

# **Eine Vereinfachung der Hopkins'schen Methode zur Bestimmung der Harnsäure im Harn.**

Von  
**Otto Folin** (Chicago).

Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 11. Oktober 1897.)

Die vorliegende Untersuchung wurde zunächst auf Veranlassung von Prof. E. Salkowski ausgeführt, um die Hopkins'sche Methode zur Bestimmung der Harnsäure auf ihre Genauigkeit hin zu untersuchen; im weiteren Verlaufe der Arbeit schien es mir jedoch angemessen, die Grundlagen der Hopkins'schen Methode einer genauen Prüfung zu unterwerfen, um zu einer noch einfacheren Harnsäurebestimmungsmethode zu gelangen.

Die Hopkins'sche<sup>1)</sup> Methode stützt sich auf die beiden folgenden Thatsachen:

1. Die Harnsäure wird aus wässerigen Lösungen oder aus dem Harn durch Sättigung mit Chlorammon vollständig ausgefällt.
2. Die Harnsäure kann in warmer, schwefelsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat genau titirt werden.<sup>2)</sup>

Es mag eine kurze Beschreibung der Hopkins'schen Methode folgen:

30 gr. Chlorammon, zu 100 ccm. Harn oder Harnsäurelösungen hinzugesetzt, fällen die Harnsäure in Form des Monoammoniumsalzes in weniger als zwei Stunden vollständig aus.

<sup>1)</sup> Journal of Pathology and Bacteriology. Juni, 1893.

<sup>2)</sup> Vide Suttons Volumetric Analysis; > Mohr's Titrimethode.

Nach dieser Zeit wird der Niederschlag abfiltrirt, einige Male mit concentrirter Salmiaklösung ausgewaschen und in eine Abdampfschale gespült. Durch Zusatz von Salzsäure wird die Harnsäure frei gemacht, nach zweistündigem Stehen abfiltrirt und die Mutterlauge gemessen. Die Harnsäure wird dann chloridfrei gewaschen, in 100 ccm. Wasser mit Hilfe von ein wenig Soda gelöst und nach Zusatz von 20 ccm. concentrirter Schwefelsäure unverzüglich mit  $\frac{1}{20}$  N-Kaliumpermanganatlösung titirt. Jeder Cubikcentimeter dieser Lösung entspricht 3,75 mgr. Harnsäure. Dem Endresultat ist 1 mgr. Harnsäure für je 15 ccm. der gemessenen Mutterlauge hinzuzufügen.

Die von Hopkins mit seiner Methode erhaltenen Resultate stimmen sowohl bei reinen Harnsäurelösungen mit den berechneten Zahlen als bei Urinen mit den nach der Salkowski-Ludwigschen Methode ermittelten Werthen gut überein. Ritter<sup>1)</sup> und Meissels,<sup>2)</sup> welche die Versuche von Hopkins wiederholten, kamen zu gleich guten Resultaten. Ebenso hat sich v. Jaksch (Klinische Diagnostik, 4. Auflage, S. 431) sehr günstig über die Methode ausgesprochen, indessen zieht er die Wägung der Harnsäure der Titrirung mit Permanganat vor: Cazé<sup>3)</sup> erhielt weniger gute Zahlen mit Harn, behauptet aber sich von der Genauigkeit der Harnsäurefällung durch Salmiak und der Titration überzeugt zu haben.

Zur Vervollständigung dieser kurzen Uebersicht mag erwähnt werden, das Hopkins, Ritter und Cazé versucht haben, die Methode für klinische Zwecke zu vereinfachen, doch ohne Erfolg. Die «klinischen» Methoden sind nicht einfacher und bedeutend ungenauer.

Bei den folgenden Untersuchungen folgte ich einem Plane, welcher verschieden ist von dem, welchen Hopkins und seine Nachfolger vor Augen hatten. Die Hauptschwäche der Hopkins'schen Methode scheint mir darin zu bestehen, dass er die Frage der Titrirbarkeit der Harnsäure mit Kaliumpermanganat

1) Diese Zeitschrift. Bd. 21. 288.

2) Maly's Jahresb. 1895.

3) Maly's Jahresber. f. 1895.

nicht einer hinreichend sorgfältigen Prüfung unterzogen hat; ein Umstand, der bei den Ritter'schen Versuchen noch mehr auffallen muss, weil dieser bei seinen Harnsäurebestimmungen zur Berechnung der Harnsäure aus der verbrauchten Menge an Permanganat einen anderen Coëfficienten zu Grunde legt, als er gemeinhin angenommen wird: endlich haben beide niemals eine reine Harnsäure direkt titrirt. Denn indem sie Harnsäure lösten, sie mit Salmiak fällten, die durch Salzsäure freigemachte und ausgewaschene Harnsäure titrirten und auf diese Weise befriedigende Resultate erzielten, haben sie gezeigt, dass das ganze Verfahren wahrscheinlich mehr oder weniger genau ist, aber dieser Versuch beweist nicht die absolute Vollständigkeit der Harnsäurefällung und noch weniger die exacte Genauigkeit der Titrationsmethode.

Es ist zu bemerken, dass kein Coëfficient, welcher zur Berechnung der Harnsäure aus der Permanganatmenge bisher angegeben ist, einer einfachen Oxydationsgleichung zwischen diesen beiden Körpern entspricht, und dass die gebräuchliche Zahl (1 ccm.  $\frac{1}{20}$   $\text{KMnO}_4 = 3,75$  mgr. Harnsäure) ebenso empirisch ermittelt ist, wie das Verhältniss von Kupferoxydul zum Zucker bei der Titration mit Fehling'scher Lösung. Zur Aufstellung eines solchen Coëfficienten sind daher höchst sorgfältige Untersuchungen erforderlich.

Es schien zunächst wünschenswerth, zu bestimmen, wovon die Titration abhängig ist, besonders, ob sie genau ist; denn dann würde die Untersuchung bezüglich der Fällbarkeit der Harnsäure durch das Ammonsalz sich bedeutend einfacher gestalten.

### I. Titration der Harnsäure mit Kaliumpermanganat.

Die von mir angewandte Harnsäure wurde aus Schlangensexcrementen durch Auskochen derselben mit Natronlauge während einiger Minuten, Fällen der filtrirten Lösung mit heisser verdünnter Schwefelsäure und Auswaschen bis zum Verschwinden der Schwefelsäure hergestellt. Sie wurde durch dreimaliges Wiederholen derselben Operation gereinigt, endlich mit Alkohol und Aether

gewaschen und bei 120° getrocknet. Die so erhaltene Säure hinterliess keine Spur von Asche. Zwei N-Bestimmungen nach Kjeldahl ergaben 33,60 und 33,61 % N, anstatt 33,33 % N.

