

## OM URINSTOFBESTEMMELSE I URIN MED NATRIUMHYPOBROMIT.

AF

MARIE KROGH,

CAND. MED. & CHIR.

(FRA UNIVERSITETETS DYREFYSIOLOGISKE LABORATORIUM).

Urinstoffets Sønderdeling med Bromnatron og Maaling af den frigjorte Kvælstofmængde er først af KNOP<sup>1</sup> benyttet til kvantitativ Urinstofbestemmelse i Urin. Metoden blev kort efter modificeret af HÜFNER<sup>2</sup> og videre udarbejdet af ham og hans Elever. Man fandt, at saavel Urinstof som Ammoniak udviklede Kvælstof ved Behandling med Bromnatron, men fandt tillige, at den udviklede Kvælstofmængde ikke svarede helt til den beregnede, men kun udgjorde omtrent 95,4 % af denne. HÜFNER<sup>3</sup> indførte derfor en dertil svarende Korrektion.

Senere har der været anvendt mange forskellige Apparater, og Metoden er ændret flere Gange, saaledes af YVON, ESBACH, HENRI MOREIGNE<sup>4</sup> o. fl.

Længe regnedes Bromnatronmetoden for lige saa nøjagtig som andre Metoder til Urinstofbestemmelse i Urin, og den havde det Fortrin at være meget nem og hurtig at udføre. Men efterhaanden er der opstaaet flere og flere Betænkelig-

<sup>1</sup> Berichte d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1870, 11.

<sup>2</sup> Journal f. pr. Chem. Bd. III. 1871, 1.

<sup>3</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I. S. 350.

<sup>4</sup> Om Apparater se MOREIGNE Thèse p. le Doct. en Méd. 1895, S. 135 o. fl.

heder med Hensyn til Metodens Brugbarhed, og særlig efter at MØRNER<sup>1</sup> mere indgaaende har gjort den til Genstand for Kritik og anstillet Forsøg til Sammenligning mellem Bromnatronmetoden efter HÜFNER og den MØRNER-SJÖKVIST'ske Metode med Sønderdeling efter FOLIN. MØRNER fandt, at Urinstofmængden var større efter den første end efter den sidste Metode, fra 9 0/0 indtil 418 0/0 større. Ud fra den Forudsætning, at den MØRNER-SJÖKVIST-FOLIN'ske Metode giver de rigtige Urinstoftal, maatte følgelig Bromnatronmetoden anses for ubrugelig.

De væsentligste af de Indvendinger, der har været rettet mod Bromnatronmetoden til Bestemmelse af Urinstof i Urin, er følgende:

1) At Urinstoffet og Ammoniaksaltene ikke decomponeres lige let. MØRNER<sup>2</sup> fandt, at Ammoniak lettere decomponeres end Urinstof, og mener derfor i Modsætning til CAMERER<sup>3</sup> og HUPPERT<sup>3</sup>, at Ammoniakkorrektionen maa blive mindre end den HÜFNER'ske Korrektion.

2) At foruden Ammoniak og Urinstof ogsaa andre af Urinens kvælstofholdige Bestanddele reagerer med Bromnatronet. Man har saaledes fundet, at Urinsyre afgav indtil 47,8 0/0<sup>3</sup>, Kreatin c. 66 0/0<sup>3</sup>, Kreatinin 37,4 0/0—60 0/0<sup>3</sup>, Allantoin 25 0/0—50 0/0<sup>3</sup> og Oxyproteinsyre c. 20 0/0<sup>3</sup> af sit Kvælstof. Ogsaa genuine Proteinstoffer skulde afgive Kvælstof.

3) At den Tid Reaktionen varede kunde spille en Rolle, idet nogle Bestanddele ved længere Indvirkning skulde afgive mindre Kvælstof, andre mere.

4) At Mængden af det frigjorte Kvælstof endvidere var afhængig af Reagensets Sæmsætning. SCHENCK, PHLÜGER, FALK og ARNOLD<sup>4</sup> fandt saaledes, at jo mere alkalisk Brom-

<sup>1</sup> Skand. Archiv f. Physiol. Bd. XIV S. 321.

<sup>2</sup> Skand. Archiv f. Physiol. Bd. XIV S. 326.

<sup>3</sup> Cit. efter MØRNER *ibid.* S. 322.

<sup>4</sup> Cit. hos MOREIGNE Thèse p. le Doct. en Médecine 1895, S. 123.

natronet var, des mere Kvælstof blev der frigjort. QUINQAUD<sup>1</sup> fandt, at naar han til to lige store Volumina af Natriumhydroxyd satte ulige store Brommængder, blev den udviklede Luftmængde størst med det Reagens, der indeholdt mindst Brom. Desuden fandt han, at fortyndedes Reagenset med Vand, blev den frigjorte Luftmængde mindre. DUGGAN<sup>2</sup> fandt en Luftmængde, der svarede til omtrent 99 % af Urinstoffets Kvælstof, ved til Urinstof først at sætte conc. Natriumhydroxyd og derefter lidt efter lidt tilsætte Brom.

Paa Grundlag af de sidstnævnte Resultater har HAMBURGER<sup>3</sup> fremsat en Hypothese. Han siger: „Meine Meinung geht dahin, dass nach der Vermischung von Natronhydrat, Wasser und Brom bei einer bestimmten Temperatur ein gewisses Gleichgewicht besteht zwischen NaBrO, NaBr, NaOH, H<sub>2</sub>O und freiem Brom, dass bei Verdünnung einer Bromlauge mit Wasser der ursprüngliche Gleichgewichtszustand aufgehoben wird, und ein neuer sich bildet, sobald das freie Natronhydrat wieder die vorige Concentration erreicht hat; was auf keine andere Weise geschehen kann als dadurch, dass eine Reaction stattfindet entgegengesetzt der, bei welcher NaOBr entstand, nämlich:



mit andern Worten: das freie Brom wirkt nicht mehr ein auf eine Natronhydratlösung, wenn diese bis auf eine gewisse Concentration herabgesunken ist.“

HAMBURGER siger endvidere om det Faktum, at man ikke faar hele den teoretiske Kvælstofmængde: dies kann uns nicht wundern, wenn wir bemerken, dass das freie Brom der Bromlauge einen Theil des hinzugesetzten Harnstoffs an sich zieht ohne dass daraus Stickstoff frei wird.

5) At Urinstoffkoncentrationen kan influere paa Resultatet. MOREIGNE<sup>4</sup> fandt saaledes, at man ved en større Urinstof-

<sup>1</sup> Cit. efter HAMBURGER Zeitschrift f. Biol. B. XX S. 303.

<sup>2</sup> ibid.

<sup>3</sup> Zeitschrift f. Biol. Bd. XX S. 302.

<sup>4</sup> Thèse p. le Doct. en Médecine 1895, S. 154.



koncentration fik en forholdsvis mindre Luftmængde, og mener, at man ikke bør arbejde med Urinstofopløsninger, der er stærkere end 1 0/0.

6) At en Tilsætning af Druesukker indvirker paa Decompositionsprocessen. MEHU<sup>1</sup> og MOREIGNE<sup>2</sup> fandt, at en Tilsætning af Druesukker bevirker, at Urinstof ved Decomposition med Bromnatron afgiver næsten hele sin Kvælstofmængde. MOREIGNE fandt endvidere, at det samme gjaldt for Ammoniak-saltes Vedkommende. Medens derimod LAURITZEN<sup>3</sup> og SCHIØDTE<sup>4</sup> fandt, at Druesukker ikke havde nogen Indflydelse paa Mængden af det udviklede Kvælstof.

7) At den Temperatur, ved hvilken Decompositionen foregaar, kan influere paa Resultatet.

For at se, hvorvidt disse Indvendinger er berettigede, har jeg foretaget nogle Undersøgelser, paa Urinstof- og Ammoniumkloridopløsninger og paa Opløsninger af enkelte andre af Urinens kvælstofholdige Bestanddele og paa Urin.

Anledningen, til at jeg har taget disse Undersøgelser op, var den, at jeg tidligere sammen med min Mand har foretaget en Række Stofskifteundersøgelser paa Eskimoer.<sup>5</sup> — Tiden og de mere primitive Laboratorieforhold i Grønland tillod os ikke at udføre KJELDAHL-analyser paa Stedet, hvorfor jeg til Orientering over Kvælstofomsætningen under Forsøgene foretog Urinstofbestemmelser paa Urinprøverne med Bromnatron efter ESBACH's Metode<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Compt. rend. T. 89, S. 175, 486.

<sup>2</sup> L. c. S. 150—153.

<sup>3</sup> Klin. Unders. over Diab. mell. Doktordisp. 1897. S. 27.

<sup>4</sup> Unders. over Stofsk. ved Mb. Basedow. Doktordisp. 1899. S. 257.

<sup>5</sup> Diet and Metabolism of Eskimos. Medd. om Grønland, Bd. LI.

<sup>6</sup> Dog med den Ændring, at jeg i Steden for at benytte de ESBACH'ske Tabeller og Baroskop, der ofte er upaalideligt og kræver ensartet Temperatur i Rummet, aflæste Temperaturen i Vandbadet og Barometerstanden og reducerede de aflæste Volumina til 0°, 760 mm Hg. tryk og Tørhed.



