

# Ueber die Haycraft'sche Methode der Harnsäurebestimmung im Harne.

Von

**Dr. August Herrmann.**

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium der deutschen Universität in Prag.)

(Der Redaction zugegangen am 20. April 1888.)

Haycraft<sup>1)</sup> hat eine Methode beschrieben, nach welcher sich die Harnsäure im Harne durch Titriren quantitativ bestimmen lässt. Da der Werth einer Methode davon abhängt, welche Genauigkeit die durch sie erlangten Resultate besitzen, darüber aber von der Haycraft'schen Methode nichts bekannt ist, so theile ich einige vergleichende Harnsäurebestimmungen mit, welche ich bei Gelegenheit einer anderen Untersuchung nach dieser und der Ludwig'schen<sup>2)</sup> Methode ausgeführt habe.

Nach Haycraft trägt man in 25 cem. Harn etwa 1 gr. doppeltkohlensaures Natron in Substanz ein, macht ihn mit Ammoniak stark alkalisch und fügt etwas ammoniakalische Silberlösung hinzu. Den Harnsäureniederschlag filtrirt man auf einem aus Glasscherben und Asbest zusammengestellten Filter mittelst einer Saugpumpe ab, wäscht ihn silberfrei, löst ihn darauf auf dem Filter in Salpetersäure von 20–30%, die durch Kochen von salpetriger Säure befreit ist, wäscht die Lösung aus dem Filter und titirt in der Lösung das Silber nach Volhard mit

1) John B. Haycraft. British med. Journal, December 12, 1885, p. 1100; in deutscher Uebersetzung Zeitschr. f. analyt. Chemie, 1886, S. 165.

2) Eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure. Wiener medic. Jahrbücher, 1884.

Centinormal-Rhodanlösung. Die Zahl der verbrauchten chem. Rhodanlösung mit 0,00168 multiplicirt giebt die Menge der in 25 chem. Harn enthaltenen Harnsäure in gr. an.

Der Zusatz von doppelkohlensaurem Natron zu dem Harn hat nach Haycraft den Zweck, die sonst unvermeidliche Reduction von Silber zu verhindern.

Zunächst möchte ich bemerken, dass der Zusatz von doppelkohlensaurem Natron die beim Zusammenbringen von Harn mit ammoniakalischer Silberlösung auftretende Reduction des Silbers vielleicht verzögert, aber nicht verhindert. Lässt man Harn nach Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung und doppelkohlensaurem Natron in den Mengenverhältnissen, wie sie Haycraft angiebt, einige Zeit (1—2 Stunden nur) stehen, so zeigt sich der Niederschlag von reducirtem Silber braunschwarz bis schwarz gefärbt. Diese Reduction kann nicht der Wirkung des Lichtes allein zugeschrieben werden, denn sie tritt auch beim Stehen der Mischung im Dunkeln ein. Entscheidend scheint mir für die Entstehung der Silberreduction nur die Zeitdauer der Einwirkung des Harnes auf die ammoniakalische Silberlösung. Gelingt es, den entstandenen Niederschlag von harnsaurem Silber schnell und vollständig abzufiltriren, so bleibt der Niederschlag vollkommen weiss oder gelblich, während sich das Filtrat schwärzt<sup>1)</sup>.

In der Beförderung der Filtrationsgeschwindigkeit möchte ich den Hauptvorthiel des Zusatzes von doppelkohlensaurem Natron erkennen. 1 gr. doppelkohlensauren Natrons zu 25 chem. Harn gefügt löst sich auch nach Zusatz von 2—3 chem. starkem Ammoniak nicht sofort vollständig, sondern das Salz wird mit dem Niederschlage mit auf das Filter gebracht, lockert bei seiner krystallinischen Beschaffenheit den gelatinösen Silberniederschlag, wird beim Auswaschen

<sup>1)</sup> Die Schwärzung rührt also nicht bloss von der Oxydation der Harnsäure durch das Silberoxyd her, sondern auch von einer Reduction des Silberoxyds durch andere Harnbestandtheile; der schwarze Niederschlag dürfte übrigens auch Schwefelsilber beigemischt enthalten.

desselben gelöst und macht so den Niederschlag rissig, was das Auswaschen beschleunigt.