Verschiedene Mengen dieser Säure wurden dann in einem Literkolben mit Hilfe von wenig Natronlauge in Lösung gebracht und zwei bis vier Titrationsen mit jeder Lösung in folgender Weise ausgeführt:

100 cem. in einem 100 cem.-Kolben abgemessen, hierzu 20 cem. concentrirte Schwefelsäure gegeben. Nach dem Erkalten der Mischung bis auf 60° wurde sofort die Titration mit genau eingestellter Permanganatlösung ausgeführt. Diese Lösung wurde in jedem Falle in der Weise zufließen gelassen, dass die einzelnen Tropfen schnell aufeinander folgten. Die letzten ein oder zwei Cubikcentimeter wurden etwas vorsichtiger zugegeben. Der Versuch zeigt sofort, wenn die Endreaction nahe ist, weil alsdann die Entfärbung der Permanganatlösung nicht ganz so plötzlich vor sich geht, wie beim Beginne; trotzdem aber ist das Ende der Reaction ebenso scharf und genau zu erkennen, wie bei der Titration von Oxalsäure.

Die folgenden Zahlen geben das Mittel aus 2—4 Titrationsen an: aber die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Werthe wurde in keinem Falle über 1 mgr. gefunden: die gewöhnliche Differenz betrug nur 0,1 cem. Kaliumpermanganatlösung, entsprechend 0,375 mgr. Harnsäure:

Angewandt . . . . .	31,35 mgr.	34,87 mgr.	38,70 mgr.	39,55 mgr.
Gefunden . . . . .	31,37 ..	34,86 ..	38,53 ..	39,58 mgr.
Angewandt . . . . .	42,50 mgr.	45,25 mgr.	47,70 mgr.	49,40 mgr.
Gefunden . . . . .	42,53 ..	45,24 ..	47,60 ..	49,77 ..
Angewandt . . . . .	63,40 mgr.	63,10 mgr.	82,90 mgr.	126,20 mgr.
Gefunden . . . . .	63,52 ..	62,96 ..	82,96 ..	126,15 ..

Die Versuche scheinen mir zu beweisen, dass Harnsäure, wenn sie einmal isolirt ist, mit absoluter Genauigkeit durch Titration mit Permanganat bestimmt werden kann. Das con-

stante Anwachsen der Harnsäuremengen zeigt, dass die Genauigkeit sicher auch hinausgeht über die Mengen, welche im Harn vorkommen. Es scheint ferner ein einfacher Beweis, dass das Harnsäurepräparat rein war, man müsste denn annehmen, dass eine Verunreinigung vorhanden sei, welche ganz dieselbe Beziehung zu Kaliumpermanganat hat, wie Harnsäure selbst, eine Annahme, welche ungereimt ist.

Eine mikroskopische Untersuchung von Harnsäure gibt selten viel Aufschluss über ihre Reinheit, weil die Krystalle meistens etwas gefärbt und mehr oder weniger undurchsichtig sind. Ich nahm daher einen Theil derselben Harnsäure, die zu den vorhergehenden Versuchen benutzt war, löste sie in kochendem destillirten Wasser und liess die Lösung nach dem Filtriren einen Tag zur Krystallisation stehen. Die so erhaltenen Krystalle waren nicht alle vollkommen farblos, hier und dort war ein Krystall mit hellgelber Färbung zu sehen: doch zeigten alle Krystalle rectanguläre Blättchen, und es war kein Zweifel an ihrer Reinheit.<sup>1)</sup> Diese Harnsäure wurde dann auf ein gehärtetes Filter gebracht, mit Wasser, absolutem Alkohol und Aether gewaschen und bei 120° getrocknet.

308,9 mgr. dieser Harnsäure wurden in 150 cem. Wasser mit Hilfe von ein wenig Natronlauge gelöst und 25 cem. Schwefelsäure hinzugegeben. Die ganze Lösung wurde titirt und erforderte 82,1 cem. Permanganatlösung.

Die Permanganatlösung, welche seit neun Tagen nicht mehr kontrollirt war, wurde unmittelbar nach diesem Versuche in folgender Weise geprüft:

In vier Versuchen wurde der Titer der Permanganatlösung mit Hilfe reinen metallischen Eisens festgestellt: die angewandte Permanganatlösung entsprach im Mittel 100,3% einer  $\frac{1}{20}$  Normallösung. Vier weitere Titrationsen wurden gegen eine frisch bereitete Lösung von Eisenammonsulfat ausgeführt: sie ergaben einen mittleren Werth von 100,2%  $\frac{1}{20}$  Normallösung. 100,25%, entsprechend 3,76 mgr. Harnsäure, wurde demnach als der Titer der Permanganatlösung angenommen. Die oben angeführte Titration der Harnsäure hat demnach ergeben

<sup>1)</sup> Behrend u. Roosen, Ann. d. Chem. Bd. 251. S. 250.

308,7 mgr. Harnsäure. Hiernach ist es augenscheinlich, dass die Titration der Harnsäure bei Abwesenheit störender Substanzen absolut verlässliche Werthe gibt.

Bei allen in der obigen Tabelle angegebenen Titrationsen wurden, soweit irgend möglich, dieselben Bedingungen innegehalten. Um aber wirklich brauchbar zu sein, darf die Methode durch geringe Aenderungen der Temperatur oder Menge an Schwefelsäure nicht beeinflusst werden. Blares und Denigès<sup>1)</sup> haben gefunden, dass die Resultate der Titration abhängig sind sowohl von der Concentration der Harnsäurelösung als der der Schwefelsäure. Das ist nicht richtig, soweit die Harnsäure in Betracht kommt, wenigstens unter den obigen Bedingungen. Es mag ferner erwähnt werden, dass die Resultate von Blares und Denigès keine Bedeutung haben für die Art und Weise der Harnsäurebestimmung, wie ich sie ausgeführt habe. Sie fügten 1 bis 50 cem. verdünnte Schwefelsäure (17,7% Gewicht) zu 200 cem. Harnsäurelösung; das Maximum an Schwefelsäure betrug bei ihren Titrationsen daher 4,25 gr. Schwefelsäure für 100 cem. Flüssigkeit. Bei meinen Versuchen war dagegen an Schwefelsäure achtmal so viel vorhanden, als von Blares und Denigès im höchsten Falle angewandt war.