Urinprøverne stammede fra Forsøgsindivider, der nogle Dage var paa særdeles kvælstofrig Kost og andre Dage paa relativt kvælstoffattig Kost. Da der senere var blevet foretaget KJELDAHL-analyser paa de samme Urinprøver, viste der sig ret god Overensstemmelse mellem KJELDAHL- og ESBACH-tallene; ESBACH-tallene var i alle Tilfælde lavere end KJELDAHL-tallene, men saaledes at Forholdet mellem KJELDAHL- og ESBACH-tallene var mindre paa de Dage, Individet fik kvælstofrig Kost, end paa de Dage, det fik kvælstoffattig Kost. I et senere Afsnit vil jeg nærmere omtale dette Forhold.

Da som omtalt Fejlene ved Bromnatronmetoden i det hele taget anses for betydelige, begyndte jeg med at prøve Nøjagtigheden af den ESBACH'ske Metode for at se, hvilken Værdi der kunde tillægges ESBACH-tallene, og blev derved ført ind paa den følgende Undersøgelsesrække.

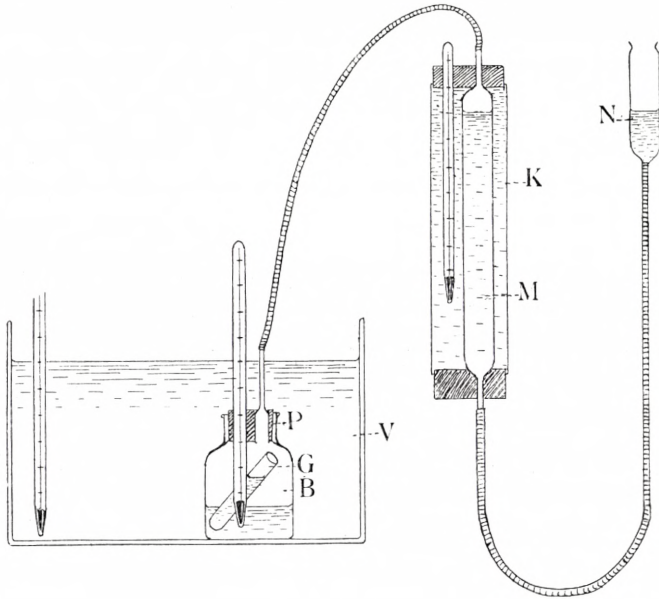
Det viste sig da, at skønt ESBACH's Metode kan være anvendelig til visse Formaal, er den dog ikke anvendelig, hvor man kræver større Nøjagtighed. Grunden dertil ligger særlig i to Forhold, for det første Vanskeligheden ved at faa nøjagtig samme Temperatur i Eudiometret ved første og anden Aflæsning, for det andet Trykstigningen i Apparatet under Reaktionen, hvorved den fysisk absorberede Luftmængde bliver forskellig. Fejlen paa en Bestemmelse kan blive 3—4 % af Værdien.

Alle de følgende Forsøg er derfor udført med et Apparat, hvor disse Fejlkilder er udelukkede. Apparatet er efter nøjagtig samme Princip som HALDANE's Apparat til Iltbestemmelse i Blod efter Ferricyanidmetoden<sup>1</sup>. Den eneste Forskel er, at jeg i Steden for Kontrolbeholderen, som er udeladt, har anbragt Termometre ikke alene i Vandbadet, men ogsaa i Reaktionsbeholderen og i Maaleburettens Vandkappe.<sup>2</sup> Et saadant Apparat tillader den nødvendige Rystning af Beholderen, hvori Reaktionen foregaar, og en nøjagtig Kontrol med Tem-

<sup>1</sup> Practical Physiology by M. S. PREMBREY 1910, S. 191.

<sup>2</sup> Apparatet leveres af F. C. JACOB, Hauserplads, Kjøbenhavn.

peraturen og endvidere, at Trykket i Apparatet ved Hjælp af Niveaubeholderen kan blive ens ved de to Aflæsninger.



En Bestemmelse foretages saaledes. Man sørger først for, at Temperaturen i Vandbadet *V* og i Maaleburettens Vandkappe *K* er ens, helst Stuens Temperatur. I Reaktionsbeholderen *B* hældes en bestemt Mængde Bromnatron, i Reglen  $15 \text{ cm}^3$ ; i det lille Glas *G* hældes nøjagtig  $1 \text{ cm}^3$  af den Opløsning, der skal undersøges; Glasset anbringes forsigtigt i Beholderen, Apparatet lukkes med en dobbelt gennemboret Kautsjukprop *P*, og Beholderen nedsænkes i Vandbadet. Naar Temperaturen i Beholderen er bleven lig Vandbadets, stilles Vædsken i Niveaubeholderen *N* i Højde med Vædsken i Maaleburettens *M*, der er inddelt i  $\frac{1}{10} \text{ cm}^3$ , og Luftvolumen aflæses. Derefter blandes Reagens og Opløsning, og Beholderen rystes flere Gange og nedsænkes atter i Vandbadet; naar al Luftudvikling er ophørt, og naar Temperaturen i Be-

holderen atter er bleven lig Vandbadets, stilles Vædskerne i Niveaubeholderen og Buretten igen i samme Højde, og Luftvolumen aflæses. Dernæst aflæses Temperatur og Barometerstand, og den fundne Volumendifferens reduceres til 0°, 760 mm Hg.tryk og Tørhed. Kvælstoffets Vægt findes da ved Multiplication med 1.256.

### I. Undersøgelser over Urinstoffets Decomposition med Natriumhypobromit.

I denne Forsøgsrække har jeg anvendt rene Urinstofopløsninger og paa disse undersøgt 1) Virkningen af Bromnatron af forskellig Sammensætning, 2) af Druesukkertilsætning, 3) af Temperaturen og 4) af Koncentrationen.

Sammensætningen af de i de følgende Forsøg anvendte Reagenser.

Anvendt i Forsøg Nr.	Reagenset vil i det følgende blive betegnet som:	I 100 cm <sup>3</sup> Bromnatron findes,		Forholdet Br/NaOH i Vægt
		NaOH i gr	Brom gr	
I .....	RI	26.25	40.00	1.524
II .....	RII	28.00	21.33	0.762
III .....	RIII	7.64	5.82	0.762
IV .....	RIV	4.38	3.33	0.762
V .....	RV	7.70	3.33	0.433
VI .....	RVI	3.08	1.33	0.433
VII .....	RVII	29.70	3.23	0.109
VIII .....	RVIII	29.86	1.62	0.054

#### Forsøg I.

Til hver Bestemmelse tages 1 cm<sup>3</sup> af en Urinstofopløsning, der indeholder 9.19 mgr N pr. cm<sup>3</sup>.

7 cm<sup>3</sup> af Bromnatron RI.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Bromnatronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	7.92	7.98	9.19	86.8
2.	8.04			



## Forsøg II.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.7 cm<sup>3</sup> af Bromnatron RII.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	8.38			
2.	8.28	8.34	9.19	90.8
3.	8.34			
4.	8.37			

## Forsøg III.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.15 cm<sup>3</sup> Bromnatron RIII.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	8.51			
2.	8.38			
3.	8.48	8.46	9.19	92.1
4.	8.40			
5.	8.51			

## Forsøg IV.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.15 cm<sup>3</sup> Bromnatron RIV.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	8.49			
2.	8.48	8.49	9.19	92.4

## Forsøg V.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.15 cm<sup>3</sup> Bromnatron RV.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	8.88			
2.	8.89	8.87	9.19	96.5
3.	8.84			

## Forsøg VI.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.30 cm<sup>3</sup> Bromnatron RVI.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	8.87			
2.	8.82	8.85	9.19	96.3
3.	8.87			

## Forsøg VII.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.15 cm<sup>3</sup> Bromnatron RVII.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	9.07			
2.	9.01	9.04	9.19	98.4
3.	9.05			

## Forsøg VIII.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning.30 cm<sup>3</sup> Bromnatron RVIII.

	a	b	c	d
	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Brom- natronmetoden	Middeltal	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	b/c . 100
1.	9.27			
2.	9.19			
3.	9.14	9.19	9.19	100
4.	9.16			

Som det ses af de foranstaaende Forsøg, har jeg i Mod-sætning til tidligere Undersøgere fundet, at en Fortynding med Vand ikke nedsætter den udviklede Kvælstofmængde, forud-sat, at der stadig er Overskud af Reagenset. Forsøgene II, III og IV viser endog det modsatte Forhold, idet den koncen-trerede Natriumhydroxydopløsning giver en mindre Luftmængde end de fortyndede Reagenser, medens der ikke kan paavises nogen Forskel, efter som Fortyndingen er større eller mindre.

Forsøgene I, II, V, VII og VIII viser i Overensstemmelse

med QUINQAUD's Resultater, at jo mindre Brom i Forhold til Natriumhydroxyd, Reagenset indeholder, des større Luftudvikling.