Denselben Zweck erreicht man, wenn man in dem Harn nach Ludwig einen Tripelphosphatniederschlag erzeugt.

Dem Filter habe ich eine andere bequemere Gestalt gegeben. In einen kleinen Glastrichter wurde zunächst ein siebförmig durchlohtes, rundes Platinblech von 2 cm. Durchmesser gelegt, darüber kam eine ganz dünne Schichte Glaswolle, und auf diese feinfaseriger, mit Wasser geschüttelter Asbest. Letzterer wurde mit den Fingern so an die Trichterwand und an das Platinblech angedrückt, dass er einen muldenförmigen, festen Filz bildete, von welchem jeder Niederschlag beim Filtriren zurückgehalten wurde. Die dünne Lage Glaswolle verhinderte, dass bei der Anwendung der Saugpumpe der Asbest in die Löcher des Platinbleches eindrang und dieselben verstopfte. Filtrirt wurde stets mit Zuhilfenahme der Wasserpumpe, nur beim Auswaschen, wenn der Niederschlag schon rissig geworden war, stellte ich die Pumpe ab, damit nicht Theile des Niederschlages verloren gingen, und benützte sie nur zum Absaugen der letzten Tropfen der aufgegossenen Waschflüssigkeit. Ein solches Filter lässt sich wiederholt benützen.

Bei der Ausführung des Verfahrens bin ich noch in folgenden Punkten von der Vorschrift Haycraft's abgewichen.

Ich habe die Harnsäure nicht aus 25, sondern aus 50 cbem. Harn gefällt, weil dabei die Bestimmung genauer wird. Den Niederschlag habe ich erzeugt mit je 5 cbem. der von Ludwig angegebenen Silberlösung und Magnesia-mischung. Für den Zusatz des doppelkohlensauren Natrons fand ich 4 gr. für 50 cbem. Harn zweckmässiger, als nach Haycraft bloss 2 gr. Auf Silber habe ich das Filtrat nicht wie Haycraft mit Chlornatrium, sondern mit Salzsäure geprüft, weil das Chlornatrium in der ammoniakalischen Flüssigkeit keinen Niederschlag von Chlorsilber zu geben braucht. Das gelöste Silber habe ich mit Fünfzigstelnormal-Rhodanlösung titirt, weil dabei die Endreaction sicherer

erkannt wird, als mit Hundertstelnormallösung; man hat dann die Zahl der verbrauchten chem. Rhodanlösung mit 0,00336 zu multipliciren. Wenn man den Endpunkt überschritten hat, so ist es zweckmässig, ihn nach Zusatz einer abgemessenen Menge Fünfzigstelnormal-Silberlösung auf's Neue zu bestimmen.

Es ist nicht nöthig, den Harnsäureniederschlag vollständig auf das Filter zu bringen, es genügt, das Becherglas nachzuwaschen und die in ihm haften gebliebenen Reste mit in der Salpetersäure zu lösen.

Ist das verwendete Natriumbicarbonat nicht chlorfrei, so muss es vollständig gewegewaschen werden, weil das ihm beigemengte Chlornatrium beim Lösen des Niederschlages einen Theil des Silbers fällt und so der Titirung entzieht.

Den Harnsäureniederschlag hat man mit schwach ammoniakhaltigem Wasser silberfrei zu waschen.

Nach dem Lösen des Niederschlages in Salpetersäure wäscht man erst mit stark verdünnter Salpetersäure, dann bis zum Verschwinden der sauren Reaction mit Wasser. Alle diese Operationen werden mit Hilfe der Saugpumpe vorgenommen.

Trotz der anscheinenden Umständlichkeit des Verfahrens braucht die Zeitdauer vom Filtriren des Niederschlages bis zum Lösen desselben eine halbe Stunde nicht zu überschreiten.

Es wurde nun in 19 Harnen die Harnsäure je zweimal nach dem geschilderten Verfahren und ebenso wieder paarweise nach Ludwig bestimmt. Ausgenommen No. 7 und 12, wo durch zu starkes Absaugen in je einer der Controlbestimmungen ein Theil des Niederschlages durch's Filter ging, fielen die Doppelbestimmungen nach Haycraft's Methode absolut gleich aus. Die mit je 100 chem. Harn vorgenommenen Parallelbestimmungen nach Ludwig differiren unter einander um  $\pm 0,00038$  gr.

