmehr lässt man einen einzigen Tropfen Bromlauge in das Becherglas fallen und giebt scharf Acht auf die Stelle, wo der Tropfen eingefallen ist. Alsbald entsteht ein Nebel

1) Plehn, Dissertation pg. 15.

feiner Bläschen, die wie lichte Pünktchen aussehend allmählich aufsteigen und auf der Oberfläche platzen. Fährt man so fort, so kommt man zu einem Punkte, wo man diesen Nebel oder einzelne Bläschen nicht mehr entstehen sieht. Dies ist der Punct, den Plehn angiebt, und der als Punkt der Endreaction bei den hier angeführten Versuchen festgehalten wurde.

Absolut scharf ist der Punkt aber nicht, denn lässt man jetzt statt eines Tropfens deren mehrere in dieselbe Stelle der Lösung einfließen, so entstehen wieder Bläschen und es wird unmöglich eine Grenze zu finden. Offenbar wirkt die örtlich gesteigerte Menge der Bromlauge weiter oxydirend.

Dieses Verhältnis macht sich sogar bemerkbar bei der Titration gleicher Lösungen mit verschiedenen Büretten, aus denen in Folge verschieden grosser unterer Öffnungen verschieden grosse Tropfen fallen. Als Beispiel mögen die Versuche 17—22 von Tabelle I dienen; die Bürette, welche zur Titration von 18, 20 und 22 benutzt wurde, gab dickere Tropfen, als die für 17, 19 und 21 benutzte; in ersteren drei Versuchen ist ein merklich grösseres Volum verbraucht, als in den letzteren.

Von einem annähernden Aufhören der Gasentwicklung kann erst die Rede sein, nachdem bereits ein bedeutender Überschuss an Bromlauge zu der Lösung gefügt ist. Bei der Knop-Hüfner'schen Methode, bei der ein grosser Überschuss an Bromlauge vorhanden ist, hört die Gasentwicklung auch erst nach vielen Stunden annähernd absolut streng auf.

Die Beendigung der Reaction soll nach den Vorschriften für die Titrationsmethode der Punkt sein, wo gerade genug von der titrirten Flüssigkeit zugesetzt worden ist. Da dieser Punkt nun sich nicht scharf ab-



hebt bei der Plehn'schen Methode, ja sogar absolut nicht existirt, so ist demnach eine Endreaction eigentlich gar nicht vorhanden.

Um das Erkennen seiner Endreaction deutlicher zu machen, setzt Plehn, nachdem jene eingetreten ist, der Lösung einen Tropfen Harnstofflösung zu, worauf wieder Gasentwicklung zu beobachten sein soll. Diese Bestimmung hat indess insofern gar keine Bedeutung, als sie denselben Ungenauigkeiten unterworfen ist, wie die directe Bestimmung mit Bromlauge; ein Überschuss an Bromlauge, der nach Zusatz eines Tropfens Harnstofflösung Gas entwickelt, hat trotzdem noch nicht allen in der zu titirenden Lösung enthaltenen Harnstoff zersetzt.

Was nun die von Plehn gegebenen Vorschriften zu seiner Methode anlangt, so ist dazu Folgendes zu bemerken.

Zunächst hat Plehn eine 30—40 % ige Natronlauge verwechselt mit einer solchen, die 30—40 gr festes Natronhydrat auf 100 ccm Wasser enthält; er nennt die nach Knop's Vorschrift bereitete Lauge eine 40% ige. Verwendet man eine 40 % ige, so bekommt man indess eine dicke Flüssigkeit, die wegen ihrer starken Trübung kaum zur Titration verwendbar ist und statt nach Zusatz von 4—5 ccm, wie Plehn angiebt, die Endreaction für 5 ccm einer 2 % igen Harnstofflösung noch nicht einmal giebt, nachdem man über 16 ccm von ihr zugesetzt hat.

Die Bromlauge zu den hier angestellten Versuchen wurden immer nach Knop's Vorschrift hergestellt, der eine circa 10 % ige Natronlauge in Anwendung kommen lässt.

Die Bromlauge ist nun ein höchst unbeständiges Gewicht von verschiedenen Verbindungen. Diese sind

fortwährend in Umsetzung begriffen und zwar zeigte sich das in solcher Weise, dass die Bromlauge in der nächsten Zeit nach ihrer Herstellung, was ihre Wirkung gegen Harnstoff anbelangte, eine tägliche Einbusse von ungetähr 1 % erlitt. Deshalb ist es aber keineswegs notwendig, die Bromlauge sofort nach ihrer Bereitung zu benutzen; man kann sie längere Zeit aufbewahren, muss jedoch dann bei jeweiligem Gebrauche wieder von neuem ihren Titer gegen Harnstoff stellen.

