

Ueber quantitative Bestimmung der Harnsäure.

Von

H. Chr. Geelmuyden,

prakt. Arzt, Assistent am physiologischen Institut der Universität in Christiania.

Es ist lange ein dringender Wunsch gewesen, eine genaue und gleichzeitig leicht und schnell ausführbare Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure zu besitzen, die sich dazu eignet, grössere Reihen von Bestimmungen auszuführen.

Es fehlt denn auch nicht an mannigfaltigen, in die verschiedensten Richtungen gehenden Vorschlägen hierfür. Die vorgeschlagenen Methoden leiden aber alle an dem grossen Fehler, dass sie wenig genaue Resultate geben. Die Genauigkeit, welche sie erreichen lassen, genügt vielleicht für sogenannte »klinische« Zwecke, nicht aber für Untersuchungen, die auf grössere wissenschaftliche Exactheit Anspruch machen sollen. Nur eine einzige Methode besitzen wir, welche dieser letzten Anforderung entspricht, eine Methode, die von E. Salkowski¹⁾ ausgebildet ist, und bekanntlich hauptsächlich darauf beruht, dass das Magnesia-silberdoppelsalz der Harnsäure in ammoniakalischer Flüssigkeit unlöslich ist. Die Harnsäure wird im Harn mit einem Gemisch von ammoniakalischer Silberlösung und Magnesiamischung gefällt und aus dem Niederschlag wird dann durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff die reine Säure dargestellt und gewogen. Und doch kann man auch gegen diese Methode verschiedene Einwände erheben, die sich nicht ohne weiteres zurückweisen lassen. So wissen wir, dass mehrere Xanthinkörper, wie zum Beispiel das Xanthin selbst, mit der Harnsäure als Silberverbindungen gefällt werden. Da nun das Xanthin, gerade wie die Harnsäure, in Wasser sehr schwer löslich ist, gelangt es mit derselben auf das Filter und wird als solche gewogen. Zwar sind im Harn gewöhnlich nur sehr kleine Mengen von diesen Körpern zugegen; wir wissen aber bis jetzt noch sehr wenig davon, ob sie nicht bei besonderen pathologischen oder physiologischen Zuständen in reichlicherer Menge ausgeschieden werden.

Andererseits ist die Harnsäure im Wasser nicht unlöslich, weswegen man eine Correction für die bei der schliesslichen Abfiltrirung der Säure im Filtrat und Waschwasser in Lösung gebliebenen Mengen eingeführt

1) Diese Zeitschrift 24, 637.

hat. Der Löslichkeitscoefficient beträgt nach den gewöhnlichen Angaben 0,48 *mg* Harnsäure auf 10 *cc* Flüssigkeit. Dass eine solche Correction eingeführt werden muss, ist als ein Uebelstand zu betrachten. Ob dieser Correctionsfactor sich unter allen Umständen gleich bleibt, ist wohl sehr fraglich. Jedenfalls wird die Genauigkeit der Methode durch diesen Umstand etwas beeinträchtigt.

Besonders lassen sich gegen die Ausführung der Methode mit den Modificationen, die von E. Ludwig vorgeschlagen¹⁾ und vielfach zur Anwendung gekommen sind, Einwände erheben.

Bekanntlich nimmt Ludwig die Zersetzung der Silberverbindung der Harnsäure mit Schwefelnatrium statt mit Schwefelwasserstoff vor. Abgesehen davon, dass bei diesem Verfahren mit der Harnsäure auch etwas Schwefel und Schwefelsilber auf das Filter gelangt und als Harnsäure gewogen wird, wirkt die alkalische Flüssigkeit ausserdem nach meinen Beobachtungen zersetzend auf die Harnsäure ein.²⁾ So gab eine Lösung von Harnsäure in Natronlauge, die ursprünglich 0,78 *g* im Liter enthielt, nachdem sie 14 Tage gestanden hatte, mit Magnesiamischung und ammoniakalischer Silberlösung keinen Niederschlag mehr. Wenn man sich erinnert, dass der Silberniederschlag bei der Ludwig'schen Modification der Methode mit einer stark alkalischen Lösung von Schwefelnatrium eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt wird, so kann man sich wohl denken, dass ein wenig von der Säure zersetzt werden wird. Sehr viel wird es allerdings nicht sein, obwohl man diesen Umstand nicht ganz ausser Acht lassen darf.

Bei meinen Versuchen habe ich zur Controlirung meiner Resultate vielfache Bestimmungen nach der Methode von Salkowski und gerade mit dieser Modification von Ludwig ausgeführt. Ich bin nämlich erst spät in meiner Arbeit auf diese Einwirkung der freien Alkalien auf die Harnsäure aufmerksam geworden und habe damals zu wenig Zeit übrig gehabt, um mich auf ein anderes und noch umständlicheres Verfahren einzurichten, wie es die Zersetzung mit Schwefelwasserstoff immerhin ist.

Ein anderer Uebelstand ist, wie erwähnt, der, dass Schwefel und Schwefelsilber mit der Harnsäure auf das Filter gelangen, was ein fehlerhaftes Plus in dem Gewicht derselben bedingt. Um diesem zu entgehen,

1) Diese Zeitschrift **24**, 637.

2) Ich bin später von dem Vorstand des physiologisch-chemischen Laboratoriums in Leipzig, Herrn Professor E. Drechsel, darauf aufmerksam gemacht worden, dass diese Zersetzung eine schon längst bekannte Thatsache ist.

schlägt Ludwig vor, die angesäuerte Lösung zur Trockne einzudampfen, den Rückstand mit Natronlauge aufzunehmen, zu filtriren, wieder anzusäuern, bis auf wenige Cubikcentimeter einzudampfen und erst dann nach einigem Stehen die gereinigte Harnsäure auf das gewogene Filter zu bringen. Also wieder ein Lösen in Natronlauge, von der wir wissen, dass sie zerstörend auf die Harnsäure einwirkt.

Ich habe bei fast allen meinen Bestimmungen statt der Wägung eine Stickstoffbestimmung nach der Kjehldahl'schen Methode ausgeführt. Nach Abzug des im Filter enthaltenen Stickstoffs, dessen Menge durch eine ein für allemal ausgeführte Stickstoffbestimmung mit 5 oder 10 Filtern ermittelt war¹⁾, gibt der Rest des Stickstoffs mit 3 multiplicirt (der Formel $C_5H_4N_4O_3$ entsprechend) das Gewicht der Harnsäure an. Man entgeht in dieser Weise dem langweiligen und zeitraubenden Trocknen und Wägen und braucht auf die auf dem Filter befindlichen stickstofffreien Substanzen keine Rücksicht zu nehmen.

Zum Vergleich führe ich einige Versuche an, bei denen die aus verschiedenen Harnen nach der Salkowski-Ludwig'schen Methode abgeschiedene Harnsäure zuerst gewogen, dann durch ihren Stickstoffgehalt bestimmt wurde. a und b bezeichnen zwei mit demselben Harn vorgenommene Parallelbestimmungen.