Ich habe die Mengen an Schwefelsäure variirt und gefunden, dass 15 cem. concentrirte Schwefelsäure für 100 cem. zu nehmen vielleicht zweckmässiger ist, weil bei meinen Versuchen 20 cem. Schwefelsäure stets eine Temperatur von 70–75° erzeugten, eine Temperatur von 60° aber die wünschenswerthe Anfangstemperatur bei der Titration ist. Ich habe ferner gefunden, dass bei Verminderung der Schwefelsäure auf 10 cem. der Titerwerth der Permanganatlösung nicht ganz derselbe ist als bei Anwendung von 15 oder 20 cem. Schwefelsäure; aber anstatt dass der Coefficient geringer wird als 3,75, wie ihn Blares und Denigès gefunden haben (3,70), steigt er im Gegentheil an auf 3,78 mgr., und bei Verminderung der Schwefelsäure auf 5 cem. sogar bis 3,88 mgr. Harnsäure, so dass er sich demjenigen Werthe nähert, welcher sich aus der

<sup>1)</sup> Maly's Jahresb. 17. (1887). S. 208.

Oxydation von Harnsäure zu Alloxan ergibt. Aber gleichzeitig verläuft die Entfärbung des Permanganates zu langsam und der theoretische Werth (4,20) ist thatsächlich nicht zu erreichen. Dies ist auch nicht nöthig, in Anbetracht der auffallend genauen Resultate, welche man bei den erwähnten Bedingungen unter Anwendung des empirischen Factors 3,75 erhält.

Hopkins hat als die beste Reactionstemperatur 60° gefunden, was mit meinen Erfahrungen übereinstimmt, gleichwohl kann die Temperatur von 50—70° variiren, ohne eine Aenderung der Resultate zu bewirken. Bei 70° verschwindet aber die Färbung, welche die Endreaction angibt, zu schnell und bei 50° ist der Endpunkt nicht ganz so scharf: mithin mag 55° bis 65° als die beste Anfangstemperatur bei der Titration angegeben werden. 15 cem. concentrirte Schwefelsäure (1,84 spec. Gew. zu 100 cem. Harnsäurelösung von 20°, die ein wenig Alkali enthält, hinzugefügt erzeugt eine Temperatur von 60—63°, und die Titration gibt dann bei Zugrundelegung des Factors 3,75 absolut verlässliche Zahlen.

## II. Fällung der Harnsäure.

1. Durch Sättigung mit Ammoniumchlorid. Wenige Experimente genügen, um zu zeigen, dass die Ausfällung der Harnsäure durch Sättigung ihrer Lösung mit Salmiak eine auffallend genaue und vollständige ist, wenigstens so weit Lösungen reiner Harnsäure oder normaler Harn in Betracht kommen. Die ersten Bestimmungen wurden mit einer Lösung von künstlicher Harnsäure gemacht, welche 70,43 mgr. pro 100 cem. enthält.

Die Bestimmungen wurden auf drei verschiedene Arten gemacht:

- a) Nach der Silbermethode wurde gefunden 65,8 mgr. und 64,6 mgr. Harnsäure.
- b) Durch Sättigung mit Salmiak und Wägen der freien Harnsäure wurde gefunden 62,3 mgr. und 58,8 mgr.
- c) Durch Sättigung mit Salmiak und Titriren wurden gefunden 62,5 mgr. und 63,2 mgr. Harnsäure.

Die Resultate sind nach Hopkins'scher Methode (b und c) etwas niedriger als nach der Silbermethode, aber diese

Differenzen sind leicht erklärt durch die Thatsache, dass Hopkins eine Correctur von 1 mgr. für 15 cem. Mutterlauge ohne Waschwasser anbringt; die Correctur von Salkowski (1 mgr. für 20 cem. Mutterlauge plus Waschwasser) hat bei den obigen Versuchen um 3 mgr. mehr wie die Hopkins'sche Correctur ergeben.

Werthvoll, wie die Arbeit von Hopkins ist, muss es doch bemerkt werden, dass er durch Anwendung seiner Correctur eine Fehlerquelle eingeführt hat, welche seine Resultate nicht ganz zuverlässig macht. Der Fehler ist bemerkenswerth, weil er auch in denjenigen seiner Versuche vorkommt, wo er die Genauigkeit der Titration von Harnsäure mit Kaliumpermanganat beweisen will. Jede Correctur für wechselnde Mengen von Mutterlauge und Waschwasser muss ungenau sein, und da ich bei meinen Versuchen darnach strebte, eine solche zu vermeiden, so habe ich nicht versucht, experimentell zu ermitteln, welche Correctur die richtigste ist. Aber dass zum wenigsten die Hopkins'sche Correctur sehr ungenau ist, habe ich in folgender Weise gezeigt: Nach dem Abfiltriren der Salzsäure (Mutterlauge von der Harnsäure) und dem Auswaschen bis zur völligen Entfernung der Salzsäure wusch ich die Harnsäure noch so lange Zeit aus, bis 100 cem. chloridfreies Filtrat erhalten waren. Bei der Titration dieses Waschwassers fand ich, dass es 3 mgr. Harnsäure enthielt. Dieser Versuch wurde dreimal wiederholt und in jedem Falle erhielt ich annähernd denselben Werth. Da zum Freiwaschen der Harnsäure von Chloriden zum Mindesten 50 cem. Flüssigkeit erforderlich sind, so bedeutet das einen Fehler von 1,5 mgr. Harnsäure. Da ich ferner gefunden habe, dass bei denjenigen Harnsäurebestimmungen, wo am meisten Mutterlauge erhalten war, die geringsten Zahlen gefunden wurden, so vermuthete ich, dass die Mutterlauge in Wirklichkeit mehr wie 1 mgr. Harnsäure in 15 cem. enthielt. Ich erhitzte daher eine Quantität Harnsäure mit Wasser zum Sieden und liess die Mischung über Nacht stehen. Dann filtrirte ich und fand durch Titration pro 100 cem. Filtrat 8 mgr. Harnsäure, entsprechend 1 mgr. in 12,5 cem. Ich wiederholte den Versuch, nahm aber anstatt destillirten Wassers verdünnte

Schwefelsäure und fand jetzt 10 mgr. Harnsäure in 100 cem. Filtrat.