Dieses letztere wird sich überhaupt auch nicht vermeiden lassen nach der Herstellung einer jeden neuen Bromlauge. Die Oxydationskraft der Lauge hängt nicht bloss ab von der äusseren Temperatur, die während ihrer Herstellung herrschte, sondern auch von der Wärme, welche in ihr sich bei dem Zusatz des Broms entwickelt, ferner von der Dauer der Zeit, innerhalb welcher das Brom zugesetzt wird, sowie schliesslich von dem Umschütteln während dieses Zusatzes. Die besten Resultate bei Versuchen, welche wir nach der Knop-Hüfner'schen Methode anzustellen hatten, ergab eine Lauge, zu welcher das nötige Quantum Brom in Tropfen unter fortwährendem Umschütteln und unter fortwährender Berieselung des die Lauge enthaltenden Gefässes mit kaltem Wasser zugesetzt wurde.

Es ist ferner unvorteilhaft, in der von Plehn vorgeschriebenen Weise zu titrieren, da der Beobachtungsfehler dann innerhalb weiter Grenzen variirt. Ist der Titer der Bromlauge in der von Plehn verlangten Weise gestellt, nämlich so, dass 1 ccm derselben 0,02 gr Harnstoff anzeigt, so ist für 5 ccm einer 1 % igen Harnstofflösung ein Zusatz von 2,5 ccm Bromlauge notwendig für 5 ccm einer 2 % igen Harnstofflösung dagegen ein Zusatz von 5 ccm Bromlauge. Das in Folge der beiden

Ablesungen an der Bürette nicht zu vermeidende Maximum des Schwankens des Beobachtungsfehlers dürfte zu ungefähr $\frac{1}{10}$ ccm in Rechnung gezogen werden müssen, also für eine 1 % ige Harnstofflösung zu 4 %, für eine 2 % ige zu 2 %. Dieses Maximum wird nun noch vergrössert einmal durch den Beobachtungsfehler bei dem Abmessen der Harnstofflösung und dann durch die höchst mangelhafte Endreaction, die nicht in Form eines festen Punktes vorhanden ist, sondern auch schwankt innerhalb gewisser Grenzen. Der Abstand der letzteren von einander wird natürlich entsprechend den kleinen Zahlen, mit denen man zu rechnen hat, an Grösse sehr bedeutend.

Aus diesem allen lassen sich wohl auch die grossen Differenzen in den Beobachtungsfehlern bei den gleichwertigen Versuchen der weiter unten angeführten Tabellen II und III erklären.

Es können diese Ungenauigkeiten zwar nicht ganz vermieden, aber doch einigermaßen eingeschränkt werden entweder in der Art, dass man nicht so concentrirte Bromlauge anwendet — dann ist jedoch die Zersetzung des Harnstoffs bei weitem nicht so vollständig und die scharfe Beobachtung des Aufhörens der Gasentwicklung in Folge der viel geringeren Concentration bei dem Punkte der Endreaction bedeutend schwieriger — oder dadurch, dass man von der zur Untersuchung kommenden Harnstofflösung ein grösseres Volum, als 5 ccm, verwendet und dieses gar nicht verdünnt.

Ich gehe jetzt dazu über, die Versuche anzuführen, welche die Unzulänglichkeit dieser Methode in Bezug auf die Bestimmung des Harnstoffs im Harne klar legen sollen; dieselben sind der besseren Übersicht halber in den beigegebenen Tabellen II, III und IV

Tabelle II.

Titer der Bromlauge: 1 ccm Brlg. = 0,00906 gr. N.

Es werden immer 5 ccm Harn, verdünnt mit 20 ccm H₂O, zur Titration verwandt.

Nummer.	Bezeichnung des Harns und Spezialnummer.	Nötiges Volum der Bromlauge in ccm.	N-gehalt nach Plehn in gr für 5 ccm.	N-gehalt nach Kjeldahl in gr für 5 ccm.	Fehler in Prozenten des Stickstoffs.	Mittel der Fehler aus gleichwertigen Versuchen.
1	Ia. 1	7,05	0,06387	0,05670	+12,6%	+ 9,9%
2	„ 2	6,80	0,06161		+ 8,6 „	
3	„ 3	6,75	0,06155		+ 8,5 „	
4	IIIa. 1	7,35	0,06659	0,06142	+ 8,4 „	+ 8,4%
5	„ 2	7,40	0,06704		+ 9,1 „	
6	„ 3	7,30	0,06614		+ 7,7 „	
7	XXIVa. 1	4,20	0,03805	0,03510	+ 8,2 „	+ 7,7%
8	„ 2	4,15	0,03760		+ 7,1 „	
9	„ 3	4,18	0,03787		+ 7,9 „	
10	XXVa. 1	5,20	0,04711	0,04450	+ 5,9 „	+ 6,2%
11	„ 2	5,17	0,04684		+ 5,3 „	
12	„ 3	5,28	0,04784		+ 7,5 „	
13	XVIIIa. 1	4,30	0,03896	0,03242	+20,2 „	+13,2%
14	„ 2	4,00	0,03624		+11,8 „	
15	„ 3	3,85	0,03488		+ 7,6 „	

Tabelle III.