Da det i Forsøg I anvendte Reagens ikke indeholder saa meget Brom, som Natriumhydroxydopløsningen kunde optage, har jeg ogsaa prøvet med et Reagens, der indeholdt omtrent saa meget Brom, som kunde optages, hvilket svarede til  $1 \text{ cm}^3$  Brom til c.  $5.2 \text{ cm}^3$  30 % conc. Natriumhydroxyd + 14.8 Vand.<sup>1</sup>

Den Luftmængde, der udvikledes med dette Reagens, svarede til 93.4 % af Urinstoffets Kvælstofmængde. Dette Forsøg syntes saaledes i Modstrid med de foregaaende, men dette var kun tilsyneladende, idet en Analyse af den udviklede Luft viste, at den indeholdt  $\text{CO}_2$ , ligesom det ogsaa viste sig, at Vædsken efter Reaktionen ikke længere reagerede alkalisk. Imellem R1 og det her omtalte Reagens vil man vel nok kunne finde et Reagens, der giver den mindst mulige Luftudvikling, men da det synes mig hverken at have teoretisk eller praktisk Interesse, har jeg ikke anstillet flere Forsøg af denne Art.

Som omtalt S. 50 fandt MEHU og senere MOREIGNE, at Urinstof under Paavirkning af Bromnatron afgiver en større Kvælstofmængde, hvis man tilsætter en vis Mængde Druesukker. MOREIGNE fandt endvidere, at Ammoniaksaltene forholdt sig paa samme Maade. Han anvender et Reagens af følgende S sammensætning:  $1 \text{ cm}^3$  Brom +  $12 \text{ cm}^3$  conc. Natriumhydroxyd +  $6 \text{ cm}^3$  Vand og finder dermed paa en Urinstofopløsning uden Druesukkertilsætning 89.2 %, men efter Druesukkertilsætning 99.6 % af den beregnede Kvælstofmængde. Paa en Ammoniumkloridopløsning fandt MOREIGNE uden Druesukkertilsætning 92.0 %, men efter Druesukkertilsætning 99.1 % af den beregnede Kvælstofmængde, og anbefaler derfor Tilsætning af Druesukker til Urin, før man foretager Bestemmelser med Bromnatron.

Da det syntes mig, at dette Forhold trængte til en nær-

<sup>1</sup>  $\text{Br}/\text{NaOH} = 2.05.$



mere Undersøgelse, har jeg foretaget Forsøg af samme Art som MOREIGNE'S.

### Forsøg IX.

1 cm<sup>3</sup> af samme Urinstofopløsning som i de foregaaende Forsøg. Der anvendes Bromnatron Rv og RvIII og en Druesukkeropløsning paa 25 0/0.

Tallene i Række c er Middeltal af 3 Bestemmelser.

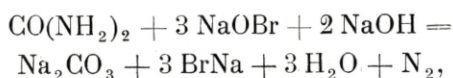
a	b	c	d	e
Reagens	Druesukkeropløsning i cm <sup>3</sup>	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Bromnatronmetoden	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Kjeldahl	c/d . 100
Rv	0	8.87	9.19	96.5
Rv	1	9.29	9.19	101.1
RvIII	0	9.19	9.19	100.0
RvIII	1	9.35	9.19	101.7

Et Kontrollforsøg med Bromnatron og Druesukkeropløsning uden Urinstofopløsning gav ingen Luftudvikling.

Forsøget viser saaledes, at den udviklede Luftmængde forøges med henholdsvis 4.7 0/0 og 1.7 0/0, men endvidere, at den udviklede Luftmængde er større end Urinstoffets totale Kvælstofmængde. Det er da indlysende, at Forøgelsen ikke skyldes Kvælstof alene, men at der ved Processen maa være udviklet andre Luftarter.

Spørgsmaalet bliver da, hvilke andre Luftarter kan der være Tale om?

Sædvanligvis antages Urinstoffet at decomponeres af Bromnatron paa følgende Maade:



altsaa en fuldstændig Iltning af Kulstoffet. Da det nu viser sig, at den frigjorte Luftmængde ved Tilsætning af et reducerende Stof bliver større end den Mængde, der svarer til alt Urinkvælstoffet, ligger det nær at antage, at Forøgelsen kunde bero paa, at en Del af Kulstoffet blev ufuldstændig iltet, saaledes at det dannede CO i Steden for CO<sub>2</sub>. — Det store

Overskud af Natriumhydroxyd i Bromnatron Rv og RVIII udelukker fri  $\text{CO}_2$ .

For at faa Klarhed herover har jeg foretaget Analyser paa den udviklede Luft.

Det Apparat, med hvilket Analyserne er foretagne, er bestemt til Analyse af Luft, der indeholder brændbare Luftarter. Apparatet bestaar foruden af en Maaleburette af en Kulsyre-absorptionspipette og en Forbrændingspipette. Det bliver derved muligt at bestemme ikke alene Mængden af den brændbare Luftart, men ogsaa indenfor en Række Luftarter at afgøre, hvilken brændbar Luftart det er. Sørges man nemlig for at fjerne Kulsyren af den Luft, man har taget ind i Apparatet til Analyse, før man forbrænder, kan man maale ikke alene Luftens Volumenformindskelse ved Forbrændingen, men ogsaa den ved Forbrændingen dannede Kulsyre. Hvis den brændbare Luftart er Kulilte, vil Volumenformindskelsen ved Forbrændingen være nøjagtig halv saa stor som den ved Forbrændingen dannede Kulsyre, idet  $2\text{CO} + \text{O}_2 = 2\text{CO}_2$ .

### Forsøg X.

Analyser af Luft udviklet ved Urinstoffets Decomposition med Bromnatron, dels med dels uden Tilsætning af Druesukker.

1  $\text{cm}^3$  af en Urinstofopløsning, der indeholder 9.19 mgr N pr.  $\text{cm}^3$ . Der anvendes Bromnatron Rv og RVIII og en Druesukkeropløsning paa 25 0/0.

De anførte Luftvolumina er reducerede til  $0^\circ$ , 760 mm Hg-tryk og Tørhed.

Reagens	Druesukkeropløsning i $\text{cm}^3$	udviklet Luftvolumen i $\text{cm}^3$	Volumenformindskelsen ved Forbrændingen i $\text{cm}^3$	Volumen af den ved Forbrændingen udviklede $\text{CO}_2$ i $\text{cm}^3$	$\text{CO}$ 0/0 i den udviklede Luft
Rv	0	7.06	0.012	0.021	0.30
Rv	1	7.40	0.135	0.271	3.67
RVIII	0	7.32	0.023	0.045	0.62
RVIII	1	7.45	0.053	0.104	1.40

Luftanalyserne viser altsaa, at der foruden Kvælstof dannes en brændbar Luftart, og at denne Luftart maa være CO, da den ved Forbrændingen dannede Kulsyremængde er dobbelt saa stor som Rumfangsformindskelsen ved Forbrændingen.

Den Luft, der udvikles ved Urinstoffets Decomposition med Reagenserne Rv og RvIII, er da regnet i Procent af dets totale Kvælstofmængde, som er 9.19 mgr pr. cm<sup>3</sup>:

Reagens	Druesukker opl. i cm <sup>3</sup>	N %	CO %	N-forøgelsen i %	CO-forøgelsen i %
Rv	0	96.2	0.3		
Rv	1	97.4	3.7	1.2	3.4
RvIII	0	99.4	0.62		
RvIII	1	100.3	1.42	1.09	0.8

Der udvikles altsaa noget Kulilte, hvad enten der tilsættes Druesukker eller ej, men Kuliltemængden bliver større, naar der er Druesukker til Stede. Det viser sig endvidere, at den forøgede Luftudvikling ved Druesukkertilsetning ikke alene skyldes en Forøgelse af Kuliltemængden, men ogsaa af Kvælstofmængden.

Den forøgede Kulilte dannelse dels ved bromfattigere Reagens, dels ved Druesukkertilsetning viser, at Oxydationsprocessen i disse Tilfælde har været mindre indgribende for Kulstoffets Vedkommende. Spørgsmaalet bliver da, om den forøgede Kvælstofudvikling kan forklares paa samme Maade.

Af den første Forsøgsrække fremgik, at naar et bromrigt Reagens virker paa en Urinstofopløsning, bliver der et betydeligt Kvælstofdeficit, som kan løbe op til 13.8 % og muligvis endnu lidt mere, ved Anvendelse af et passende Reagens. Man kan vanskeligt tænke sig, at den dertil svarende Del af Urinstoffet skulde være upaavirket, naar der findes Reagens i Overskud, men snarere, at det er omdannet til andre Forbindelser, hvorved Kvælstoffet ikke frigøres.

Spørgsmaalet bliver da, til hvilke andre Forbindelser er denne Rest omdannet?



For at løse dette Spørgsmaal har jeg foretaget følgende Undersøgelser paa Urinstofopløsninger, som har reageret med Bromnatron:

- 1) Kvælstofbestemmelse efter KJELDAHL.
- 2) Brintning og Bestemmelse af den overdestillerede Ammoniakmængde.