Angewandter Harn cc	Harnsäure in Grammen		Differenz g
	gewogen	aus dem Stickstoff- gehalt bestimmt	
100	a. 0,0654	0,0627	— 0,0027
	b. 0,0686	0,0660	— 0,0026
50	a. 0,0561	0,0523	— 0,0038
	b. 0,0544	0,0506	— 0,0038
50	a. 0,0409	0,0365	— 0,0044
	b. 0,0371	0,0342	— 0,0029
50	0,0334	0,0310	— 0,0024
50	a. 0,0413	0,0387	— 0,0026
	b. 0,0417	0,0360	— 0,0057
50	a. 0,0379	0,0325	— 0,0054
	b. 0,0386	0,0335	— 0,0051
50	a. 0,0437	0,0339	— 0,0098
	b. 0,0407	0,0349	— 0,0058
50	0,0369	0,0343	— 0,0026

¹⁾ Meine Filter von 7 cm Durchmesser enthielten 0,00013 g Stickstoff.

Wie man erwarten konnte, gibt die Stickstoffbestimmung ein, und zwar um 3 bis 10 *mg*, niedrigeres Resultat als die Wägung. Ich halte die durch Stickstoffbestimmungen ermittelten Zahlen für die richtigeren, aus dem einfachen Grunde, weil auf dem Filter nicht mehr Harnsäure sein kann als das dreifache von der gefundenen Stickstoffmenge. Deswegen habe ich bei fast allen meinen Analysen das Verfahren nach der Salkowski-Ludwig'schen Methode in dieser Weise abgeändert. Wo ich die Wägung und nicht die Stickstoffbestimmung vorgenommen habe, ist dies ausdrücklich angeführt.

Die Kjeldahl'sche Stickstoffbestimmung habe ich immer in folgender Weise ausgeführt. Die Substanz wurde mit 20 *cc* concentrirter Schwefelsäure und einer etwas über Stecknadelkopf grossen Quecksilberperle gekocht, bis die Flüssigkeit ganz wasserklar erschien. Dann wurde sie noch ganz heiss mit feingepulvertem übermangansaurem Kali, das aus einer kleinen Pfefferbüchse hineingestreut wurde, oxydirt. Bei dem Ueberdestilliren des Ammoniaks, das mit 33 procentiger Natronlauge vorgenommen wurde, liess ich das unten zugespitzte Destillationsrohr etwa 1 bis 2 *mm* über der titrirten Säure frei ausmünden, wobei, wie allgemein zugegeben wird, kein Ammoniak verloren geht. Die zum Aufschliessen und zur Destillation verwendeten Reagentien waren geprüft und ammoniakfrei befunden worden. Auch das zur Titerstellung der Zehntelnormal-Schwefelsäure gebrauchte kohlen saure Natron wurde in der Weise geprüft, dass eine abgewogene Menge in Chlornatrium übergeführt und wieder gewogen wurde.

Na ₂ CO ₃ abgewogen	Chlornatrium		Gewogenes NaCl in Procenten des berechneten
	berechnet	gewogen	
0,4941 <i>g</i>	0,5454 <i>g</i>	0,5442 <i>g</i>	99,78

Bei meinen Bestrebungen, eine neue Methode zur Bestimmung der Harnsäure zu finden, richtete ich zuerst mein Augenmerk auf die Spaltungsproducte derselben, in der Hoffnung, unter diesen einen Körper zu finden, der Eigenschaften besässe, die charakteristisch genug wären, um als Grundlage zur Ausbildung einer neuen Methode zu dienen. Es stellte sich aber sehr bald heraus, dass die Spaltungsproducte der Harnsäure, so weit man sie bis jetzt kennt, alle weniger charakteristische Eigenschaften besitzen als die Harnsäure selbst. Ausserdem entstehen mehrere von

ihnen auch bei Spaltung anderer, der Harnsäure verwandter Substanzen, die im Harne vorkommen.

Hierauf wandte ich mich zu den Metallverbindungen der Harnsäure, von denen viele schon lange gut bekannt und gründlich studirt worden sind¹⁾. Unter diesen sind es drei, die sich besonders durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser auszeichnen: die Silberverbindung, die Bleiverbindung und die sogenannte »saure« Baryumverbindung.

Die Methode, die auf der Unlöslichkeit der Silberverbindung beruht, kennen wir schon, und es war eben nicht meine Absicht, eine neue Modification dieser Methode, von denen es schon so viele gibt, in Vorschlag zu bringen.

Die Unlöslichkeit ihrer Bleiverbindung hat die Harnsäure mit vielen anderen häufig vorkommenden organischen Körpern gemein. Deswegen schien mir auch die Bleiverbindung weniger geeignet um als Ausgangspunkt für die Ausbildung einer neuen Methode dienen zu können.

Mit der Baryumverbindung dagegen habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, deren Resultate ich im Folgenden mittheilen will. Verschiedene Schwierigkeiten, die ich bis jetzt nicht ganz überwinden konnte, sind mir während meiner Arbeit erwachsen, und ich habe deswegen mein Ziel, eine neue Methode zur Harnsäurebestimmung auszubilden, nicht erreichen können. Nichtsdestoweniger habe ich mich entschlossen meine Versuche jetzt zu veröffentlichen. Ich sehe mich nämlich augenblicklich dazu gezwungen, meine Arbeit abzubrechen, und es ist unsicher, wann ich sie wieder aufnehmen kann. Es sind zwar noch viele Lücken auszufüllen, doch ich habe auch jetzt schon Resultate aufzuweisen, die von Interesse sein und vielleicht bei späteren Arbeiten auf diesem Felde nutzbringend werden dürften.

Der Verlauf meiner Arbeit ist in aller Kürze folgender:

Ich überzeugte mich zuerst davon, dass die Harnsäure, wenn sie sich als reines saures harnsaures Natron in Lösung befindet, aus dieser Lösung durch Chlorbaryum vollständig ausgefällt werden kann. Der Niederschlag, welcher auf Zusatz von Chlorbaryum entsteht, enthält nämlich fast genau die Menge Stickstoff, welche in Form von Harnsäure in der Lösung enthalten ist. Ich versuchte nun diese Fällung im Harn vorzunehmen in der Hoffnung, durch eine Stickstoffbestimmung in dem sorgfältig ausgewaschenen Niederschlage die Menge der vorhandenen Harnsäure ermitteln

1) Vergl. Fehling: Handwörterbuch der Chemie.

zu können. Ich bekam aber, je nach den verschiedenen Umständen, unter denen die Fällung vorgenommen wurde, unsichere und zweideutige Resultate, zuweilen mehr, häufiger aber weniger als durch die Bestimmung nach der Salkowski'schen Methode. Dieses brachte mich zuerst auf den Gedanken, dass es im Harne eine oder mehrere Substanzen, zum Beispiel Ammoniak, Phosphorsäure, seien, welche die Fällung der Harnsäure verhindern könnten. Versuche aber, die ich theils mit Harnen, aus denen die genannten Substanzen entfernt waren, bevor die Fällung mit Chlorbaryum vorgenommen wurde, theils in Lösungen von reiner Harnsäure, zu denen Chlorammonium oder phosphorsaures Natron zugesetzt waren, anstellte, lehrten mich bald, dass dies nicht der Fall sei. Nach weiteren Versuchen stellte es sich im Gegentheil heraus, dass die zwei Hauptfactoren, welche auf die Fällung der Harnsäure im Harn durch Chlorbaryum Einfluss ausüben, erstens die Reaction und zweitens die Concentration des Harnes sind. Die Fällung muss in einem neutralisirten und nicht verdünnten Harne vorgenommen werden. Der sorgfältig ausgewaschene Niederschlag enthält dann, wie mein zuletzt ausgeführter, aber leider bis jetzt einzig dastehender Versuch zu zeigen scheint, neben anderen stickstoffhaltigen Substanzen auch die Harnsäure. Aus diesem Niederschlag lässt sie sich auch gewinnen und durch Ermittlung ihres Stickstoffgehaltes oder vielleicht durch Wägung bestimmen.