Dies macht es wahrscheinlich, dass Harnsäure auch in Salzsäure leichter löslich ist als in Wasser. Wenn wir das Mittel aus den beiden letzten Versuchen für die Löslichkeit der Harnsäure in der HCl-Mutterlauge annehmen, würden wir 1 mgr. für jede 11 cem. Flüssigkeit erhalten. 16,5 cem. Mutterlauge plus 50 cem. Waschwasser würden so eine Correctur von 3 mgr. Harnsäure ergeben. Hopkins Correctur für dieselben Mengen würde ungefähr 1 mgr. und Salkowski's etwa mehr wie 3 mgr. sein.

Die nächsten Bestimmungen wurden an normalem Harn gemacht, ferner benutzte ich dieselbe Correctur bei beiden Methoden und titirte die Harnsäure, anstatt sie zu wägen. So erhielt ich

Nach Salkowski: 48,7 mgr., 49,6 mgr., 48,9 mgr.

.. Hopkins: 48,7 mgr., 48,75 mgr., 48,8 mgr.

Hopkins' und Salkowski's Methoden sind beide in Bezug auf ihre Genauigkeit abhängig von der Unlöslichkeit der Harnsäure, die Harnsäure ist aber nicht ganz unlöslich. Hopkins und seine Nachfolger versuchten diese Schwierigkeit durch direkte Titration der Salmiakfällung zu umgehen, aber der störende Einfluss der Chloride schien dies unmöglich zu machen. Ich versuchte die direkte Titration der ursprünglichen Ammoniumuratfällung auf einem anderen Wege zu ermöglichen.

## 2. Fällung von Harnsäure durch Sättigung mit Ammoncarbonat oder Ammonacetaten.

Cazé,<sup>1)</sup> der unter Leitung von Lambling arbeitete, versuchte die Harnsäure durch Aussalzen, d. h. durch Sättigung mit irgend welchen Salzen zu fällen. Solche Versuche zum Aussalzen der Harnsäure scheinen mir geringe principielle Bedeutung zu haben. Die Fällungen, welche erhalten werden, wenn Eiweisskörper, durch Sättigen ihrer Lösungen mit diesem oder jenem neutralen Salze niedergeschlagen werden, können

1) Sur le dosage et l'acide urique. Thèse de pharmacie, Lille. Citirt nach Maly's Jahresb. 1895.

nicht verglichen werden mit der Harnsäurefällung, welche beim Sättigen ihrer Lösungen mit Salmiak entsteht. Wie auch immer die Beschaffenheit jener Niederschläge sein mag, so ist es sicher, dass sie gewöhnlich grosse Mengen des Salzes enthalten, welches zur Fällung diente. Der Harnsäure-Niederschlag enthält dagegen kein Salmiak und die Ursache der vollständigen Ausfällung mit Hilfe dieses Reagens ist wohl die bekannte Thatsache, dass das Ammonurat das am schwersten lösliche Salz von den bekannten Salzen der Harnsäure ist. Man kann daher erwarten, dass andere Ammonsalze die Harnsäure ebenso vollständig fällen werden wie Ammoniumchlorid. Werden jedoch andere Salze, wie Kali-, Natron- oder Magnesiumsalze angewendet, so entstehen jedesmal die harnsauren Salze dieser Basen, und diese Urate sind alle leichter löslich als das harnsaure Ammon. Auch kann es keinen wesentlichen Unterschied machen, ob das eine oder das andere Salz derselben Base angewendet wird, und wenn demnach Cazé fand, dass ein Natron- oder Kalisalz zur Fällung unzureichend ist, so ist zu erwarten, dass die anderen Natron- oder Kalisalze sich ebenso verhalten werden. Es mag ferner erwähnt werden, dass Cazé annähernd richtige Resultate erhielt, wenn er zugleich mit einem Salze etwas Ammoniak zur Fällung anwendete. Die Ursache seiner besseren Resultate war dann aber natürlich die Unlöslichkeit des entstehenden harnsauren Ammons.

Es ist augenscheinlich, dass, wenn ein anderes Ammonsalz die Harnsäure ebenso vollständig fällen würde, wie Salmiak, man hoffen könnte, ein Salz zu finden, welches weder für sich noch dadurch, dass es andere Körper wie Harnsäure füllt, die direkte Titration der Fällung stört; und so würde man eine Methode haben, bemerkenswerth einfach in der Ausführung und in den Resultaten zuverlässig. Das Sulfat und Oxalat, welche von Cazé und Edmunds<sup>1)</sup> angewendet sind, fällen die Harnsäure vollständig, aber keines von diesen Salzen erfüllt den obigen Zweck, das eine, weil es zu viele andere Substanzen mitfällt, das andere, weil es Kaliumpermanganat ebenso schnell

<sup>1)</sup> Vide unter S. 32.

oxydirt wie Harnsäure. Die beiden Salze, welche mir von allen am meisten des Versuches werth erschienen, waren das Ammoncarbonat und Ammonacetat: erstens, weil sie weniger allgemeine Fällungsmittel sind als die gewöhnlichen anorganischen Salze, und zweitens, weil Ammoncarbonat bei der Titration nicht stören kann und Ammonacetat es nicht thut, wie ich mich durch einen Versuch überzeugt habe, indem ich bekannte Mengen von Harnsäure bei Gegenwart von Essigsäure titrirte. Dass die Fällung der Harnsäure durch diese beiden Salze quantitativ ist, wurde sofort ermittelt.

Drei Lösungen der oben benutzten reinen Harnsäure, enthaltend 31,6 mgr., 63,1 mgr. und 126,2 mgr. pro 100 cem. wurden dargestellt. Zweimal wurden je 100 cem. von jeder Lösung genommen und zu jeder Portion 25 gr. fein gepulvertes Ammoncarbonat hinzugefügt. Die Mischungen wurden dann eine Stunde lang zeitweilig umgerührt und nach dreistündigen Stehen filtrirt. Jede Fällung wurde dann in einen Kolben mit Hilfe von 100 cem. heissen Wassers gefüllt: die Mischung wurde gekühlt, das harnsaure Ammon und der Ueberschuss an Ammoncarbonat zuerst durch ein wenig verdünnte Schwefelsäure zersetzt, dann 15 cem. concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt und sofort titirt.

Angewendet: 31,6 mgr.; 63,1 mgr.; 126,2 mgr.

Gefunden: 31,17 mgr.; 62,26 mgr.; 125,61 mgr.