Kvælstofbestemmelsen efter KJELDAHL foretoges paa 10 cm<sup>3</sup> Urinstofopløsning, hvis Kvælstofmængde før Behandlingen med Bromnatron var 91.9 mgr. Til de 10 cm<sup>3</sup> Urinstofopløsning tilsættes 150 cm<sup>3</sup> Bromnatron RIII (den derved udviklede Luftmængde svarer efter Forsøg III til 92.1 % af Kvælstoffet). Vædsken rystes, hældes paa en KJELDAHL-kolbe og koges nogen Tid med lidt conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> for at uddrive Bromet<sup>1</sup> og fordampe en Del af Vandet. Derefter foretages KJELDAHL-bestemmelse paa sædvanlig Maade. To saadanne Bestemmelser viste intet maaleligt Kvælstofindhold.

Da saaledes det Kvælstof, der ikke fandtes ved Bromnatronmetoden, heller ikke kan paavises ved en KJELDAHL-analyse, maa det under Decompositionsprocessen være iltet videre til en af Kvælstoffets Iltforbindelser.

For at vise, at en saadan Kvælstofforbindelse virkelig findes i den af Bromnatron decomponerede Urinstofopløsning, har jeg foretaget først en kvalitativ og derefter en kvantitativ Paavisning deraf. Kvalitativt har jeg benyttet den i den uorganiske Analyse almindeligt anvendte Metode til Paavisning af Salpetersyre i Vædske, der indeholder Brom eller Jod: til den stærkt alkaliske Vædske tilsættes Zinkspaner, befugtede med CuSO<sub>4</sub>, Vædsken opvarmes; under Brintningen vil da Salpetersyren reduceres til Ammoniak.

Kvantitativt har jeg benyttet samme Princip. Til 10 cm<sup>3</sup> Urinstofopløsning med Kvælstofindhold 91.9 mgr tilsættes

<sup>1</sup> Efter Undersøgelser af A. C. ANDERSEN (Skandin. Arch. f. Physiol. 25, 102 (1911) synes der ikke at være Fare for, at det frie Brom under disse Forhold skal ilte mulig tilstedeværende Aminogrupper til frit Kvælstof.

c. 40 cm<sup>3</sup> Bromnatron R<sub>II</sub> (der efter Forsøg II giver en Luftudvikling, der svarer til 90.8 % Kvælstof); da Luftudviklingen er forbi, hældes Vædsken i en Jenaglaskolbe med dobbelt gennemboret Kautsjukprop; gennem den ene Boring sættes Kolben paa sædvanlig Maade i Forbindelse med Destillationsapparatet; gennem den anden Boring føres et snævert Glasrør, foroven forsynet med et Stykke Kautsjukslange og en Klemskrue; derved opnaas, at der under Brintningsprocessen kan tilsættes Natriumhydroxydopløsning, uden at Destillationen afbrydes. Det viste sig nemlig nødvendigt at overdestillere en betydelig Vædskemængde, førend Processen, der varede flere Timer, var forbi.

Resultatet er opført i nedenstaaende Tabel:

a	b	c	d
Det totale N-indhold i 10 cm <sup>3</sup> Urinstofopl. i mgr.	Den ved Bromnatronmet. udviklede Luftmængde beregnet som N i mgr	N fundet som Ammoniak efter Brintning og Destillation i mgr	b + c
91.9	83.4	9.00	92.4

Den efter Bromnatronmetoden manglende Kvælstofmængde viser sig saaledes virkelig at være til Stede som en Iltforbindelse af Kvælstoffet.<sup>1</sup>

Medens man hidtil har antaget, at ved Urinstoffets Iltning med Bromnatron alt Kulstoffet blev iltet til CO<sub>2</sub>, ser man nu, at der ogsaa dannes CO, og endvidere, at den Del af Kvælstoffet, der ikke ved Iltningen viser sig som frit Kvælstof, er blevet iltet videre til en Iltforbindelse, og at de relative Mængder af disse Forbindelser er afhængige af Bromnatronets Sammensætning. Jo mere Brom i Forhold til Natriumhydroxyd Reagenset indeholder, des mere af Kvælstoffet iltes til Iltforbindelser og des mere af Kulstoffet til CO<sub>2</sub>. Jo mindre Brom i Forhold til Natriumhydroxyd Reagenset indeholder, des

<sup>1</sup> Summen af de to Størrelser b og c bliver endog c. 1/2 % større end Totalkvælstofmængden, men dels er det sandsynligt, at ogsaa den ved R<sub>II</sub> udviklede Luft indeholder lidt CO, antagelig op til 0.2 %, dels kan en ringe Afvigelse bero paa Forsøgsfejl.

mere af Kulstoffet bliver kun til CO og des mere af Kvælstoffet kun til frit Kvælstof. Og tilsættes yderligere et Reduktionsmiddel som Druesukker, bliver Iltningsprocessen endnu svagere, idet nu praktisk talt alt Kvælstoffet bliver frit og en større Del af Kulstoffet bliver til CO.

For at afgøre, hvorvidt Urinstofconcentrationen har Indflydelse paa den udviklede Luftmængde, har jeg anstillet et Par enkelte Forsøg og derved faaet bekræftet, hvad man paa Forhaand ogsaa maatte antage, nemlig at den afgivne Luftmængde er proportional med Koncentrationen, saalænge der er Overskud af Reagenset.

1) Paa en Urinstofopløsning faas som Middeltal af 4 Bestemmelser pr.  $\text{cm}^3$  8.18 mgr.

2) paa Opløsningen fortyndet i Forholdet 1:2 faas som Middeltal af 3 Best. pr.  $\text{cm}^3$  4.10 mgr.

3) paa Opløsningen fortyndet i Forholdet 1:4 faas som Middeltal af 4 Best. pr.  $\text{cm}^3$  2.10 mgr.

Temperaturens Indflydelse paa Decompositionsprocessen har jeg kun undersøgt for et Par Temperaturer omkring Stuetemperatur for at se, om Svingninger paa nogle faa Grader kan influere paa Resultatet.

#### Forsøg XI.

Temp.	N i mgr pr. $\text{cm}^3$ Urinstofopløsning	Middeltal
13.0°	{ 8.88 8.89 8.84	8.87
18.0°	{ 8.80 8.92 8.98 8.87	8.89



En Temperaturforskell paa 5° er saaledes uden kendelig Indflydelse paa Resultatet.

Da det ogsaa har været anført, at Størrelsen af den Beholder, hvori Reaktionen foregaar, kunde influere paa Resultatet, vil jeg blot hertil bemærke, at denne Indvending kan være berettiget overfor de Apparater, hvor Luftudviklingen bevirker en kendelig Trykforøgelse; den fysisk absorberede Luftmængde vil da være lidt forskellig i et større og i et mindre Apparat. Men ved et Apparat som det her benyttede, hvor Trykket ikke stiger, er Apparatets Volumen følgende ligeegyldig.

Endelig har jeg foretaget nogle Urinstofbestemmelser paa Urin før og efter Tilsætning af kendte Urinstofmængder.

#### Forsøg XII.

Reagens	Fundet N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	Beregnet N i mgr pr. cm <sup>3</sup>
Rv Urin	9.37	
Rv 1 Del Urin + 1 Del Urinstofopl.	9.10	9.12
Rv Urin	7.62	
Rv 1 Del Urin + 1 Del Urinstofopl.	8.22	8.24
RVIII Urin	7.80	
RVIII 1 Del Urin + 1 Del Urinstofopl.	8.50	8.50

## II. Undersøgelser over Decompositionen af Ammoniumklorid med Natriumhypobromit.

Undersøgelserne er foretagne paa rene Ammoniumkloridopløsninger; paa disse har jeg bestemt 1) den Luftmængde som udvikles ved Paavirkning af 2 forskellige Bromnatronreagenser, 2) Indvirkningen af Druesukker og 3) af Koncentrationen.

## Forsøg XIII.

1 cm<sup>3</sup> Ammoniumkloridopløsning  
og henholdsvis 15 cm<sup>3</sup> af Bromnatron RV eller 30 cm<sup>3</sup> af  
Bromnatron RVIII.

a	b	c	d
Reagens	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> ved Brom- natronmetoden	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> ved Destillation	b/c . 100
RV	5.12 <sup>1</sup> ± 0.02	5.25	97.5
RVIII	5.04 <sup>2</sup> ± 0.03	5.25	96.0

## Forsøg XIV.

1 cm<sup>3</sup> Ammoniumkloridopløsning.

20 cm<sup>3</sup> Bromnatron RV.

25 0/0 Druesukkeropløsning.

a	b <sup>3</sup>	c	d
Druesukkeropl. i cm <sup>3</sup>	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> ved Brom- natronmetoden	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> ved Destillation	b/c . 100
0	5.12	5.25	97.5
0.1	5.09		96.9
0.15	5.25		100.0
0.2	5.34		101.7
0.3	5.47		104.2
0.7	5.47		
0.8	5.48		
1.0	5.48		

Et Kontrolforsøg med Druesukkeropløsning og Bromnatron  
gav ingen Luftudvikling.

## Forsøg XV.

Analyse af Luft udviklet ved Decomposition af Ammoni-  
umklorid med Bromnatron RV, dels med dels uden Druesuk-  
kertilsætning.