Im Folgenden habe ich meine Versuche nicht in der Reihenfolge angeführt, in welcher sie ausgeführt sind, sondern ich habe das zusammengestellt, was der Natur der Sache nach zusammengehört.

I. Versuche mit Lösungen reiner Harnsäure.

Die Harnsäure, welche ich benutzte, war als sogenanntes chemisch reines Präparat aus einer Fabrik bezogen und dann durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit Salzsäure nochmals gereinigt worden. Das so gewonnene Product wurde nach dem Trocknen durch zwei Stickstoffbestimmungen auf seine Reinheit geprüft. Die Bestimmungen zeigten einen Stickstoffgehalt von 33,10 $\frac{0}{0}$, beziehungsweise 33,09 $\frac{0}{0}$, statt 33,33 $\frac{0}{0}$ nach der Formel $C_5H_4N_4O_3$.

Von dieser Harnsäure löste ich abgewogene Portionen (0,5 bis 2 g) in schwacher Natronlauge und verdünnte die Lösung dann auf 1000 cc. In abgemessenen Portionen von 50 oder 100 cc wurde die Fällung mit Baryumhydroxyd, Baryumchlorid oder einem Gemisch von Baryumchlorid

und Natronlauge vorgenommen. Bei einigen Versuchen wurde auch nach der Fällung Kohlensäure eingeleitet und zuweilen der Ueberschuss derselben wieder durch Einleiten von Luft vertrieben.

Die Resultate waren nicht befriedigend. In dem ausgewaschenen Niederschlag wurde immer zu wenig Stickstoff gefunden. In einigen Fällen wurde allerdings bis zu 94 $\frac{0}{100}$ der in Lösung gewesenen Harnsäure wiedergefunden, was mich dazu veranlasste, die Versuche fortzusetzen, indem ich einen anderen Weg einschlug.

Versuche mit saurem harnsaurem Natron.

Ich stellte mir das saure harnsaure Natron dar. Dies geschieht leicht durch Lösen von Harnsäure in einer heissen Lösung von kohlen-saurem Natron, aus der das genannte Salz beim Erkalten auskrystallisirt, oder durch Einleiten von Kohlensäure in eine gesättigte Lösung von Harnsäure in Natronlauge. Es wird durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt und stellt getrocknet eine weisse, körnige Masse dar. Mein in dieser Weise dargestelltes Präparat war, wenn nicht ganz rein, so doch sehr wohl brauchbar.

1,1613 g wurden zu 1 l gelöst. Je 50 cc lieferten nach der Methode von Salkowski 0,0455 g, beziehungsweise 0,0470 g (gewogen), im Mittel 0,0463 g Harnsäure.

Je 50 cc lieferten 0,0153 g und 0,0154 g Stickstoff, entsprechend 0,0460 g und 0,0461 g Harnsäure.

50 cc der Lösung hätten, wenn mein Präparat rein gewesen wäre, nach der Formel $C_5 H_3 Na N_4 O_3$ 0,0514 g Harnsäure enthalten müssen. Die Lösung kann aber nach der Stickstoffbestimmung nicht mehr als 0,0461 g Harnsäure enthalten haben. Sie ist also durch Beimischung von unorganischen Substanzen verunreinigt gewesen und reagirte auch stark alkalisch, während eine wässerige Lösung des reinen Salzes dies nicht thun, sondern neutral reagiren soll.

Zum Vergleich sind im Folgenden nur die durch die Stickstoffbestimmung gefundenen Zahlen herangezogen.

100 cc dieser Lösung wurden mit 5 cc 20 procentiger Chlorbaryumlösung versetzt. Die augenblicklich entstandene, weisse, flockige Fällung wurde abfiltrirt und ausgewaschen, und in ihr der Stickstoff bestimmt.

Angewandt Lösung <i>cc</i>	Harnsäure berechnet aus dem Stickstoffgehalt		Differenz
	der Lösung	des Niederschlags	
100	0,0920 <i>g</i>	0,0899 <i>g</i>	— 0,0021 <i>g</i>

Bei einem anderen Versuch wurde nach der Fällung eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, dann abgekühlt und filtrirt. Das Filtrat trübte sich beim Stehen, weswegen der entstandene geringe Niederschlag (b) abfiltrirt und dessen Stickstoffgehalt für sich bestimmt wurde (Hauptniederschlag a).

Angewandt Lösung <i>cc</i>	Harnsäure berechnet aus dem Stickstoffgehalt		Differenz
	der Lösung	des Niederschlags	
100	0,0920 <i>g</i>	a. 0,09033 <i>g</i>	
		b. 0,00085 „	
	Summa:	0,09118 <i>g</i>	— 0,0008 <i>g</i>

Bei den folgenden Versuchen, die mit verdünnter Lösung ausgeführt sind, wurden die Fällungen alle eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und bis zum folgenden Tag stehen gelassen, dann erst wurde abfiltrirt. Bei den beiden ersten entstand der Niederschlag sofort nach Zusatz von 5 *cc* 20 procentiger Chlorbaryumlösung, bei den beiden folgenden erst nach Erwärmen auf dem Wasserbade und bei dem letzten erst nach Stehenlassen bis zum folgenden Tage. Bei meinen späteren Versuchen (auch mit Harnen) habe ich deshalb nach dem Zusatz der Chlorbaryumlösung stets eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, bis zum folgenden Tage stehen lassen, dann erst den Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und seinen Stickstoffgehalt bestimmt.

Lösung bis auf 100 <i>cc</i> verdünnt <i>cc</i>	Harnsäure berechnet aus dem Stickstoffgehalt		Differenz
	der Lösung	des Niederschlags	
50	0,0461 <i>g</i>	0,0442 <i>g</i>	— 0,0019 <i>g</i>
50	0,0461 „	0,0449 „	— 0,0012 „
25	0,0230 „	0,0219 „	— 0,0011 „
25	0,0230 „	0,0214 „	— 0,0016 „
10	0,0092 „	0,0088 „	— 0,0004 „

Wie man sieht, wird die Harnsäure auch aus sehr verdünnter Lösung (9 mg in 100 cc enthaltend) durch Chlorbaryum gefällt. Dass die bei der Fällungsanalyse gefundenen Zahlen nicht genau mit den aus dem Stickstoffgehalt der Lösung berechneten übereinstimmen, konnte man sich entweder dadurch erklären, dass die Harnsäure nicht quantitativ ausgefällt wurde, wie es in alkalischer Lösung der Fall ist, oder auch dadurch, dass etwas Harnsäure in der alkalisch reagirenden Lösung zersetzt worden ist, was natürlicher Weise den Stickstoffgehalt der Lösung nicht beeinträchtigt, während nur der als Harnsäure vorhandene Stickstoff in den Niederschlag übergeht.