Die Filtrate von je zwei Parallelversuchen, im Ganzen etwa 200 cem. betragend, wurden aufbewahrt und in folgender Weise titirt: 50 cem. wurden auf dem Wasserbade zur Vertreibung der Hauptmenge des Ammoncarbonats erhitzt. Der Kolben wurde dann abgekühlt, der Rest des Carbonats durch wenig verdünnte Schwefelsäure zersetzt und endlich nach Zusatz von 7,5 cem. concentrirter Schwefelsäure titirt. Der erste Tropfen der Permanganatlösung gab keine Färbung, der zweite Tropfen that es gewöhnlich; und in keinem Falle blieb die Endreaction beim dritten Tropfen aus. Eine gleiche Menge gesättigter Ammoncarbonatlösung, für sich in gleicher Weise behandelt, wurde durch den ersten Tropfen Permanganat gefärbt. Das Mittel der sechs Titrationsen, wie oben angeführt, ergab

dass ungefähr 1 mgr. Harnsäure in 100 cem. Filtrat vorhanden war.

Um mich noch sicherer von der Zuverlässigkeit der obigen Resultate zu überzeugen, nahm ich weitere 50 cem. von jedem Filtrate, brachte die Hauptmenge des Ammoncarbonats durch Kochen weg und zersetzte den Rest durch ein wenig Salzsäure, dann fügte ich ein wenig Magnesiumchlorid und einen mässigen Ueberschuss an Ammoniak hinzu. So erhielt ich eine Lösung von Harnsäure in Magnesiummischung, wie sie zur Bestimmung der Harnsäure nach der Silbermethode erforderlich ist. Silbernitrat gab indessen keine Spur einer Trübung. Es war demnach sicher, dass die Harnsäure bei meinen Versuchen wenigstens ebenso vollständig entfernt worden war als es nach der Silbermethode geschehen konnte. Ob die Fällung durch Ammoniumchlorid eine noch vollständigere ist, ist von Hopkins nicht erwiesen.

Eine entsprechende Reihe von Versuchen wurde mit Ammonacetat ausgeführt. Von diesem Salze waren 50—60 gr. erforderlich zur Sättigung von 100 cem. Lösung. Da das Salz beträchtliche Mengen freier Essigsäure enthält, so war es nothwendig, eine ziemlich beträchtliche Menge concentrirten Ammoniaks hinzuzufügen, um die Lösung alkalisch zu machen. Dieser Umstand zusammen mit der Schwierigkeit, das Salz aufzubewahren, schien mir ein Arbeiten mit ihm weniger angenehm zu machen. Ich titrirte daher nur die Filtrate, um zu ermitteln, ob die Fällung ebenso vollständig war wie die mit Ammoncarbonat. Die Versuche ergaben, dass dieselbe ganz so vollständig war. Eine später ausgeführte Reihe von Versuchen ergab mir jedoch einen besonderen Vorzug des Acetates vor dem Carbonat, und dies veranlasste mich, das Reagens wieder aufzunehmen und mit ihm Parallelversuche bei der Bestimmung der Harnsäure im Harn zu machen.

Die Xanthinbasen. — Die Aehnlichkeit in der Constitution der Xanthinbasen und Harnsäure<sup>1)</sup> liess vermuthen, dass diese durch Permanganat ebenso schnell wie Harnsäure oxydirt

1) E. Fischer, Ber. a. d. chem. G. 1897. S. 549.

werden könnten. Es war daher nothwendig, diese Basen von zwei Gesichtspunkten aus zu untersuchen, einmal, ob sie die Titration der Harnsäure stören, und zweitens, falls sie störend wirken; ob sie durch Ammonsalze überhaupt gefällt werden. Leider war ich nur in der Lage Xanthin, Hypoxanthin und Guanin zu untersuchen. Diese stellte ich theils selbst dar, theils stellte sie Herr Prof. Salkowski mir gütigst zur Verfügung. Hopkins und Ritter nahmen an, dass Salmiak Xanthin ausfällt und dass das letztere dann die Titration stört.

So weit meine Versuche mit Salmiak reichen, wird Xanthin nicht gefällt. Doch habe ich mein Augenmerk nicht weiter auf diesen Punkt gerichtet, auf Grund der Thatsache, dass Xanthin auf die Titration der Harnsäure ohne Einfluss ist. Dasselbe gilt für Hypoxanthin; auch dieses stört die Titration nicht. Guanin dagegen wirkt störend.

Diese Thatsachen wurden auf folgende Weise ermittelt: Bekannte Lösungen aller drei Basen wurden hergestellt und ein Theil derselben nach Zusatz von concentrirter Schwefelsäure in derselben Weise wie Harnsäure titirt. Die ersten Tropfen Permanganat färbten die Xanthin- und Hypoxanthinlösung. Beim Guanin war es anders. Das Permanganat wurde zuerst entfärbt, wie bei der Harnsäure; jedoch fehlte ein scharfer Endpunkt, so dass Guanin, obwohl es durch Permanganat oxydirt wird, dennoch nicht neben Harnsäure bestimmt werden kann.

Um die Richtigkeit der obigen Angaben weiter zu prüfen, titirte ich Harnsäure in Gegenwart der genannten Basen:

Gehalt der Harnsäure in der Lösung . . . . .	41,45 mgr.
Gefunden in Gegenwart von 9,48 mgr. Xanthin . .	41,29 ..
.. .. .. 18,96 .. ..	41,20 ..
.. .. .. 7,5 .. Hypoxanthin	41,29 ..
.. .. .. 15,00 .. ..	41,29 ..
.. .. .. 8,5 .. Guanin . . .	41,84 ..
.. .. .. 17,00 .. ..	42,94 ..

Der störende Einfluss des Guanins ist thatsächlich sehr gering, und da die Menge des Guanins im Harne sicherlich eine minimale ist, wenn es überhaupt in allen Harnen vorhanden ist, so kann der mögliche Fehler bei Harnsäurebestimmungen sicher vernachlässigt werden. Der Körper ist aber

vielleicht nicht mit hinreichender Genauigkeit bestimmt, und es mögen Harnе vorkommen, welche grössere Mengen an Guanin enthalten. Ich untersuchte daher das Verhalten von Guaninlösungen gegen Ammonsalze und fand, dass es durch das Carbonat, das Chlorid und Sulfat gefällt wird. Nicht eine Spur desselben wurde aber durch Ammonacetat gefällt, und dies war die Ursache, wesswegen ich dieses Salz wieder als Fällungsmittel der Harnsäure verwendete; und um so mehr, als ich fand, dass 25 gr. desselben in 100 cem. Lösung die Harnsäure ebenso vollständig fällen wie Sättigung mit Ammoncarbonat.