Samme Ammoniumkloridopløsning som i de foregaaende  
Forsøg (5.25 mgr N pr. cm<sup>3</sup>).

<sup>1</sup> Middeltal af 8 Bestemmelser.

<sup>2</sup> Middeltal af 7 Bestemmelser.

<sup>3</sup> Den udviklede Luft er her foreløbig beregnet som Kvælstof.

## 25 % Druesukkeropløsning.

De anførte Volumina er reducerede til 0°, 760 mm Hg-tryk og Tørhed.

Druesukkeropl. i cm <sup>3</sup>	udviklet Luftvolumen i cm <sup>3</sup>	Volumenfor- mindskelsen ved Forbræn- dingen i cm <sup>3</sup>	Volumen af den ved Forbrændingen udviklede CO <sub>2</sub> i cm <sup>3</sup>	CO % i den udviklede Luft
0	4.08	0	0	0
1	4.36	0.345	0.685	15.7

Den udviklede Luft vil da beregnet som Procent af Ammoniumkloridets totale Kvælstofmængde, der er 5.25 mgr = 4.18 cm<sup>3</sup> pr. cm<sup>3</sup>, være:

Druesukkeropl. i cm <sup>3</sup>	N	CO	N + CO	N-forøgelsen	CO-forøgelsen
0	97.5	0	97.5		
1	87.9	16.3	104.2	÷ 9.6	16.3

Forsøg XIII viste, at Ammoniumklorid ligesom Urinstof kun afgiver en Del af sit Kvælstof. Med Bromnatron RY blev frigjort 97.5 % af Totalkvælstoffet.

Det ligger da nær at antage, at Resten af Kvælstoffet ligesom ved Urinstofdecompositionen er omdannet til en Iltforbindelse.

For at se, om denne Antagelse er rigtig, har jeg foretaget følgende Undersøgelser:

1) 10 cm<sup>3</sup> Ammoniumkloridopløsning, med Totalkvælstofindhold 52.5 mgr, decomponeres med Bromnatron RY og underkastes en Destillation. Vædsken indeholdt ikke Ammoniak.

2) En kvalitativ Prøve for Salpetersyre (Kogning med Zinkspaaner fugtede i CuSO<sub>4</sub>) paa en Ammoniumkloridopløsning decomponeret med Bromnatron RY. Prøven gav positivt Resultat.

Ved Druesukkertilsætning er Forholdet noget anderledes end ved Urinstoffets Sønderdeling. Der dannes ogsaa her CO, men denne Luftart maa her nødvendigvis være dannet af

Druesukkeret. I Modsætning til Forholdet ved Urinstof bliver den frigjorte Kvælstofmængde her formindsket, saaledes at der i Steden for 97.5 % ved Druesukkertilsætning kun frigøres 87.9 % af Ammoniakkvælstoffet.

For at faa oplyst, om Druesukkeret ligefrem har forhindret Omdannelsen af en Del af Ammoniakken, har jeg foretaget følgende Undersøgelse:

10 cm<sup>3</sup> Ammoniumkloridopløsning med Totalkvælstofindhold 52.5 mgr decomponeres med Bromnatron Rv efter Tilsætning af 10 cm<sup>3</sup> 25 % Druesukkeropløsning og underkastes Destillation. Som Ammoniak fandt jeg derved 3.22 mgr Kvælstof, altsaa 6.10 % af Totalkvælstoffet.

Til hvilke Forbindelser det resterende Kvælstof er omdannet, har jeg ikke undersøgt.

Med Hensyn til Ammoniakkoncentrationens Indflydelse har jeg kun foretaget et enkelt Forsøg.

1) Paa en Ammoniumkloridopløsning faas som Middeltal af 4 Bestemmelser pr. cm<sup>3</sup> 4.70 mgr N,

paa Opløsningen fortyndet i Forholdet 1 : 2 faas som Middeltal af 4 Bestemmelser pr. cm<sup>3</sup> 2.34 mgr N.

### III. Indvirkningen af Natriumhypobromit paa enkelte andre af Urinens kvælstofholdige Forbindelser.

Da nyere Undersøgelser<sup>1</sup> har vist, at c. 2 % af Urinens Totalkvælstof findes som Aminosyrer og Polypeptider, har jeg undersøgt Virkningen af Bromnatron paa 1 % Opløsninger af en Række Aminosyrer, nemlig Glycin, Alanin, Glutaminsyre.

<sup>1</sup> V. HENRIQUES: Über quant. Bestimm. der Aminosäuren im Harn. Z. f. phys. Chem. Bd. 60 Heft I, 1909. V. HENRIQUES und S. P. L. SØRENSEN: Z. f. phys. Chem. Bd. 63 Heft I, 1909; ibid. Bd. 64 Heft II, 1910.



Asparagin og Tryptofan samt paa syrespaltet Kasein<sup>1</sup>. Intet af disse Stoffer gav nogen Luftudvikling med Bromnatron.

Ligeledes har jeg prøvet Virkningen paa Hippursyre i 1 % Opløsning, men paaviste heller ikke her nogen Luftudvikling.

Derimod gav i Overensstemmelse med tidligere omtalte Undersøgelser Kreatin, Kreatinin og Urinsyre Luftudvikling med Bromnatron.

### Forsøg XVI.

2 cm<sup>3</sup> af en 1 % Kreatinopløsning.

15 cm<sup>3</sup> Bromnatron.

a	b	c	d	e
Reagens	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Bromnatron-metoden	Middeltal	Beregnet N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	c/d · 100
Rv	0.52			
—	0.49	0.51	3.72	13.7
—	0.51			
—	0.50			
	efter 10 Min.			
RVII	0.64		3.72	17.2
	efter 60 Min.			
RVII	1.18		3.72	31.7

### Forsøg XVII.

1 cm<sup>3</sup> af 1 % Kreatinopløsning.

15 cm<sup>3</sup> Bromnatron.

a	b	c	d	e
Reagens	N i mgr pr. cm <sup>3</sup> efter Bromnatron-metoden	Middeltal	Beregnet N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	c/d · 100
Rv	1.72			
—	1.71	1.72	3.21	53.6
—	1.73			
—	1.72			
RVII	1.44		3.21	46.4
—	1.54	1.49		

<sup>1</sup> De fleste af disse Stoffer er velvilligst overladt mig af Hr. Prof. HENRIQUES.

## Forsøg XVIII.

En Opløsning af Urinsyre i Natriumhydroxyd; 1 cm<sup>3</sup> svarer til 3.33 mgr Urinsyre. Til hver Bestemmelse tages 2 cm<sup>3</sup> af Opløsningen.

15 cm<sup>3</sup> Bromnatron Rv.

	a	b	c	d <sup>1</sup>	e	f	g
	Efter 5 Minutter N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	10 Minutter N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	15 Minutter N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	45 Minutter N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	Beregnet N i mgr pr. cm <sup>3</sup>	a/e . 100	d/e . 100
1 . . . .	0.23	0.29	0.35		1.11	20.7	
2 . . . .	0.23	0.28	0.35	0.42	1.11		
3 . . . .			0.35	0.42	1.11		37.8

Med Bromnatron Rv giver Kreatinin saaledes en Luftudvikling, der svarer til 13.7 0/0, Kreatin 53.6 0/0 og Urinsyre efter 5 Minutters Forløb 20.7 0/0, men efter 45 Minutters Forløb 37.8 0/0 af den teoretiske Kvælstofmængde.

Da alene Undersøgelsen af disse tre Stoffer, hvis Mængde i Urinen hverken procentisk eller absolut er konstant, viser at det paa Grundlag af saadanne Undersøgelser dog ikke vil være muligt at indføre nogen fuldt paalidelig Korrektion for disse og de øvrige kvælstofholdige Bestanddele, har jeg ikke undersøgt flere af disse Stoffer med Bromnatron. Som omtalt er allerede tidligere undersøgt Allantoin, der gav 25—50 0/0 og Oxyproteinsyre, der gav c. 20 0/0 af sit Kvælstof. Men foruden disse Stoffer har man ogsaa i Urinen paavist en hel Række andre kvælstofholdige Bestanddele, saaledes foruden Urinens Farvestoffer nogle med Kreatinin beslægtede som Methylguanidin, Vitalin, desuden Novain, Neosin, Antoxyprotein-syre og Alloxyproteinsyre.

Vil man sammenfatte Resultaterne af ovenstaaende Forsøg, ser man, at en Del af de Fejlkilder, man har tillagt Bromnatron-metoden, enten slet ikke findes eller meget let kan udelukkes.

Forsøgene har vist, hvorledes den udviklede Luftmængde

<sup>1</sup> 3 Aflysninger foretaget efter 45, 55 og 60 Minutters Forløb gav samme Tal.

er afhængig af Bromnatronets Sammensætning og navnlig af Forholdet Brom til Natriumhydroxyd. Man maa da vælge et Reagens, som er let at arbejde med, og paa en Urinstofopløsning med kendt Kvælstofindhold bestemme Korrektionens Størrelse.<sup>1</sup>

Som vist er Urinstof- og Ammoniakkoncentrationen uden Indflydelse, forudsat at der er Reagens i Overskud; dette kan let afgøres derved, at Vædsken efter Reaktionen holder sig gul, medens den ellers affarves.