Versuche mit Lösungen von reiner Harnsäure.

Diese Lösungen müssen um der Zersetzung der Harnsäure zu entgegen, mit besonderer Vorsicht zubereitet werden. Die Lösung muss sofort, wenn die abgewogene Menge Harnsäure in kalter, stark verdünnter Natronlauge gelöst ist, mit Salzsäure genau neutralisirt und dann auf ein bestimmtes Volum, etwa 1000 cc gebracht werden. Sie scheint sich dann längere Zeit hindurch unverändert zu erhalten. Sie darf kaum mehr als 1 g Harnsäure im Liter enthalten, da sie sich sonst beim Neutralisiren trübt. Zur Lösung von 1 g Harnsäure genügen 4 bis 5 cc 10 procentige Natronlauge mit 300 bis 400 cc Wasser verdünnt.

Bei den folgenden Versuchen sind die Lösungen, wenn nicht ausdrücklich anders angegeben, sofort nach ihrer Herstellung in Arbeit genommen. In einer solchen Lösung wird die Harnsäure durch Chlorbaryum fast genau quantitativ gefällt:

Angewandt Lösung	Darin ent- halten Harnsäure ¹⁾	Gefunden Harnsäure	Differenz
50 cc (bis auf 100 cc verdünnt)	0,0371 g	a. 0,0360 g b. 0,0369 „ c. 0,0354 „ d. 0,0349 „	— 0,0011 g — 0,0002 „ — 0,0017 „ — 0,0022 g

Bei Versuch c wurde die Fällung mit Chlorbaryum 5 Tage und bei Versuch d 8 Tage nach Herstellung der Lösung vorgenommen, weshalb vielleicht Zersetzung von etwas Harnsäure eingetreten sein kann.

¹⁾ Aus dem Stickstoffgehalt der abgewogenen Harnsäure (33,1%) berechnet.

Als in jeder Beziehung tadellos sehe ich folgende Versuche an, bei denen auch die Differenz zwischen der berechneten und gefundenen Menge Harnsäure sehr klein ist. Zur Entscheidung der Frage, ob der Niederschlag von harnsaurem Baryt ganz unlöslich ist, müssten natürlich besondere, gerade auf diesen Punkt gerichtete Versuche angestellt werden, was ich aber bis jetzt noch nicht gethan habe.

Angewandt Lösung <i>cc</i>	Darin Harnsäure <i>g</i>	Bei Fällung mit BaCl ₂ gefundene Harnsäure <i>g</i>	Differenz <i>g</i>
50	0,0482	a. 0,0447	— 0,0005
		b. 0,0472	— 0,0010
50	0,0374	a. 0,0377	+ 0,0003
		b. 0,0370	— 0,0004
50	0,0463	a. 0,0462	— 0,0001
		b. 0,0449	— 0,0014

Weiter habe ich einige Versuche angestellt um zu ermitteln, welchen Einfluss die Reaction der Flüssigkeit sowie die Beimischung von verschiedenen Salzen u. s. w. auf die Fällung der Harnsäure als Baryumverbindung ausüben.

Versuche mit saurer Lösung.

Der harnsaure Baryt löst sich in Salzsäure und aus dieser Lösung scheidet sich, wenn die Lösung nicht zu stark verdünnt ist, die Harnsäure bald als krystallinischer Niederschlag aus. Aus diesem Grunde ist es sehr verständlich, dass, wie auch aus den später zu erörternden Versuchen mit Harnen deutlich hervorgeht, selbst kleine Mengen freier Säure die Fällung der Harnsäure als Baryumverbindung mehr oder weniger vollständig verhindern können. Während zum Beispiel bei dem letzten mit einer Lösung von harnsaurem Natron ausgeführten Versuche durch Fällung mit Chlorbaryum 0,0088 *g* Harnsäure in 100 *cc* gefunden wurden (Siehe Seite 165), enthielt bei einem Parallelversuch, der ganz in derselben Weise ausgeführt wurde (nur mit dem Unterschied, dass ein paar Tropfen 10 procentige Schwefelsäure zugesetzt waren), der Niederschlag nur 0,00023 *g* Stickstoff, entsprechend 0,0007 *g* Harnsäure.

Auch ein anderer Versuch, der eigentlich mit Rücksicht auf den Einfluss des phosphorsauren Natrons auf die Fällung ausgeführt wurde, ist in dieser Beziehung ganz lehrreich.

Angewandt Lösung cc	Gehalt an Harnsäure	Zu der Lösung 20 cc 10 proc. Lösung von $\text{Na}_2\text{HPO}_4 (= 0,4 \text{ g P}_2\text{O}_5)$ zugesetzt, dann mit BaCl_2 gefällt	Zu der Lösung 20 cc 10 proc. Lösung von Na_2HPO_4 und 4 cc Salzsäure zugesetzt, dann mit BaCl_2 gefällt	Differenz zwischen den zwei letzten Spalten	
50 bis auf 100 cc verdünnt, dann erst neutralisirt.	0,0704 g	a. 0,0674 g	Mittel 0,0675 g	a. 0,0621 g	- 0,0054 g
		b. 0,0675 g		b. 0,0625 g	- 0,0050 g

Das Dinatriumphosphat scheint, was aus später anzuführenden Versuchen besser hervorgeht, keinen nennenswerthen Einfluss auf die Fällung auszuüben. Die Gegenwart einer ganz geringen Menge Säure ist dagegen genügend um 5 mg Harnsäure in Lösung zu halten.

Versuche mit alkalischer Lösung

wurden auch angestellt. Dazu wurde die bei dem zuletzt angeführten Versuch verwendete Lösung benutzt. Wegen ihres grossen Harnsäuregehaltes konnten die abgemessenen Portionen erst nach Verdünnung mit Wasser neutralisirt werden. Bei der Fällung mit Chlorbaryum wurden 0,0680 g, beziehungsweise 0,0684 g, im Mittel 0,0682 g Harnsäure in 50 cc gefunden. Zu dieser Lösung wurden vor der Fällung mit Chlorbaryum einerseits 5, beziehungsweise 2 cc einer Natronlauge von 1,235 specifischem Gewicht, andererseits ausser dieser Lauge 20 cc einer 10 procentigen Lösung von Dinatriumphosphat ($= 0,4 \text{ g P}_2\text{O}_5$) zugesetzt.