Es fand sich in 100 ccm. Harn in gr. nach Haycraft und Ludwig<sup>1)</sup>:

| Nummer. | Haycraft. | Ludwig. | Differenz. |
|---------|-----------|---------|------------|
| 1       | 0,0223    | 0,0203  | + 20       |
| 2       | 0,0238    | 0,0210  | + 28       |
| 3       | 0,0302    | 0,0273  | + 29       |
| 4       | 0,0292    | 0,0286  | + 6        |
| 5       | 0,0320    | 0,0297  | + 23       |
| 6       | 0,0335    | 0,0309  | + 26       |
| 7       | 0,0336    | 0,0313  | + 23       |
| 8       | 0,0328    | 0,0314  | + 14       |
| 9       | 0,0350    | 0,0316  | + 34       |
| 10      | 0,0345    | 0,0332  | + 13       |
| 11      | 0,0347    | 0,0334  | + 13       |
| 12      | 0,0369    | 0,0340  | + 29       |
| 13      | 0,0415    | 0,0376  | + 39       |
| 14      | 0,0416    | 0,0383  | + 33       |
| 15      | 0,0432    | 0,0391  | + 41       |
| 16      | 0,0460    | 0,0401  | + 59       |
| 17      | 0,0445    | 0,0403  | + 42       |
| 18      | 0,0443    | 0,0406  | + 37       |
| 19      | 0,0462    | 0,0428  | + 34       |

Wie aus der Tabelle ersichtlich, fallen die Resultate nach Haycraft's Methode stets höher aus, als die nach Ludwig gewonnenen. Im Grossen und Ganzen kann man sagen, dass je concentrirter der Harn, desto grösser auch die Differenz. Sie beträgt durchschnittlich 0,0029 gr. für 100 ccm. Harn oder 7,9% der gesammten Harnsäure. Dieses Plus an Harnsäure gegenüber der Ludwig'schen Methode lässt sich nicht aus den Verlusten erklären, welche man bei dieser hat, denn derselbe beträgt nach Ludwig's eigener Angabe nur 2%. Auch könnte man diesen Verlust nicht zur Erklärung der Differenz herbeiziehen, denn nach Bestimmungen, welche ich mit gewogenen Mengen chemisch reiner Harnsäure ausgeführt habe, verliert man nach Haycraft auch 2% von

<sup>1)</sup> Aus den Doppelbestimmungen wird das Mittel angeführt.

der Harnsäure. Es wäre also anzunehmen, dass durch die ammoniakalische Silberlösung ausser der Harnsäure noch andere Substanzen, wie z. B. die Xanthinkörper, gefällt werden.

Bemerken muss ich noch, dass die Gegenwart von Zucker im Harne die Bestimmung der Harnsäure nach Haycraft nicht stört und dass man nicht nöthig hat, wenn Eiweiss zugegen ist, dieses vor der Fällung der Harnsäure aus dem Harn zu entfernen.

In 50 cbem. Harn, dem 1 gr. reinen Traubenzuckers beigelegt worden war, wurden 0,0582 gr. Harnsäure gefunden, und in 50 cbem. desselben Harns ohne Zucker dieselbe Menge.

Zweimal setzte ich verschiedenen Harnen so viel Blutserum zu, dass jeder etwa 0,5% Eiweiss enthielt; bei directer Fällung der Harnsäure fand ich für 50 cbem. 0,0604 gr. und 0,0408 gr., in denselben Harnen ohne Eiweiss 0,0601 gr. und 0,0404 gr.

Das Ergebniss meiner Nachprüfung lässt sich also dahin zusammenfassen, dass Haycraft's Methode im Vergleich zur Ludwig'schen zwar zu hohe Resultate giebt; wo es aber, wie bei klinischen Untersuchungen oder bei Reihen vergleichender Bestimmungen, nicht auf absolute Genauigkeit ankommt und nur eine Orientirung im Wechsel der Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure angestrebt wird, sie sich empfiehlt durch die leichte Ausführbarkeit und die Kürze der Zeit, welche sie in Anspruch nimmt.