Bei den unten angegebenen Harnsäurebestimmungen ist jedes Resultat das Mittel von zwei, bisweilen von drei Versuchen. Die Bestimmungen mit Hilfe von Ammonsalz wurden alle in folgender Weise ausgeführt: Zu 100 cem. Urin, wurden 20 gr. Ammoncarbonat oder 25 gr. Ammonacetat genommen. Mit dem letzteren Salze wurde gleichzeitig concentrirtes Ammoniak bis zur deutlichen, aber nicht starken alkalischen Reaction hinzugegeben. Die Mischungen wurden dann während des Verlaufes einer Stunde gelegentlich ungerührt, dann zwei oder drei Stunden stehen gelassen und filtrirt. Der Niederschlag, gleichgiltig ob er durch Carbonat oder Acetat erhalten war, wurde mit gesättigter Ammoncarbonatlösung gewaschen, bis das Filtrat keine Reaction auf Chlorid mit Silbernitrat mehr gab. Die Niederschläge wurden dann mit 100 cem. heissen Wassers in einen Kolben gespült, der Ueberschuss an Ammoncarbonat durch verdünnte Schwefelsäure beseitigt, dann abgekühlt, 15 cem. concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt und titirt. Die Resultate sind ohne jede Correctur gegeben, obwohl die früheren Versuche zeigten, dass Ammoniumurat nicht absolut unlöslich ist und dass ungefähr 1 mgr. dem Endresultat zugefügt werden müsste.

---

1. Normal-Urin.	Nach der Silbermethode <sup>1)</sup> . . . . .	43,5 mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	44,77 ..

<sup>1)</sup> Dieselbe wurde stets genau so ausgeführt, wie es in F. Salowski's Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie, S. 239 angegeben ist.

2. Normal-Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	46.1	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	47.7	..
3. Normal-Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	47.8	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	50.9	..
4. Normal-Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	39.6	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	39.8	..
	.. Ammonacetat . . . . .	39.8	..
5. Leber-Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	56.50	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	56.66	..
	.. Ammonacetat . . . . .	55.91	..
6. Diabetes-Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	11.16	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	11.53	..
	.. Ammonacetat . . . . .	11.53	..
7. Icterischer Urin.	Nach der Silbermethode . . . . .	45.63	mgr.
	Durch Ammoncarbonat . . . . .	46.77	..
	.. Ammonacetat . . . . .	46.41	..

Ich muss bemerken, dass bei der letzten Analyse beim icterischen Harn Schwierigkeiten auftraten, obwohl die Resultate dadurch in diesem Falle nicht beeinflusst zu sein scheinen, da die Mittelwerthe gut übereinstimmen. Die einzelnen Zahlen waren die folgenden:

Nach der Silbermethode . . . . . 45.22 mgr. — 46.04 mgr.  
 Durch Ammoncarbonat . . . 47.32 mgr. — 48.05 mgr. — 44.79 mgr.  
 Durch Ammonacetat . . . . . 46.96 mgr. — 45.87 mgr.

Eine Schwierigkeit bei diesem Harn war die, dass die Fällung stark gefärbt war und dass die Färbung während der Titration nicht vollständig verschwand, so dass es Mühe machte, den Endpunkt der Reaction scharf festzustellen. Eine weitere Schwierigkeit bestand darin, dass das Ammoniumurat sich nicht am Boden des Glases absetzte und, wenn es der Fall war, es schwer war, zu filtriren, und noch mehr, ein klares Filtrat zu erhalten. Ich wiederholte die Analyse, indem ich den Niederschlag über Nacht sich absetzen liess, doch auch so war das Filtrat nicht hinreichend klar, und der Versuch wurde daher nicht beendet.

### 3. Fällung der Harnsäure mit Hilfe geringer Mengen von Ammonsalzen.

Die Schwierigkeiten, mit denen ich beim letzten Harn zu kämpfen hatte, bestärkten mich in der Vermuthung, dass die Fällung der Harnsäure durch die erwähnten Ammonsalze in wenigen Minuten beendet ist, dass aber der Niederschlag öfters so fein vertheilt ist, dass etwas von demselben selbst durch gutes Filtrirpapier hindurchgehen kann und gleichzeitig die Poren desselben verstopft und daher die Filtration verzögert. Dass dies der Fall ist, davon habe ich mich überzeugt, indem ich durch ein doppeltes Filter filtrirte und zwar schon 15 Minuten nach dem Zusatz des Ammonsalzes. Das Filtrat war vollständig klar und blieb es auch nach längerem Stehen. Es war auch klar, dass die grosse Menge der Salze das specifische Gewicht der Flüssigkeit stark vermehrte und ein Absetzen der Fällung verhinderte. Ich suchte daher zu entscheiden, ob das Zufügen so grosser Mengen von Ammonsalzen einen wirklich bedeutenden Vortheil brächte.

Edmunds<sup>1)</sup> fand, dass Sättigung mit Ammonsulfat eine vollständige Fällung nur nach mehrtägigem Stehen bewirke und dass Halbsättigung mit demselben Salze überhaupt keine Fällung erzeuge. Dies Resultat schien mir so wenig im Einklang mit dem, was bei der Natur der Reaction erwartet werden sollte, dass ich glaubte, dasselbe bis auf Weiteres vernachlässigen zu können.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass geringe Mengen von Salzen gerade so gut wie Sättigung wirken, fiel mir die alte, von Fokker<sup>2)</sup> - Salkowski<sup>3)</sup> zur Fällung der Harnsäure angegebene Methode ein. Diese Methode beruht bekanntlich auf der Unlöslichkeit des Ammonsalzes. Die Versuche, durch welche Fokker diese Unlöslichkeit des Ammonsalzes feststellte, sind interessant. Er war nämlich nicht im Stande, dieselbe durch Wiederfinden der ganzen angewandten Harnsäure direkt zu beweisen, weil sein Verfahren, das Urat mittelst verdünnter

<sup>1)</sup> Journ. of Physiol. 17, S. 451.

<sup>2)</sup> Pflüger's Arch. f. Physiol. 1875, S. 153.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv, 1876, S. 401.