Angewandt Lösung cc	Harnsäure nach Fällung mit BaCl_2	Zusatz von Natronlauge	Harnsäure nach Fällung mit BaCl_2 nach Zusatz von Natronlauge	Differenz
50 bis auf 100 cc verdünnt, dann neutralisirt.	0,682 g	5 cc	0,0614 g	- 0,0068 g
		2 cc	0,0629 g	- 0,0053 g

Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂ nach Zusatz von 20 cc Na ₂ HPO ₄ (10procentig)		Zusatz von 20 cc Na ₂ HPO ₄ (10proc.) und Natronlauge	Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂ nach Zusatz von Na ₂ HPO ₄ und Natronlauge	Differenz
a. 0,0674 g	Mittel 0,0675 g	5 cc	0,0528 g	— 0,0147 g
b. 0,0675 g		2 cc	0,0586 g	— 0,0089 g

Es wird hieraus ersichtlich, dass freies Alkali einen schädlichen Einfluss auf die Fällung auszuüben vermag, und dass dieser schädliche Einfluss durch die Gegenwart von phosphorsaurem Natron gesteigert wird.

Ganz dasselbe gilt von freiem Ammoniak, was aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

Angewandt Lösung	Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂	Fällung mit BaCl ₂ nach Zusatz von 5 cc starker Ammoniakflüssigkeit	Differenz
50 cc	a. 0,0477 g } Mittel b. 0,0472 g } 0,0475 g	a. 0,0356 g	— 0,0119 g
		b. 0,0357 g	— 0,0118 g
		Fällung mit BaCl ₂ nach Zusatz von 10 cc Na ₂ HPO ₄ (10proc.) und 5 cc starker Ammoniakflüssigkeit	
		a. 0,0335 g	— 0,0140 g
		b. 0,0334 g	— 0,0141 g

Versuche mit Lösungen, denen Chlorammonium zugesetzt war.

Angewandt Lösung	Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂	Zugesetzt Lösung von NH ₄ Cl (20procentig)	Harnsäure mit BaCl ₂ gefällt nach Zusatz von NH ₄ Cl	Differenz	
50 cc	a. 0,0360 g	Mittel 0,0365 g	a. 5 cc	0,0358 g	— 0,0007 g
	b. 0,0369 g		b. 1 cc	0,0361 g	— 0,0004 g

Angewandt Lösung	Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂		Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂ nach Zusatz von 10 cc Na ₂ HPO ₄ (10 proc.) und 10 cc NH ₄ Cl (20 proc.)	Differenz
50 cc	a. 0,0477 g	Mittel	a. 0,0469 g	-- 0,0006 g
	b. 0,0472 g	0,0475 g	b. 0,0463 g	-- 0,0012 g

Der Einfluss, den Chlorammonium auf die Fällung ausübt, scheint nach den hier angeführten Versuchen sehr klein zu sein, selbst dann, wenn die Lösung Dinatriumphosphat enthält. Ein Gemisch einer Lösung von diesem Salz mit einer Lösung von Chlorammonium entwickelt nämlich etwas Ammoniak.

Versuche mit Lösungen, denen Dinatriumphosphat
zugesetzt war.

Von diesem Salz habe ich eine 10procentige Lösung benutzt, von der ich 10 oder 20 cc (0,2 oder 0,4 g P₂O₅ entsprechend) zu den abgemessenen Portionen der Harnsäurelösungen unmittelbar vor der Fällung zusetzte. Dabei wird aber weitaus der grösste Theil der Phosphorsäure als Baryumverbindung ausgefällt, und nur der sehr kleine Theil, der in Lösung bleibt, kann auf die Fällung der Harnsäure einen Einfluss ausüben.

Wir wissen schon, dass, wenn zu einem Gemisch von Harnsäure und Dinatriumphosphatlösung etwas Säure oder Alkali zugesetzt wird, die Fällung der Harnsäure durch Chlorbaryum mehr oder weniger verhindert wird, und dass dieser Einfluss der Säure oder des Alkalis eben durch die Gegenwart von phosphorsaurem Natron gesteigert wird. Folgende Versuche zeigen aber, dass dem Phosphat allein kaum ein solcher Einfluss zugeschrieben werden kann.

Angewandt Lösung <i>cc</i>	Harnsäure nach Fällung mit BaCl ₂ <i>g</i>		Na ₂ HPO ₄ - Lösung (10 proc.) zugesetzt <i>cc</i>	Harnsäure durch BaCl ₂ nach Zusatz von Na ₂ HPO ₄ gefällt <i>g</i>	Differenz
	Mittel				
50 bis auf 100 <i>cc</i> verdünnt, dann neutralisirt	a. 0,0680	0,0682 <i>g</i>	20	a. 0,0674	— 0,0008
	b. 0,0684		20	b. 0,0675	— 0,0007
50	a. 0,0377	0,0374 <i>g</i>	10	a. 0,0371	— 0,0003
	b. 0,0370		10	b. 0,0368	— 0,0006
50	a. 0,0462	0,0456 <i>g</i>	10	0,0452	— 0,0004
	b. 0,0449				

Die Differenzen sind klein und die Mengen von Phosphorsäure und von Ammoniaksalzen, die sich im Harn befinden, sind verhältnissmässig viel kleiner als die von mir zugesetzten Mengen. Bei im Harn vorgenommenen Fällungen würden diese Substanzen gerade deswegen schwerlich einen merkbar schädlichen Einfluss ausüben können. Von der Phosphorsäure gilt dies aber nur, insofern als sie sich im Harn als Diphosphat befindet.

II. Versuche mit Harnen.

Aus der obigen Darstellung geht hervor, dass man vor allen Dingen auf die Reaction des Harnes Rücksicht nehmen muss, wenn man die Fällung der Harnsäure durch Chlorbaryum vornehmen will. Der Niederschlag, der in einem gewöhnlichen, sauer reagirenden Harn durch Zusatz von Chlorbaryum entsteht, enthält nach sorgfältigem Auswaschen zwar etwas Stickstoff, welcher aber in Harnsäure umgerechnet ein viel niedrigeres Resultat gibt als die in demselben Harn nach der Methode von Salkowski vorgenommene Harnsäurebestimmung.

Harn	Harnsäure nach Salkowski bestimmt	Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Barytniederschlags berechnet	Differenz
100 <i>cc</i>	0,1085 <i>g</i>	0,0789 <i>g</i>	— 0,0296 <i>g</i>
100 „	0,0647 <i>g</i>	0,0044 <i>g</i>	— 0,0603 <i>g</i>

Der Harn muss also vor der Fällung genau neutralisirt werden. Einen Harn genau zu neutralisiren ist aber bekanntlich nicht möglich.

Bei Zusatz von Alkali zu einem gewöhnlichen sauren Harn geht die Reaction nach und nach in eine amphichromatische und dann in eine alkalische über. Es scheinen mehrere, bis jetzt noch unbekannte Factoren zu sein, welche die Reaction des Harnes beeinflussen. Einer dieser Factoren ist unzweifelhaft die Phosphorsäure. Um nun nicht ganz ohne Anhaltspunkte zu arbeiten, suchte ich eine Lösung von Dinatriumphosphat, welches bekanntlich alkalisch reagirt, zu neutralisiren um ein Princip zu finden, nach dem ich mich bei der Neutralisation des Harnes richten konnte.