Temperaturforandringer paa indtil 5° har heller ingen paaviselig Indflydelse paa Decompositionen. Derimod er det naturligvis af den største Vigtighed for Bestemmelsens Nøjagtighed, at Luften i Apparatet ved Aflæsningerne før og efter Reaktionen enten har samme Temperatur, eller at man nøje kender Forskellen for at kunne korrigere de aflæste Volumina derfor.

Af Forsøgene X og XIV fremgaar, at Druesukker influerer betydeligt paa Decompositionsprocessen, og endvidere at forskellige Mængder af Druesukker har forskellig Indflydelse. I sukkerholdig Urin kan man derfor ikke opnaa nøjagtige Resultater med denne Metode, thi selv om man sikrede sig, at Druesukkerkoncentrationen var saa stor, at man med det anvendte Reagens fik maximal Luftudvikling, vilde Resultatet dog blive mindre nøjagtigt, derved at Urinstof- og Ammoniakkorrektionen blev meget forskellige. Desuden ved man intet om, hvorledes Druesukker influerer paa de andre kvælstofholdige Urinbestanddeles Decomposition.

<sup>1</sup> I de følgende Forsøg har jeg anvendt Bromnatron Rv (1 cm<sup>3</sup> Brom + 24.5 cm<sup>3</sup> 30 % NaOH + 70 cm<sup>3</sup> Vand). Urinstofkorrektionen bliver da 100/96.5 og Ammoniakkorrektionen 100/97.5, men da Ammoniakkvælstoffet sædvanlig kun udgør c. 4 % af Urinkvælstoffet, vil Fejlen kun blive ringe, selv om man regner med en Korrektion af 100/96.5 for begge Stoffer. Af praktiske Grunde har jeg foretrukket at benytte Rv i Stedet for RVIII, der giver en Luftmængde nøjagtig svarende til Urinkvælstoffet, fordi Rv er lettere og hurtigere at arbejde med end den stærke Natronopløsning, der under Reaktionen bliver meget fintskummende.

Den eneste, men ogsaa en meget alvorlig, Indvending imod at anvende Bromnatronmetoden paa normal Urin uden forudgaaende Behandling af Urinen bliver den, at en Del andre Urinbestanddele ogsaa udvikler Luftarter under Paavirkning af Bromnatron. Kreatinin + Urinsyre + de øvrige kvælstofholdige organiske Urinbestanddele angives i normal Menneskeurin til 8.2 % og i kvælstoffattig Urin til 26.9 % af Urinens Totalkvælstof. Gaar man ud fra disse Tal, der snarest er for lave, og vil man regne, at disse Stoffer i Gennemsnit afgiver blot 20 % af deres Kvælstof under Paavirkning af Bromnatron, vilde man derved faa Tal for Urinstof + Ammoniak, der var henholdsvis knap 2 % og godt 5 % for høje. Da disse Stoffers absolutte Mængde ogsaa er forskellig i kvælstofrig og kvælstoffattig Urin, omend betydelig mindre variabel end den procentiske Mængde, og da de endvidere ikke decomponeres med samme Lethed, vilde det, som jeg tidligere har nævnet, ikke være muligt med tilstrækkelig Nøjagtighed at korrigere for dem.

For at fjerne eller rettere formindske den Fejl, som disse Stoffer vil foraarsage, har jeg derfor fældet Urinen med Fosforwolframsyre og derefter paa det neutraliserede Filtrat foretaget Urinstofbestemmelse efter Bromnatronmetoden.<sup>1</sup>

Af de andre Metoder til Urinstofbestemmelse i Urin, der er fremkomne i de senere Aar, maa efter HENRIQUES og GAMMELTOFT'S<sup>2</sup> Undersøgelser den i den nævnte Afhandling beskrevne Metode anses for den bedste.<sup>3</sup> Fremgangsmaaden er i Hovedtrækkene følgende: Fældning med Forforwolframsyre, Tilsætning af c.  $n/2$   $H_2SO_4$ , Autoclavering ved  $150^\circ$  i  $1\frac{1}{2}$  Time og

<sup>1</sup> Denne Fremgangsmaade er ogsaa foreslaaet af MOREIGNE, Thèse p. l. Doct. en Méd. 1895 S. 156 og af CAMERER, cit. MØRNER, Skand. Arch. f. Phys. Bd. XIV S. 324; men Metoden synes ikke prøvet ved Sammenligning med andre Metoder til Urinstofbestemmelse i Urin.

<sup>2</sup> Skand. Arch. f. Phys. Bd. XXV S. 168 (Gedächtnisschr. d. Manen CHR. BOHR'S).

<sup>3</sup> Om den MØRNER-SJØKVIST'Ske Metode o. fl. a. se ovenfor cit. Afhandling.



Ammoniakbestemmelse ved Luftgennem sugning efter FOLIN. Af Fosforwolframsyren fældes Urinstoffet ikke, men derimod en stor Del af Urinens andre kvælstofholdige Bestanddele, blandt andre den største Del af Ammoniakken.<sup>1</sup> Ved Autoclaveringen sønderdeles Urinstoffet til Ammoniak.

For at se Bromnatronmetodens Overensstemmelse med denne Metode har jeg foretaget nogle Bestemmelser paa samme Urin efter de to Metoder, dels med dels uden forudgaaende Fældning med Fosforwolframsyre.<sup>2</sup>

Forsøg XII viser, at Urinen selv ikke har Indflydelse paa Urinstofbestemmelsen med Bromnatron, idet Urinstofbestemmelse paa Urin efter Tilsætning af kendte Urinstofmængder giver et Kvælstofindhold, der svarer til den beregnede.

Den i følgende Forsøg anvendte Fosforwolframsyre har jeg prøvet paa en Urinstofopløsning og fandt ingen Fældning.

HENRIQUES og GAMMELTOFT<sup>3</sup> har undersøgt, om Fosforwolframsyre fælder Urinstof i Urin, ved til Urin at sætte kendte Urinstofmængder, fælde med Fosforwolframsyre, autoclavere og bestemme Ammoniakken; de fundne Kvælstofmængder svarede da meget nøje til de beregnede. Jeg har derfor anset det for overflødig at prøve paa tilsvarende Maade Bromnatronmetoden efter Fældning med Fosforwolframsyre.

Fældningen med Fosforwolframsyre har jeg udført paa følgende Maade: paa 5 cm<sup>3</sup> Urin prøves, hvormange cm<sup>3</sup> 10 % Fosforwolframsyre i n/2 Svovlsyre der er nødvendige til fuldstændig Fældning. Derefter afmaales i en 10 cm<sup>3</sup> Maalekolbe saa meget Urin, at Urin + den Fosforwolframsyre, der er nødvendig til Fældning, er 10 cm<sup>3</sup>;<sup>4</sup> efter Henstand filtreres, og Væd-

<sup>1</sup> ibid. S. 163.

<sup>2</sup> Autoclaveringen af Urinprøverne er foretaget paa Universitetets fysiologiske Laboratorium, hvorfor jeg beder Prof. HENRIQUES modtage min Tak.

<sup>3</sup> ibid. S. 163.

<sup>4</sup> Jeg har foretrukket denne Fremgangsmaade for at faa Urinen fortyndet det mindst mulige.

sken neutraliseres med 30 % Natriumhydroxyd tilsat fra en Pipette inddelt i  $\frac{1}{100}$  cm<sup>3</sup>. Fortyndingsgraden kan da beregnes. Det er nødvendigt at neutralisere, for at Forholdet Brom til Natriumhydroxyd i Reagenset ikke skal forandres. Da Tilsætning af Vand til et Reagens, hvor Natronluden i Forvejen er fortyndet, ingen Indflydelse har, kan man til en Bestemmelse tage 2 cm<sup>3</sup> Urin i Steden for 1 cm<sup>3</sup>, hvis Urinstofkoncentrationen er gaaet for langt ned. I de nedenstaaende Bestemmelser var Kvælstofmængden pr. cm<sup>3</sup> Vædske mellem 2.25 mgr og 4.06 mgr.

Forsøg XIX.<sup>3</sup>

Tallene angiver Kvælstoffet i mgr pr. cm<sup>3</sup> Urin og er Middeltal af 2 Bestemmelser.

Der er anvendt Bromnatron Rv; de direkte fundne Tal er derfor multipliceret med 100/96.5.

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
	N efter B.m. <sup>1</sup>	N efter B.m. efter Fæld- ning med PWS. <sup>2</sup>	N efter Aut.m.	N efter Aut.m. <sup>3</sup> efter Fæld- ning m. PWS.	Ammo- niak-N efter Luft- gen- nem- sugning	N efter B.m. + Am- moni- ak-N	N efter Aut.m. + Am- moni- ak-N	a + b	c + d	d + b
1 ...	9.11		9.60	8.54	0.42	8.67	9.18		1.06	
2 ...	11.29		11.70		0.71	10.58	10.99		0.74	
3 ...	6.92		7.52	6.78	0.33	6.59	7.19			
4 ...	9.44	7.98		8.68				1.46		<b>0.70</b>
5 ...	10.89	9.49	11.18	10.16				1.40	1.02	<b>0.67</b>
6 ...	9.48	8.72	9.87	9.30				0.76	0.57	<b>0.58</b>
7 ...	9.62	8.74	10.12]	9.47				0.88	0.65	<b>0.73</b>

Sammenlignes i foregaaende Tabel a og c og d, ser man at Kvælstofmængden fra Urinstof + Ammoniak samt fra andre delvis decomponerede kvælstofholdige Bestanddele er mindre efter Bromnatronmetoden end efter Autoclaveringsmetoden uden forudgaaende Fældning med Fosforwolframsyre, men større end efter Autoclavering med forudgaaende Fældning

<sup>1</sup> B.m. = Bromnatronmetoden.