Salzsäure zu zersetzen, selbst grössere Fehlerquellen einschloss, da er grössere Mengen Salzsäure und Waschwasser gebrauchte. Er erhielt so die folgenden Resultate:

Menge Harnsäure angewendet	Volum der Lösung	Volum $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zugesetzt	Menge Harnsäure wiedergefunden
100 mgr.	120 cem.	5 cem.	92 mgr.
100 „	100 „	15 „	93 „
74 „	„ „	„ „	72 „
90 „	„ „	„ „	82 „
100 „	„ „	„ „	95 „
80 „	„ „	„ „	72 „
92 „	„ „	„ „	83,5 „

Um die Löslichkeit des Monoammonurates genau zu bestimmen, machte Fokker Harnsäurelösungen und bestimmte die Harnsäure zunächst wie oben. Dann fügte er vor einer zweiten Parallelbestimmung der Harnsäurelösung noch 100 cem. Wasser hinzu: die Differenz zwischen beiden Reihen von Versuchen soll die Menge des in 100 cem. der Mutterlauge gelösten Urates angeben.

Menge Harnsäurelösung angewandt	Volum der Lösung vor Zusatz von $\text{NH}_4\text{Cl}$	Volum $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung zugesetzt	Menge Harnsäure wiedergefunden
20 cem.	20 cem.	10 cem.	15 mgr.
20 „	120 „	10 „	14 „
50 cem.	50 cem.	5 cem.	45 mgr.
50 „	50 „	15 „	46 „
50 „	150 „	15 „	46 „
50 cem.	50 cem.	5 cem.	42 mgr.
50 „	150 „	15 „	41,5 „
50 cem.	50 cem.	5 cem.	100,5 mgr.
50 „	150 „	15 „	99,5 „
50 cem.	50 cem.	5 cem.	32 mgr.
50 „	150 „	15 „	31,5 „
50 cem.	50 cem.	5 cem.	63,5 mgr.
50 „	150 „	15 „	62,5 „

Es muss auffallen, wie geringe Mengen von Salmiak Fokker angewendet hat. Er gibt nicht die Concentration der Salmiaklösung an: doch selbst wenn sie gesättigt wäre, würden 15 cem. nur 5 gr. enthalten, und mit dieser Menge fällt er die Harnsäure aus 165 cem. Lösung, und die beiden ersten Zahlen in seiner ersten Tabelle zeigen, dass selbst 5 cem., welche weniger als 2 gr. Salmiak enthalten, gleich gut wirken.

Die Fokker'schen Resultate sind bemerkenswerth gut, aber die Fehler, welche durch Waschen der freigemachten Harnsäure bedingt werden, müssen nothwendig mehr oder weniger variiren und die Zahlen können nicht innerhalb so geringer Mengen wie 1 oder 2 mgr. liegen. Fokker schloss, ebenso wie Hopkins, dass das Ammonurat absolut unlöslich ist, doch dies ist, wie ich schon gezeigt habe, nicht vollkommen richtig. Die Löslichkeit ist zu gering, um sie mit ihren Methoden bestimmen zu können: aber dies kann leicht geschehen, wenn die Lösungen so beschaffen sind, dass sie titirt werden können:

Es wurde eine Harnsäurelösung hergestellt, welche 61 mgr. in 100 cem. enthielt, zu 50 cem. dieser Lösung wurden dann wechselnde, aber geringe Mengen von Ammoncarbonat und Ammonacetat hinzugefügt. Die Mengen an Ammonacetat schwankten zwischen 2,5 gr. und 10 gr.; die des Ammoncarbonates zwischen 2,5 gr. und 7,5 gr. per 50 cem. der Harnsäurelösung. Die Zeiten, welche die Lösungen stehen blieben, schwankten zwischen 20 Minuten und 3 Stunden: aber es war keine wahrnehmbare Differenz in den Resultaten zu constatiren, so dass 2,5 gr. Ammoncarbonat nach 20 Minuten thatsächlich dieselbe Menge und nicht mehr Ammonurat in der Lösung zurückliess, als bei Anwendung von 7,5 gr. Ammoncarbonat und nach zweistündigem Stehen zurückblieb. Der Endpunkt bei der Titration der Filtrate wurde im Allgemeinen mit dem vierten Tropfen erreicht, bisweilen aber erst beim fünften oder sechsten. Das Mittel von 12 derartigen Titrationen zeigte, dass 1,36 mgr. Harnsäure in 50 cem. der Lösung zurückblieb.

Diese Resultate beseitigen die früheren Bedenken gegen

andere Ammonsalze, wie Ammonchlorid oder Ammonsulfat oder irgend welche andere, welche aus dem einen oder dem anderen Grunde zweckmässiger erscheinen mögen, als Ammoncarbonat oder Ammonacetat. Ich habe die obigen Versuche wiederholt mit dem Ammonsulfat, Ammonnitrat<sup>1)</sup> und Ammonchlorid,<sup>2)</sup> und zwar sowohl bei Harnsäurelösungen in Natronlauge als auch bei Mischungen von Harnsäurelösungen mit Phosphat- und Harnstofflösungen, und ich fand, dass alle die genannten Salze die Harnsäure in gleich guter Weise als schwerlösliches Ammonurat fällen. Einige solcher Versuche bei denen ich grössere Mengen von Filtraten entweder unverändert oder nach vorausgegangener Concentration titrirte, haben mir dann gezeigt, dass Harnsäure bis auf ungefähr 1 mgr. für 100 cem. Filtrat durch Zusatz von 10% Ammonsulfat ausgefällt wurde.

Es ist bemerkenswerth, dass, obwohl die Unlöslichkeit des Ammonurats schon vor 20 Jahren bewiesen war, die Methode der Harnsäurebestimmung im Harn, welche auf jener Eigenschaft des Urates beruht, immer ungenügend war und sich keiner Beliebtheit erfreute. Fokker gibt eine andere Reihe von quantitativen Bestimmungen, ähnlich den obigen für Harn, durch welche er zu beweisen scheint, dass, während harnsaurer Ammonurat in Wasser unlöslich ist, es wohl löslich ist im Harn; er erklärt dies durch die Annahme, dass die Harnsäure im Harn in Verbindung mit anderen Körpern vorhanden ist, welche sie in Lösung halten. Ich glaube aber, dass er bei diesen seinen Versuchen einen Fehler gemacht hat, welcher mir zur Erklärung seiner Resultate hinreichend scheint. Der Fehler besteht in der Anwendung eines grossen Ueberschusses an Soda zum Zwecke der Entfernung der Phosphate. So wie freies Ammoniak im Ueberschuss das lösliche Diammoniumurat, so gibt wahrscheinlich eine beträchtliche Menge von Alkali-carbonat mit wenig Salmiak das lösliche Natrium-Ammonium-

1) Salpetersäure stört die Titration nicht.