Eine wässerige Lösung von Dinatriumphosphat reagirt alkalisch. Das Lackmuspapier behält seine blaue Farbe, auch wenn es in der Luft oder auf dem Wasserbade getrocknet wird. Werden der Lösung kleine Mengen einer stark verdünnten Säure (Salzsäure) zugesetzt, so tritt bald eine amphichromatische Reaction ein, die bei weiterem Zusatz in eine saure übergeht, indem die Einwirkung auf das blaue Lackmuspapier allmählich stärker und stärker wird, während die Einwirkung auf das rothe nach und nach verschwindet. Beim Trocknen behält das Papier die Farbe, die es feucht angenommen hat.

Man sollte nun erwarten, dass sich der Harn bei Zusatz von Alkali gerade in umgekehrter Weise verhalten würde. Er verhält sich aber etwas anders. Wird einem Harn verdünnte Natronlauge nach und nach in kleinen Portionen zugesetzt, so findet man, dass erst nach Zusatz einer verhältnissmässig ziemlich grossen Menge die amphichromatische und später die absolut alkalische Reaction eintritt. Beim Trocknen tritt aber die rothe Farbe des Papiers wieder auf, und die blaue wird erst nach weiterem Zusatz von ziemlichen Mengen Natronlauge auch beim Trocknen persistent. Schon lange bevor dieser Punkt erreicht wird, riecht der Harn stark nach Ammoniak.

Beim Neutralisiren des Harnes zum Zwecke der Fällung mit Chlorbaryum bin ich in verschiedener Weise vorgegangen. Theils habe ich Natronlauge bis zur mehr oder weniger reichlichen Ausscheidung der Erdphosphate zugesetzt, theils bis zu dem angegebenen Punkte, wo das Lackmuspapier auch beim Trocknen blau bleibt. Dieser Punkt lässt sich bei einiger Vorsicht leicht genau treffen.

Der in dieser Weise neutralisirte Harn wurde dann mit Chlorbaryumlösung versetzt, etwas auf dem Wasserbade erwärmt und dann bis zum nächsten Tage stehen gelassen, ehe der Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und sein Stickstoffgehalt bestimmt wurde.

Das Auswaschen wurde immer mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction vorgenommen.

I. Versuche mit Harnen, denen Natronlauge bis zum Ausfällen der Erdphosphate zugesetzt war.

Harn No.	Angewandt Harn cc	Harnsäuregehalt nach Salkowski		Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Baryumnieder- schlags berechnet g	Differenz g
		g	Mittel g		
1	50	a. 0,0523 b. 0,0506	0,0515	0,0601	+ 0,0086
2	50	a. 0,0365 b. 0,0342	0,0354	a. 0,0458 b. 0,0392	+ 0,0104 + 0,0038
3	50	0,0310	0,0310	a. 0,0392 b. 0,0406	+ 0,0082 + 0,0096
4	50	a. 0,0387 b. 0,0360	0,0374	a. 0,0413 b. 0,0426	+ 0,0039 + 0,0052
5	50	a. 0,0325 b. 0,0335	0,0330	a. 0,0374 b. 0,0318 ¹⁾	+ 0,0044 -- 0,0012
6	50	a. 0,0339 b. 0,0349	0,0344	0,0413	+ 0,0069
7	50	0,0343	0,0343	a. 0,0376 b. 0,0371	+ 0,0033 + 0,0028

II. Versuche mit Harnen, denen Natronlauge zugesetzt war, bis Lackmuspapier auch beim Trocknen blau blieb.

8	100	a. 0,0447 b. 0,0442	0,0445	a. 0,0492 b. 0,0482	+ 0,0047 + 0,0037
9	50	a. 0,0262 b. 0,0268	0,0265	a. 0,0294 b. 0,0297 c. 0,0298 d. 0,0297	+ 0,0029 + 0,0032 + 0,0033 + 0,0032
10	100	a. 0,0923 b. 0,0932	0,0928	a. 0,1587 b. 0,1573	+ 0,0659 + 0,0645
	50		0,0464	0,0782	+ 0,0318

¹⁾ Mit heissem Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass der aus einem neutralisirten Harn dargestellte Baryumniederschlag mehr Stickstoff enthält als die nach der Salkowski'schen Methode in demselben Harn bestimmte Harnsäure. Je concentrirter und je reicher an Harnsäure der Harn ist, desto grösser wird auch der Ueberschuss von Stickstoff im Baryumniederschlag, wie Versuch No. 10 ergibt, der mit dem Harn eines Pneumonikers angestellt ist. Der Niederschlag enthält, wenn er in derselben Weise und aus demselben Harn dargestellt ist, eine im Verhältniss zur angewandten Menge des Harnes immer sich gleich bleibende Menge Stickstoff. So sind im Versuch No. 9 vier Fällungen in demselben Harn vorgenommen, die alle dasselbe Resultat gegeben haben. Auch in No. 10 wird durch Fällung von 50 *cc* Harn fast ganz genau die Hälfte von der Menge Stickstoff gefunden, die der durch Fällung von 100 *cc* desselben Harnes dargestellte Niederschlag enthält.

Bis jetzt habe ich keinen Beweis dafür geliefert, dass der Niederschlag neben anderen stickstoffhaltigen Körpern auch alle Harnsäure enthält. Um diesen Beweis zu erbringen, habe ich bis jetzt nur einen einzigen Versuch ausgeführt. Das Resultat dieses Versuches ist aber vielversprechend und fordert zu weitergehenden Untersuchungen in dieser Richtung auf.

Die Baryumverbindung der Harnsäure ist, wie schon oben erwähnt, in Salzsäure, besonders beim Erwärmen, löslich, und aus dieser Lösung scheidet sich die Harnsäure später als krystallinischer Niederschlag aus. Die Harnsäure muss aber aus dem aus Harn dargestellten Niederschlag gewonnen und gewogen oder durch Stickstoffbestimmung berechnet werden können. Dieses habe ich nun in dem jetzt folgenden Versuche gethan.

In einem harnsäurereichen, sonst aber normalen Harn wurde die Harnsäure nach der Salkowski'schen Methode bestimmt. Um sie mit den späteren Bestimmungen besser vergleichen zu können, sind die aus dem Filtrat und Waschwasser berechneten Mengen für sich angeführt.

Harn <i>cc</i>	Hauptmenge der Harnsäure <i>g</i>	Filtrat und Waschwasser <i>cc</i>	Correction für Filtrat und Waschwasser <i>g</i>	Hauptmenge der Harnsäure und Correction <i>g</i>	Mittel <i>g</i>
50	a. 0,0431	57	0,0027	0,0458	0,0462
	b. 0,0438	59	0,0028	0,0466	

Einer dritten Portion von 50 cc wurde verdünnte Natronlauge zugesetzt, bis Lackmuspapier auch beim Trocknen blau blieb. Diese neutralisirte Harnportion wurde in gewöhnlicher Weise mit Chlorbaryum gefällt und nach dem Auswaschen des Niederschlags mit kaltem Wasser dessen Stickstoffgehalt bestimmt und in Harnsäure umgerechnet. Gefunden wurde 0,0521 g, also 0,0059 g mehr als bei der Salkowski-Ludwig'schen Methode.