<sup>2</sup> PWS. = Fosforwolframsyre.

<sup>3</sup> Aut.m. = Autoclaveringsmetoden.

med Fosforwolframsyre. Men sammenlignes b og d, ser man, at anvendes Fældning med Fosforwolframsyre baade ved Bromnatronmetoden og ved Autoclaveringsmetoden, giver den førstnævnte Metode det laveste Urinstoftal. Af h og i ses endvidere, at der bliver en større Kvælstofforskel ved Bromnatronmetoden, efter som der fældes eller ikke med Fosforwolframsyre, end ved Autoclaveringsmetoden. Forklaringen derpaa maa efter min Mening være den, at der efter Fældningen med Fosforwolframsyre i Urinen endnu foruden Urinstoffet findes andre kvælstofholdige Stoffer, blandt andre Oxyproteinsyre, og at disse Bestanddele sønderdeles i højere Grad ved Autoclaveringen end ved Bromnatronmetoden.

At der derimod ikke efter Autoclavering og Luftgennem-sugning, baade med og uden forudgaaende Fosforwolframsyre-fældning findes Stoffer, som kan udvikle Luftarter ved Bromnatrontilsætning, har jeg overbevist mig om ved at prøve en Række saaledes behandlede Urinprøver med Bromnatron. I intet Tilfælde kunde paavises Luftudvikling.

Af HENRIQUES og GAMMELTOFT's Undersøgelser fremgaaer, at Autoclavingsmetoden paa fosforwolframsyrefældet Urin giver Urinstoftal, der er lavere, og derfor efter al Sandsynlighed rigtigere, end ved de andre hidtil anvendte Metoder.

Mine Undersøgelser viser, at Bromnatronmetoden anvendt paa fosforwolframsyrefældet Urin giver endnu lavere Tal. Selv disse Tal er snarere for høje end for lave, da ikke alle af Bromnatron paavirkelige Stoffer er udfældede med Fosforwolframsyren.

### Resumé.

Ved Urinstoffets Decomposition med Natriumhypobromit bliver kun en Del af Kvælstoffet frit, Resten omdannes til Iltforbindelser af Kvælstoffet. Af Kulstoffet bliver kun en Del iltet til  $\text{CO}_2$ , Resten bliver kun iltet til CO. Jo mindre Brom i Forhold til Natriumhydroxyd Reagenset indeholder,



des mindre vidtgaende bliver Iltningen. Ved Tilsætning af Druesukker bliver Iltningen endnu mindre, og den udviklede Luftmængde derved størst, idet alt Kvælstoffet bliver frit, og en større Del af Kulstoffet omdannes til CO.

2. Ved Decomposition af Ammoniumklorid med Natriumhypobromit bliver ligeledes kun en Del af Kvælstoffet til frit Kvælstof, og en Del omdannes til Iltforbindelser. Ved Druesukkertilsætning bliver Kvælstofudviklingen mindre, og en Del af Ammoniakken bliver ikke spaltet; men Luftudviklingen bliver større, idet der dannes en betydelig Mængde CO af selve Druesukkeret.

3. Urinstofbestemmelser i Urin kan foretages paa følgende Maade: Fældning med Fosforwolframsyre, Neutralisation, Sønderdeling med Bromnatron af Sammensætning  $1 \text{ cm}^3$  Brom i  $24.5 \text{ cm}^3$   $30 \%$  NaOH +  $70 \text{ cm}^3$  Vand. Den udviklede Luftmængde multipliceret med  $100/96.5$  angiver da Urinstofkvælstoffet. Eller Sønderdeling med Bromnatron af Sammensætning  $1 \text{ cm}^3$  Brom i  $196 \text{ cm}^3$   $30 \%$  NaOH. Den udviklede Luftmængde svarer da nøjagtigt til Urinstofkvælstoffet.

Dobbeltbestemmelser paa samme Urin afviger kun c.  $1 \%$ .

*Urinstofmængden bestemt efter denne Metode er lavere end efter Fældning med Fosforwolframsyre, Autoclaving og Luftgennem sugning efter FOLIN.*

### Tillæg.

Anledningen til de i foregaaende Afsnit beskrevne Undersøgelser var, som tidligere omtalt, at der forelaa en Række Kvælstofbestemmelser paa Urin efter KJELDAHL og en Række Urinstofbestemmelser paa samme Urinprøver foretagne med ESBACH's Eudiometer, men uden Anvendelse af ESBACH's Tabeller og Baroskop.

Den anvendte Bromnatron var af Sammensætning meget nær den, der almindelig angives i Lærebøgerne ( $1 \text{ cm}^3$  Brom +  $14 \text{ cm}^3$   $30 \%$  Natron +  $40 \text{ cm}^3$  Vand); deraf toges til en



Bestemmelse  $8 \text{ cm}^3 + 6 \text{ cm}^3$  Vand. I Blandingen blev saaledes Koncentrationen af NaOH og Brom som i RIV. Den dertil svarende Luftudvikling i HALDANE-apparatet er efter Forsøg IV 92.4 % af Urinstofkvælstoffet. I Eudiometeret bliver ved almindelig Stuetemperatur den frigjorte Luftmængde c. 2 % lavere paa Grund af Trykstigningen i Apparatet.<sup>1</sup>

I Overensstemmelse med, at Urinstoffet saaledes kun vil afgive 90.6 % af sit Kvælstof og Ammoniakken 95.5 %, medens de øvrige kvælstofholdige Bestanddele kun afgiver en langt mindre Mængde, som gennemsnitlig maaske kan andrage c. 20 % af disse Stoffers Kvælstof, viste ESBACH-tallene sig ogsaa at ligge betydelig lavere end KJELDAHL-tallene.

I nedenstaaende Tabeller har jeg ikke anført selve KJELDAHL- og ESBACH-tallene, men kun Forholdet mellem dem. ESBACH-tallet er beregnet paa følgende Maade: Barometerstanden og Temperaturen i Vandbadet aflæses, derved reduceres den aflæste Volumenforskel til 0°, 760 mm Hg-tryk og Tørhed; ved Multiplikation med 1.256 faas Kvælstoffets Vægt.

Tabel I.

Urin fra Individder paa særdeles kvælstofrig Kost.

Forsøgs- person	N-udskilning pr. Døgn gr	Kjeldahl-N : Esbach-N	Middeltal
M. D.	39.6	$\left( \begin{array}{c} 1.17 \\ 1.14 \\ 1.16 \\ 1.18 \\ 1.17 \\ 1.23 \end{array} \right)$	1.18
	46.7	$\left( \begin{array}{c} 1.14 \\ 1.20 \\ 1.18 \\ 1.21 \end{array} \right)$	

<sup>1</sup> Dette kan let beregnes, naar man kender Kvælstoffets Absorptionskoefficient, Apparatets Volumen og Vædskemængden. Beregningerne viste sig ogsaa overensstemmende med sammenlignende Bestemmelser med HALDANE-apparatet og Eudiometret. Som Middeltal af en Række Urinstofbestemmelser med Eudiometret paa Urinstofopløsning fandt jeg med den nævnte Bromnatron 90.6 %.

Fortsættelse af Tabel I.

Forsøgs- person	N-udskilning pr. Døgn gr	Kjeldahl-N: Esbach-N	Middeltal
Ch. W.	45.3	1.16	1.17
		1.16	
1.17			
1.20			
41.4	1.20		
	1.18		
1.15			
A. S.	53.1	1.19	
		1.18	
		1.15	
		1.17	
		1.15	
	41.5	1.17	
		1.19	
		1.19	
		1.17	
		1.21	
40.5	1.17		
	1.17		
	1.16		
	1.18		
	1.17		
A. M.	44.7	1.16	
		1.13	
		1.16	
		1.18	
		1.17	
	51.1	1.20	
		1.21	
		1.22	
		1.15	
		1.17	
40.5	1.15		
	1.20		
	1.16		
1.17			

Til en gennemsnitlig N-Udskilning pr. Døgn af 44.0 gr svarer saaledes en Kvotient paa 1.175.

Tabel II.

Urin fra Individder paa mindre kvælstofrig Kost.