Titer der Bromlauge: 1 ccm Brlg. = 0,00935 gr N.

Es werden immer 5 ccm Harn, verdünnt mit 20 ccm H₂O, zur Titration verwandt.

Nummer.	Bezeichnung des Harns und Spezialnummer.	Nötiges Volum der Bromlauge in ccm.	N-gehalt nach Plehn in gr für 5 ccm.	N-gehalt nach Kjeldahl in gr für 5 ccm	Fehler in Prozenten des Stickstoffs.	Mittel der Fehler aus gleichwertigen Versuchen.
1	Ib. 1	5,70	0,05330	0,04563	+16,79%	+ 16,73 %
2	„ 2	5,70	0,05330		+16,79 „	
3	„ 3	5,68	0,05311		+16,61 „	
4	IIa. 1	6,10	0,05704	0,05045	+13,06 „	+ 11,6 %
5	„ 2	6,05	0,05657		+12,13 „	
6	„ 3	5,92	0,05535		+ 9,71 „	
7	III b. 1	4,90	0,04582	0,04167	+ 9,96 „	+ 9,35 %
8	„ 2	4,92	0,04600		+10,39 „	
9	„ 3	4,80	0,04488		+ 7,70 „	
10	Va. 1	3,30	0,03086	0,02645	+16,67 „	+ 15,49 %
11	„ 2	3,30	0,03086		+16,67 „	
12	„ 3	3,20	0,02922		+13,12 „	
13	XVIIIb.1	3,50	0,03273	0,02900	+12,89 „	+ 13,19 %
14	„ 2	3,52	0,03291		+13,79 „	
15	„ 3	3,50	0,03273		+12,89 „	
16	Ca. 1	7,00	0,06545	0,06378	+ 2,62 „	+ 4,33 %
17	„ 2	7,15	0,06685		+ 4,81 „	
18	„ 3	7,20	0,06732		+ 5,55 „	

Tabelle IV.

Titer der Bromlauge: 1 ccm Brlg. = 0,00198 gr N.

Die Bromlauge ist eine auf das Fünffache ihres Volums verdünnte Knop'sche Lauge. Es werden immer 5 ccm Harn verdünnt mit 10 ccm H₂O und 10 ccm circa 10 % tiger Natronlauge zur Titration verwandt.

Nummer.	Bezeichnung des Harns und Specialnummer.	Nötiges Volum d. Bromlauge in ccm.	N-Gehalt nach Plehn in gr für 5 ccm.	N-Gehalt nach Kjeldahl in gr für 5 ccm.	Fehler in Prozenten des Stickstoffs	Mittel der Fehler aus gleichwertigen Versuchen.
1	I c. 1	28,10	0,05564	0,04970	+11,9 ‰	+12,1 ‰
2	„ 2	28,20	0,05584		+12,3 „	
3	II b. 1	27,05	0,05356	0,04984	+ 7,5 „	+ 7,6 ‰
4	„ 2	27,10	0,05366		+ 7,7 „	
5	III c. 1	25,05	0,04960	0,04625	+ 7,2 „	+ 7,1 ‰
6	„ 2	25,00	0,04950		+ 7,0 „	
7	IV a. 1	16,05	0,03178	0,03243	- 2,0 „	-1,85 ‰
8	„ 2	16,10	0,03188		- 1,7 „	
9	V b. 1	12,25	0,02426	0,02021	+20,1 „	+19,8 ‰
10	„ 2	12,20	0,02416		+19,5 „	
11	C b. 1	23,30	0,04613	0,04352	+ 6,0 „	+5,75 ‰
12	„ 2	23,20	0,04594		+ 5,5 „	

kurz zusammengestellt worden. Um eine genaue Controlle zu haben für die Resultate, welche die Plehn'sche Methode bei den zur Untersuchung verwandten Harnen ergab, wurden dieselben zu gleicher Zeit der Analyse nach der von Pflüger und Bohland ausgearbeiteten Modification des von Kjeldahl angegebenen Verfahrens unterworfen.