2) Bei Anwendung dieses Salzes wurde nur die Silbermethode zur Untersuchung der Filtrate benutzt.

urat, welches der Bestimmung entgeht. Die Phosphate vorher zu entfernen, ist gar nicht nothwendig.

Bei Anwendung dieser letzteren Methode auf den Harn ging ich in folgender Weise vor: 5 gr. fein gepulvertes Ammonsalz wurden zu 50 cem. Harn gefügt mit so viel Ammoniak, dass die Reaction schwach, aber deutlich alkalisch war: die Mischung wurde dann zwei Stunden stehen gelassen. Das Urat setzte sich in dieser Zeit mehr oder weniger fest an den Boden des Becherglases an und wurde beim Filtriren möglichst spät auf das Filter gebracht. Zur Filtration wandte ich die Filter Nr. 597 von Schleicher und Schüll an, aber dies Papier ist sehr weich, und der Niederschlag darf nicht länger als eine halbe Stunde auf demselben bleiben, oder es verursacht Schwierigkeiten, denselben vollständig in die Titrirflasche zu spülen. Das Verfahren, das Urat mit dem Filter zusammen zu titriren, kann ich nicht empfehlen.<sup>1)</sup> Das Papier stört die Titration in der Regel nicht, aber wenn die concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt wird und das Papier selbst unter Wasser berührt, so wird ein Theil des Papiers zersetzt und stört dann die Ausführung der Titration. Das am zweckmässigsten einzuschlagende Verfahren in dem Falle, wo einige Theilchen des Urates nicht heruntergewaschen sind, besteht darin, heisse verdünnte Schwefelsäure zur Titration anzuwenden, anstatt concentrirte Schwefelsäure zum Wasser zu geben. Bei der Titration fand ich aber keine Schwierigkeiten, wenn die oben angegebenen geringen Mengen von Ammonsalzen angewendet wurden. Der Niederschlag setzte sich in jedem Falle schon in kurzer Zeit zu Boden: die längste Zeit (zwei Stunden) war erforderlich bei Anwendung von Ammoncarbonat, eine Folge der fortwährend aufsteigenden CO<sub>2</sub>-Blasen. Die Fällungen wurden, wie schon vorher beschrieben, mit einer gesättigten Ammoncarbonatlösung gewaschen, bis das Filtrat keine Chloridreaction mehr gab. Das Filtriren und Auswaschen erforderte im Mittel eine Zeit von 20 Minuten. Die Niederschläge wurden dann mit heissem Wasser in einen Kolben gespült und wie üblich titrirt. Die unten angegebenen

<sup>1)</sup> Cazé loc. cit.

Zahlen geben die Mittel aus je zwei Bestimmungen plus der Correctur von 0,5 mgr. für die Löslichkeit des Urates.

Normaler Harn	{	Nach der Silbermethode . . . . .	19,43 mgr.
		Durch Ammoncarbonat . . . . .	19,13 ..
		.. Ammonacetat . . . . .	18,69 ..
		.. Ammonnitrat . . . . .	18,86 ..
		.. Ammonsulfat . . . . .	18,54 ..

Um Farbstoff und Spuren von Guanin zu entfernen, machte ich Controllbestimmungen in folgender Weise:

50 ccm. desselben Harns wurden mit Hilfe von 5 gr. Salmiak gefällt, filtrirt und, ohne auszuwaschen, mit 50 ccm. heissen Wassers in das Becherglas zurückgespült. Dann wurden 5 gr. Ammonsulfat und ein wenig Ammoniak hinzugefügt und die Mischung noch zwei Stunden lang stehen gelassen. Der meistens weisse Niederschlag wurde dann gewaschen, wie gewöhnlich titirt und  $2 \times 0,51$  mgr. Harnsäure dem Resultate hinzugefügt. Das Mittel aus zwei Bestimmungen vom oben angewendeten Harn gab 19,55 mgr. Harnsäure.

Diese Methode der zweimaligen Fällung sollte beim icterischen Harn angewendet werden, der vorher Schwierigkeiten gemacht hatte; aber der Patient war inzwischen wieder hergestellt, und es war nicht möglich, einen ähnlichen Fall zu erhalten, so dass ich nicht in der Lage war, die Methode nach dieser Richtung hin zu prüfen.

Bei einem Fieberharn erhielt ich die folgenden Werthe

Nach der Silbermethode . . . . .	26,66 mgr.
Durch Ammoncarbonat . . . . .	27,38 ..
.. Ammonsulfat . . . . .	27,01 ..
.. Ammonnitrat . . . . .	26,25 ..
.. Ammonacetat . . . . .	26,14 ..
.. zweimalige Fällung (wie oben angegeben) . . . . .	27,00 ..

Es könnten gegen die oben beschriebene, bequeme und schnell ausführbare Methode zur Bestimmung der Harnsäure im Harn noch so lange einige Bedenken erhoben werden, als nicht die übrigen Xanthinbasen und andere Substanzen auf ihr Verhalten zu Kaliumpermanganat und zu Ammonsalzen

untersucht sind. Ein Mitfällen der Xanthinbasen mit Ausnahme des Guanins erscheint aber ausgeschlossen, da die Fällung bei Gegenwart von Ammoniak geschieht, in welchem die Basen ziemlich leicht löslich sind. Das Vorkommen anderer Körper im Harn, welche gleichzeitig durch Ammonsalze in verdünnter Lösung fällbar und durch Permanganat oxydirbar wären, ist bisher nicht bekannt.

Da weder Albumine noch Globuline nach den Angaben Hofmeisters (Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25 [1888] S. 247) durch Zugabe von 10% Ammonsulfat gefällt werden, darf ich wohl vorläufig nachstehende Methode als die beste für die Harnsäurebestimmung angeben: Zusatz von Ammonsulfat bis zu 10 gr. für 100 cem. Harn, zweistündiges Stehen, Waschen des Urates mit zehnpromcentiger Ammonsulfatlösung bis zur Chlorfreiheit: Titrirung des vorher gelösten Urates unter Zufügung einer Correctur von 1 mgr. zum Endresultat. Die allgemeine Anwendbarkeit der Methode will ich selbst noch weiter prüfen.

Am Schluss der Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Salkowski für das Interesse und Wohlwollen, das er meinen Versuchen entgegengebracht hat, meinen besten Dank auszusprechen.

Berlin, August 1897.