In zwei anderen Harnportionen (50 cc), die im Folgenden mit a und b bezeichnet sind, wurde die Neutralisation und darauffolgende Fällung mit Chlorbaryum ganz in derselben Weise vorgenommen. Nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser wurde der Niederschlag mit einem Platinspatel so genau wie möglich von dem Filter getrennt, in das Becherglas, in dem die Fällung stattgefunden hatte, zurückgebracht, mit verdünnter Salzsäure gekocht und die kochend heisse Flüssigkeit durch dasselbe Filter, auf welchem sich die Reste des Niederschlages noch befanden, filtrirt. Der im Becherglas befindliche, ungelöste Rückstand wurde dann mit kochendem, salzsäurehaltigem Wasser auf das Filter gespült und gründlich ausgewaschen. Die zwei in dieser Weise behandelten Rückstände enthielten (nach Abzug des Stickstoffgehaltes der Filter):

a: 0,000494 g N.

b: 0,000369 « «

Inwiefern dieser Stickstoff in Harnsäure umzurechnen ist, muss dahingestellt bleiben.

Die sauren Filtrate, die durch etwas durch das Filter gegangenen schwefelsauren Baryt getrübt waren, wurden bis auf etwa 15 cc eingedampft und über Nacht stehen gelassen. Die ausgeschiedene Harnsäure wurde auf ein kleines Filter von bekanntem Stickstoffgehalt gebracht und ausgewaschen. Sie wurde des verunreinigenden schwefelsauren Baryts wegen nicht gewogen, sondern durch ihren Stickstoffgehalt bestimmt. Um sie besser mit den durch die Bestimmung nach Salkowski gefundenen Zahlen vergleichen zu können, ist auch hier die im Waschwasser befindliche, mit dem gewöhnlichen Löslichkeitscoefficienten (0,48 mg Harnsäure in 10 cc Filtrat) berechnete Menge Harnsäure für sich angeführt.

Harnsäure nach Salkowski				Harnsäure im Baryumniederschlag			Differenz zwischen den Summen
Hauptmenge <i>g</i>	Im Filtrat <i>g</i>	Summe <i>g</i>	Mittel <i>g</i>	Hauptmenge <i>g</i>	Im Filtrat <i>g</i>	Summe <i>g</i>	
0,0431	0,0027	0,0458	0,0462	a. 0,0387	(82 cc) 0,0039	0,0426	— 0,0036
0,0438	0,0028	0,0466		b. 0,0391	(71 cc) 0,0034	0,0425	— 0,0037

Die nach Salkowski's Methode gefundenen Harnsäuremengen sind allerdings um etwa 4 *mg* grösser als die aus dem Baryumniederschlage dargestellten, was möglicherweise davon kommen kann, dass, wie in der Einleitung erwähnt wurde, Salkowski's Methode wahrscheinlich etwas zu hohe Resultate gibt. Weitere Schlüsse aus dem einzigen Versuch zu ziehen, scheint mir nicht zulässig.

Das saure Filtrat der aus dem Baryumniederschlage dargestellten Harnsäure wurde etwas eingedampft, dann auf 50 *cc*, das Volum des ursprünglich in Arbeit genommenen Harnes, gebracht, neutralisirt und etwas Chlorbaryumlösung hinzugefügt. Hierbei entstand ein Niederschlag, dessen Stickstoffgehalt nach dem Auswaschen bestimmt wurde:

a: 0,000 303 *g* N (= 0,0009 *g* Harnsäure),

b: 0,000 314 « « (= 0,0009 « «).

Ob dieser Stickstoff in Form von Harnsäure in dem Niederschlag enthalten war, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, obwohl es mir nicht unwahrscheinlich vorkommt.

Es war von grosser Wichtigkeit zu wissen, ob das Filtrat von dem neutralisirten und mit Chlorbaryum gefällten Harn noch Harnsäure enthielt. Zu diesem Zweck habe ich die zwei Filtrate bei der oben besprochenen Baryumfällung nach Salkowski's Methode untersucht. Es entstand ein sehr geringer Niederschlag bei Zusatz von Silber- und Magnesialösung. Bei den schliesslich ausgeführten Stickstoffbestimmungen wurde auf den Filtern gefunden:

<p>a:</p> <p>0,000 289 <i>g</i> N</p> <p>(= 0,0009 <i>g</i> Harnsäure, Filtrat entspricht 0,0028 <i>g</i> Harnsäure.)</p>	<p>b:</p> <p>0,000 000 <i>g</i> N</p> <p>(Filtrat entspricht 0,0028 <i>g</i> Harnsäure.)</p>
---	--

Wenn es sich also nicht mit Sicherheit sagen lässt, ob auf dem Filter sich Harnsäure befunden hat (der durch Silber- und Magnesia-lösung entstandene Niederschlag kann ja z. B. von Xanthin oder von Spuren von Phosphorsäure herrühren), so ist es auch sehr zweifelhaft, ob in dem vereinigten Filtrat und Waschwasser solche in Lösung gewesen ist. Mehr als 3–4 mg wird doch in jedem der zu prüfenden Filtrate schwerlich enthalten gewesen sein.

Zählt man die aus dem Baryumniederschlage dargestellte, für das Waschwasser corrigirte Harnsäure mit dem im Rückstande gefundenen, als Harnsäure berechneten Stickstoff zusammen, so bekommt man

	a:	b:
dargestellte Harnsäure	0,0426 g	0,0425 g
Stickstoff im Rückstande, als Harnsäure berechnet	0,0015 <	0,0011 <
Summa	0,0441 g	0,0436 g

Werden diese Zahlen von den 0,0521 g Harnsäure abgezogen, die aus dem Stickstoff des aus dem Harn dargestellten ursprünglichen Baryumniederschlages berechnet sind, so bekommt man folgende Differenzen:

$$a: 0,0080 g, \quad b: 0,0085 g,$$

die mit 3 dividirt

$$a: 0,0027 g, \quad b: 0,0028 g$$

Stickstoff geben, welche also nicht als Harnsäure, sondern in anderer Form vorhanden sind. Künftige Versuche müssen entscheiden, welche stickstoffhaltige Körper mit der Harnsäure aus dem Harne durch Chlorbaryum ausgefällt werden.

Fällung mit Chlorbaryum in verdünnten und neutralisirten Harnen.

Von einem Harne wurden einmal 100 cc, ein anderes Mal 50 cc abgemessen, neutralisirt und gefällt. Zu einem dritten Versuche wurden 25 cc abgemessen, diesmal aber bis auf 100 cc verdünnt, bevor neutralisirt und mit Chlorbaryum gefällt wurde. Im Niederschlag der zweiten Portion fand ich nun fast genau die Hälfte von dem in dem Niederschlag der ersten Portion gefundenen Stickstoff, in der dritten aber nicht, wie ich erwartet hätte, ein Viertel davon, sondern eine kleinere Menge.