Forsøgs- person	N-udskilning pr. Døgn gr	Kjeldahl-N : Esbach-N	Middeltal
M. D.	18,9	1.26	1.26
		1.26	
		1.32	
		1.26	
		1.24	
		1.23	
Ch. W.	20,2	1.24	1.23
		1.21	
		1.16	
		1.27	
		1.26	
		1.23	
A. S.	16,4	1.23	1.22
		1.24	
		1.24	
		1.27	
		1.20	
		1.21	
A. S.	26,0	1.19	1.21
		1.26	
		1.14	
		1.20	
		1.23	
		A. S.	
1.20			
1.22			
1.16			
1.25			
1.23			
A. M.	28,8	1.20	1.21
		1.28	
		1.25	
		1.23	
		1.18	
		1.17	
A. M.	28,8	1.23	1.21
		1.21	
		1.19	
		1.18	

Til en gennemsnitlig N-Udskilning pr. Døgn af 23.2 gr svarer saaledes en Kvotient paa 1.22.

Som allerede omtalt i forrige Afsnit kan man ikke med Eudiometret opnaa nogen stor Nøjagtighed, men selv med en tilfældig Fejl paa 3—4 % paa Bestemmelserne viser de foranstaaende Tabeller dog en reel Forskel paa Forholdet KJELDAHL-N : ESBACH-N ved forskellige Kvælstofmængder i Urinen. At dette Forhold bliver mindre med stigende Kvælstofomsætning, stemmer godt overens med de Fakta, at Urinstoffets procentiske Mængde er større i kvælstofrig end i kvælstoffattig Urin, og at Urinstof + Ammoniak decomponeres lettere af Bromnatron end de øvrige kvælstofholdige Urinbestanddele.<sup>1</sup>

I Modsætning til det her fundne Forhold mellem KJELDAHL-N og ESBACH-N, der i alle Tilfælde, selv med den største daglige Kvælstofudskilning, er større end 1, har tidligere Undersøgere<sup>2</sup> ved Sammenligning mellem KJELDAHL-bestemmelser og ESBACH-bestemmelser paa samme Urinprøver fundet at ESBACH-tallene i mange Tilfælde var lige saa høje, ja endog kunde overstige KJELDAHL-tallene.

<sup>1</sup> Ved følgende Beregningsmaade kunde man omtrentlig beregne Urinstof-N + Ammoniak-N samt de øvrige kvælstofholdige Bestanddele i Døgnet.

Af Urinstoffets Kvælstof blev frigjort 90.6 %, af Ammoniakkens c. 95.5 %; regnes Ammoniakkvælstoffet at andrage c. 4 % af Urinstofkvælstoffet, bliver af begge tilsammen frigjort 90.8 %:

I. Totalkvælstoffet = 23.2 gr, Kjeldahl-N : Esbach-N = 1.22,

deraf Esbach-N = 19.0 gr.

(Urinstof-N + Ammoniak-N betegnes som  $x$ ,

øvrige N-holdige Stoffers Kvælstof som  $y$ ).

$$19.0 = 0.908 x_1 + 0.2 y_1$$

$$23.2 = x_1 + y_1,$$

deraf  $x_1 = 20.3$  gr.  $y_1 = 2.9$  gr.

Urinstof-N + Ammoniak-N = 87.5 % af Total-N

øvrige Stoffers N = 12.5 % - -

II. Total-N = 44.0 gr, Kjeldahl-N : Esbach-N = 1.175,

deraf Esbach-N = 37.4 gr.

$$37.4 = 0.908 x_2 + 0.2 y_2$$

$$44.0 = x_2 + y_2,$$

deraf  $x_2 = 40.4$  gr.  $y_2 = 3.6$  gr.

Urinstof-N + Ammoniak-N = 91.8 % af Total-N

øvrige Stoffers N = 8.2 % - -

<sup>2</sup> LAURITZEN, Klin. Unders. over Kvælstofudsk. v. Diab. mell. Doktordisp. 1897. SCHJØDTE, Unders. over Stofskiftet v. Mb. Based. Doktordisp. 1899.



Da der i Fremgangsmaaden ved **ESBACH**-bestemmelserne var den Forskel paa **LAURITZEN**'s og **SCHIÖDTE**'s Undersøgelser og mine, at de begge benyttede **ESBACH**'s Tabeller og Baroskop, medens jeg ved Hjælp af Temperatur og Tryk beregnede Urinstoftallet, laa det nær at antage, at Forskellen maatte bero paa, at der i de **ESBACH**'ske Tabeller var indført en Korrektion.<sup>1</sup> Ved Anvendelse af Baroskopet er der ganske vist Betingelser for betydelige Fejl, men det er dog usandsynligt, at Fejlene i saa Tilfælde overvejende skulde gaa i samme Retning.

Da Baroskopallet skal angive det saakaldte reducerede Tryk,  $1/1 + at$  ( $H \div F$ ), kan man følgelig, naar man kender Temperatur og Tryk, beregne Baroskopallet og ved Hjælp af dette og det aflæste Volumen finde det Tal, der efter den **ESBACH**'ske Tabel svarer til Urinstoffet.

En saadan Beregning har jeg foretaget paa en tilfældig valgt Række. Resultaterne er anførte i nedenstaaende Tabel.

Tabel III.

a	b	c	d	e	f
Luftvolumen udviklet af $\frac{1}{2}$ cm <sup>3</sup> Urin i cm <sup>3</sup>	Vandbadets Tp.	Bar.	Urinstoftal pr. cm <sup>3</sup> Urin beregnet af det til 0°, 760 mm Hg. og Tørhed red. Vol. i mgr	Urinstoftal pr. cm <sup>3</sup> Urin funden efter Esbachs Tabel i mgr	e/d. 100
5.8	6.1	762	30.3	33.2	109.6
5.5	6.2	—	28.7	31.5	109.6
3.0	6.4	—	15.65	17.1	109.3
3.7	6.9	—	19.26	21.0	109.0
4.0	6.8	—	20.8	22.7	109.1
4.5	7.0	—	23.4	25.6	109.4
6.5	7.0	—	33.8	37.0	109.5
7.5	9.0	—	38.7	42.3	109.3
7.5	9.0	—	38.7	42.3	109.3

Middeltal af f = 109.3.

I de **ESBACH**'ske Tabeller er der saaledes indført Korrektionen 109.3/100.

<sup>1</sup> **LAURITZEN** (Doktordisp. 1897. S. 29 og Hospitalstidende 4. R. 5 Bd. 1897. S. 214), der konstant fandt højere Tal ved **ESBACH** end ved **KJELDAHL**,

Hvis ikke andre af Urinens kvælstofholdige Bestanddele end Urinstof og Ammoniak reagerede med Bromnatron, vilde som det fremgaar af det foregaaende, en Korrektion af denne Størrelse, naar Bromnatron som angivet anvendes, give meget nær det rigtige Kvælstoftal for Urinstof + Ammoniak. Men da dette ikke er Tilfældet, vil man ved at indføre en saadan Korrektion faa Tal, der er højere end Urinstof + Ammoniak, men lavere end Totalkvælstoffet og des lavere i Forhold til dette, jo kvælstoffattigere Urinen er.

Da tillige Bestemmelsen bliver mindre nøjagtig ved Anvendelse af Baroskopet, er den ESBACH'ske Metode i denne Form ikke at anbefale.

I Klinikken vil man som Regel ingen Interesse have af at kende Urinstofudskilningen, men derimod kan det i mange Tilfælde være af Interesse at faa Oplysninger om Totalkvælstoffet i Urinen.

En tilnærmelsesvis rigtig Værdi for Totalkvælstoffet kan man faa paa følgende Maade: paa Døgnurinen gøres en ESBACH-bestemmelse med Bromnatron af ovennævnte S sammensætning; Kvælstoftallet, der beregnes ved Hjælp af aflæst Volumen, Tp. og Tryk, multipliceres da med den til den daglige Kvælstofomsætning svarende Kvotient.<sup>1</sup>

Men meget nøjagtigere Resultater vilde man lige saa let opnaa ved i Steden for ESBACH's Eudiometer at benytte det i forrige Afsnit S. 94 beskrevne HALDANE-apparat.

Ved sammenlignende KJELDAHL-bestemmelser og Bromnatronbestemmelser med nævnte Apparat paa en større

tænkte sig ogsaa, at ESBACH havde indført en Korrektion, men tænkte sig denne Korrektion som en Størrelse, der var adderet til; at det ikke kan være Tilfældet, er allerede vist af VERMEHREN (*Hospitalstidende* 4. R. 5. Bd. 1897. S. 354), der gør opmærksom paa, at i ESBACH's Tabeller er svarende til samme Baroskoptal Volumen ligefrem proportionalt med Urinstoftallet.

<sup>1</sup> Tages Middeltal af de i Tabel II til den laveste Kvælstofudskilning svarende 3 Rækker, faas svarende til en daglig Kvælstofudskilning paa 18.5 gr en Kvotient paa 1.235. En Kvælstofudskilning af denne Størrelse er omtrent lig den daglige for et Menneske paa almindelig blandet Kost.

Række forskellige Døgnuriner vil det rimeligvis være muligt at udarbejde en Tabel, i hvilken man ved Hjælp af den aflæste Volumendifferens, Tryk og Temperatur kan finde en Værdi for Totalkvælstoffet, der vil være meget nær KJELDAHL-tallet. Undersøgelserne til Udarbejdelse af en saadan Tabel er planlagte, men endnu ikke udførte.

---