Aus den Tabellen geht hervor, dass die Plehn'sche Methode für den Stickstoffgehalt im Harne einen meist bedeutend höheren Wert liefert, als die anerkannt so höchst exacte Kjeldahl'sche. Es müssen daher im Harne noch derartige stickstofffreie Verbindungen enthalten sein, welche leichter durch unterbromigsaures Natrium oxydirt werden, als der Harnstoff und etwaige andere von Bromlauge zersetzbare Stickstoffverbindungen, oder welche gleichzeitig mit denselben angegriffen werden. Weil nun der Gehalt an solchen nicht stickstoffhaltigen Substanzen bei den verschiedenen Harnen verschieden ist, so sind auch die Beobachtungsfehler dementsprechend nicht immer die gleichen, und es kann kein bestimmter Coëfficient eingeführt werden, welcher bei der Berechnung den Fehler eliminiren würde.

Die grosse Verschiedenheit in den Beobachtungsfehlern bei verschiedenen Harnen tritt besonders auffallend hervor bei den Versuchen der Tabelle IV. Dies hat ausser in den eben erwähnten Verhältnissen auch noch seinen Grund darin, dass bei den Versuchen mit verdünnter Bromlauge, wie schon oben gesagt ist, die Endreaction so undeutlich wird, dass sie sich nicht mehr einigermaßen scharf beobachten lässt, und in Folge dessen die Resultate nur als annähernd genaue zu bezeichnen sind — falls man bei der Plehn'schen Methode überhaupt von genauen Bestimmungen reden

darf. Versuche mit unverdünnter Knop'scher Bromlauge, aber grösseren Volumina der zu untersuchenden Harnen würden nur die Grenzen der Beobachtungsfehler einander näher bringen, sonst aber wesentlich dieselben Resultate liefern, wie die der Tabellen II und III, und sind deshalb nicht angestellt worden.

Da also die Methode Plehn's viel mehr Stickstoff ergibt, als überhaupt im Harnen enthalten ist, und da der Stickstoff des Harnes doch nicht ganz in Harnstoff gebunden ist, so folgt, dass auf diesem Wege weder der Harnstoff, noch der Gesamtstickstoff bestimmt werden kann, und dass die Methode füglich vollständig zu verwerfen ist.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Pflüger für seine freundliche Unterstützung, die er mir bei Anfertigung derselben hat zu Theil werden lassen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Herrn Privatdozenten Dr. Bohland danke ich ebenfalls bestens für seine freundliche Hilfe bei meiner Beschäftigung im hiesigen physiologischen Laboratorium.

Vita.

Geboren wurde ich, Friedrich Wilhelm Julius Schenck, evangelischer Confession, Sohn des Rentners Dr. med. Martin Schenck und der Johanna, geb. Dresler, am 14. August 1862 zu Siegen. Ich besuchte von meinem 6. Jahre ab die Elementarschule zu Hammerhütte bei Siegen, dann die damalige Realschule I. Ord. zu Siegen und schliesslich das Archigymnasium zu Soest, welches ich Ostern 1883 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medicin zu widmen.

Die ersten vier Semester studirte ich in Bonn, das fünfte in München und seit meinem 6. Semester bin ich wieder bei der hiesigen Universität immatriculirt.

Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich im Sommer 1883 beim 2ten Bat. 2ten Rhein. Inf.-Regts. Nr. 28. Das Tentamen physicum bestand ich am 21. Februar 1885, das Examen rigorosum am 18. Februar 1887. Während der Monate Juli bis Oktober 1886 erhielt ich die Unterarztstelle in der hiesigen chirurgischen Klinik durch die Güte des Herrn Prof. Dr. Trendelenburg, dem ich hierfür meinen besten Dank ausspreche.

Meine academischen Lehrer waren folgende Herren Professoren und Docenten:

In München: Bauer, Bollinger, Helferich, v. Nussbaum, Stintzing, Winckel, v. Ziemssen.

In Bonn: Anschütz, Barfurth, Binz, Bohland, Burger, Clausius, Doutrelepont, Finkler, Fuchs, Johow, A. Kekulé, Köster, Kocks, Krukenberg, von Leydig, Nussbaum, von Mosengeil, Pflüger, Prior, Ribbert, Rühle, Rumpf, Saemisch, Strasburger, Trendelenburg, Freiherr von la Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Lehrern meinen besten Dank!

Thesen.

1) Die Methoden der Titration des Harnstoffs mittelst Natriumhypobromits nach Plehn und Hamburger sind unbrauchbar.

2) Die percipirenden Elemente der Retina sind nicht in den Stäbchen und Zapfen zu suchen, sondern in den zwischen ihnen verlaufenden, an der Innenseite der Pigmentschicht frei endenden Nervenfasern.

3) Bei Sectio alta ist ein Querschnitt parallel dem horizontalen Aste der Schambeine dem bisher üblichen Längsschnitt in der Linea alba vorzuziehen.

Opponenten:

Leopold Bleibtreu, cand. med.

Emil Fricke, cand. med.

Wilhelm Marx, stud. rer. nat.