Harn <i>cc</i>	Harnsäure nach Salkowski		Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Baryumnieder- schlags berechnet <i>g</i>	Differenz <i>g</i>
	<i>g</i>	Mittel <i>g</i>		
100	a. 0,0923 b. 0,0932	0,0928	a. 0,1587 b. 0,1573	+ 0,0659 + 0,0645
50		0,0464	0,0782	+ 0,0318
25 bis auf 100 <i>cc</i> verdünnt		0,0232	0,0299	+ 0,0067

Diese zufällige Beobachtung liess mich auf den Gedanken kommen, dass man vielleicht durch Verdünnung des Harns einer Mitfällung anderer stickstoffhaltiger Substanzen durch Chlorbaryum vorbeugen kann. Die Harnsäure selbst ist ja, wie unsere Versuche mit harnsaurem Natron lehren, selbst in grosser Verdünnung fällbar.

Folgende Versuche sind mit Rücksicht auf diesen Punkt vorgenommen. Der Harn stammte von einem Pneumoniker nach Eintritt der Krise. Zwei Analysen, mit je 50 *cc* nach Salkowski's Methode ausgeführt, ergaben 0,0476 *g* und 0,0474 *g* Harnsäure. Vor der Verdünnung und Fällung mit Chlorbaryum wurde die Neutralisation (bis Lackmuspapier beim Trocknen blau blieb) vorgenommen.

Harn <i>cc</i>	Wasser zugesetzt <i>cc</i>	Harnsäuregehalt nach Salkowski <i>g</i>	Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Baryumnieder- schlags berechnet <i>g</i>	Differenz <i>g</i>
25	100	0,0238	0,0231	— 0,0007
"	200	"	0,0095	— 0,0143
"	300	"	0,0042	— 0,0196
"	400	"	0,0037	— 0,0201

Je verdünnter der Harn ist, je weniger Stickstoff enthält der Niederschlag, und zwar viel weniger als die im Harn befindliche Harnsäure. Der Harn darf also vor der Fällung mit Chlorbaryum nicht verdünnt werden. Viel eher sollten Harne, die schon von dem Körper aus stark verdünnt sind, wie z. B. diabetische Harne, eingedampft werden.

Auch wenn die Neutralisation der einzelnen Harnportionen erst nach der Verdünnung vorgenommen wird, findet dasselbe Verhältniss statt:

Harn <i>cc</i>	Wasser zugesetzt <i>cc</i>	Harnsäure nach Salkowski <i>g</i>	Harnsäure aus dem Stickstoffgehalt des Baryumnieder- schlags berechnet <i>g</i>	Differenz <i>g</i>
25	0	0,0198	0,0231	+ 0,0033
50	100	0,0395	a. 0,0353	— 0,0042
			b. 0,0275	— 0,0120
50	200	0,0395	a. 0,0245	— 0,0150
			b. 0,0315	— 0,0080

Die Resultate bei der Fällung mit Chlorbaryum stimmen zwar nicht sehr gut überein; sie zeigen aber deutlich genug, dass die Verdünnung des Harnes die Fällung der stickstoffhaltigen Substanzen, namentlich der Harnsäure, verhindert, und zwar lange bevor der Procentgehalt an Harnsäure so klein geworden ist wie in den letzten Versuchen mit harnsaurem Natron (0,009 *g* in 100 *cc*).

Durch diese Befunde lassen sich die Ergebnisse leicht erklären, welche sich nach den Versuchen mit dem Harn des Hungerkünstlers Jaques während dessen 40tägigem Fasten in Christiania im Winter 1890—91 herausgestellt haben. Der Harn, der während der ganzen Fastenzeit schon vom Körper aus arm an Harnsäure war, wurde, bevor er in Arbeit genommen wurde, immer durch Verdünnung mit Wasser auf ein bestimmtes Volum, etwa 1000, 1500 oder 2000 *cc* gebracht. Ich fand auch immer bei der Fällung mit Chlorbaryum im Niederschlag eine viel geringere Menge Stickstoff als die im Harn als Harnsäure enthaltene. Ich dachte damals, dass die Ursache dieser Verhinderung der Fällung verschiedenen im Harn enthaltenen Substanzen zuzuschreiben wäre. Mit Rücksicht hierauf sind auch die früher angeführten Versuche mit Lösungen von Harnsäure, denen phosphorsaures Natron und Ammonsalze zugesetzt wurden, angestellt. Ich versuchte auch im Harn des Hungerkünstlers durch Auspumpen des mit Baryumhydroxyd versetzten Harns das Ammoniak zu entfernen, bevor die Neutralisation und Fällung vorgenommen wurde. Ebenso versuchte ich die Phosphorsäure

zu entfernen, was nur durch Fällung als basisches Eisensalz¹⁾ möglich zu sein scheint, wenn nachher die Harnsäure im Filtrat gefällt werden soll. Die Resultate waren aber nicht befriedigender wie früher.

Auf Grundlage der in vorliegender Abhandlung dargestellten Resultate eine neue Methode in Vorschlag zu bringen, scheint mir nach dem jetzigen Standpunkt der Sache nicht angerathen. Es würde mich aber freuen, wenn meine Arbeiten Andere zu weiteren Untersuchungen anregen würden.

Meine Versuche sind alle angestellt in dem physiologischen Laboratorium an der Universität in Christiania unter der Leitung des Herrn Professors Dr. med. S. Torup, dem ich hiermit meinen Dank für die immer bereitwillige Liebenswürdigkeit, mit der er mir mit Rath und That beigestanden hat, ausspreche.

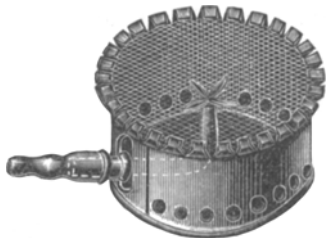
Einige Laboratoriumsapparate.

Von

W. Ostwald.

1. Kleiner Gasofen. Zum Erwärmen der Spritzflasche, Digeriren von Niederschlägen in der Wärme, Abdampfen und zu ähnlichen Zwecken, für welche der Bunsen-Brenner eine zu grosse Wärmemenge

Fig. 5.



liefert, habe ich seit einer Reihe von Jahren kleine Gasöfen in Gebrauch, welche Bequemlichkeit mit Gasersparniss vereinigen. Sie bestehen, wie Fig. 5 zeigt, aus einem Mantel aus Eisenblech von 10 cm Durchmesser und 10 cm Höhe, in dessen oberem Theil einige Drahtnetze angebracht sind, und einem der Höhe nach verstellbaren Brenner von eigenthümlicher Construction.

Der Brenner ist aus einem Stück Messingrohr gefertigt, welches horizontal in den Ofen tritt, in der Axe desselben nach oben gebogen und oben

¹⁾ Nach der von Fresenius: Quant. Analyse Bd. 1 S. 409 angeführten Methode. Ich habe jedoch essigsäures Natron statt des essigsauren Ammoniaks benutzt, um nicht Ammoniaksalze in grösserer Menge in die Flüssigkeit einzubringen.