

Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

Zweite Mittheilung.

Mit einer Abbildung.

Von

Otto Folin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des McLean-Hospitals für Irrenkrankheiten,
Waverley, Mass., U. S. A.)

(Der Redaction zugegangen am 22. August 1902.)

Vor etwas mehr als einem Jahr veröffentlichte ich in dieser Zeitschrift¹⁾ eine neue Methode zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne. Dieselbe bestand im Wesentlichen darin, dass der Harnstoff zuerst durch Ueberhitzen mit krystallisirtem Magnesiumchlorid und Salzsäure zersetzt und das aus ihm entstandene Ammoniak nachher unter Zusatz von einem kleinen Ueberschuss von Alkali abdestillirt wurde.

Die Methode, welche sich als zuverlässig erwiesen hatte, soweit es sich um Harnstofflösungen bzw. Harnstoff enthaltende Filtrate des Harnes handelte, schien auch für die Harnstoffbestimmung im Harne direct brauchbar zu sein, und dieselbe wurde für den Fall, dass mit dem Harne selbst gearbeitet wurde, in folgender Weise beschrieben:

3 ccm Harne, 20 g Magnesiumchlorid und 2 ccm concentrirter Salzsäure werden in einer Erlenmeyer-Flasche (200 ccm Inhalt) unter Benutzung eines kurzen Rückflussrohrs (200 mm \times 10 mm) gekocht, bis die aus dem Rohr zurückfließenden Tropfen unter zischendem Geräusch in die Mischung, welche sich in der Flasche befindet, zurückfallen. Das Kochen wird dann in mässiger Weise 25 bis 30 Minuten fortgesetzt; mit Wasser vorsichtig verdünnt, in einen Literkolben gespült und das Ammoniak nach Zusatz von etwa 7 ccm 20% iger Natronlauge abdestillirt. Gewöhnlich müssen etwa 350 ccm abdestillirt werden (was etwa 60 Minuten in Anspruch nimmt), bevor alles Ammoniak entfernt ist. Jedem im Destillate er-

1) Band XXX, S. 504.

haltenen Cubikcentimeter n_{10} NH_3 entspricht 3 mg oder 0,1% Harnstoff. Die Correcturen für den Ammoniakgehalt des angewandten Magnesiumchlorids, sowie für das präformirte Ammoniak des Harns, müssen gesondert ermittelt werden.»

Erneute Untersuchungen haben es nun wünschenswerth erscheinen lassen, noch einige Bemerkungen hinzuzufügen und die früher beschriebenen Versuchsbedingungen ein wenig abzuändern.

I. 30 Minuten langes Erhitzen genügt, um reine Harnstofflösungen zu zersetzen. Es gibt aber Harn, bei denen 30 Minuten nicht ganz genügen, um allen Harnstoff zu zersetzen. Dies ist besonders der Fall bei stark schäumenden Harnen, ferner wenn man mehr als 3 ccm Harn für jede Bestimmung benutzt, wie dies bisweilen in unserem Laboratorium geschieht. Es ist dabei in diesen Fällen nöthig, 45 bis 60 Minuten lang zu kochen, um ganz sicher zu sein, dass aller Harnstoff zersetzt ist. In meiner ersten Mittheilung gab ich die Zeit, während welcher der Harn gekocht werden sollte, so kurz als möglich an, weil die Möglichkeit vorlag, dass andere Stickstoffsubstanzen des Harns sich bei längerem Kochen zersetzen könnten. Diese Besorgniss scheint aber unbegründet zu sein, denn selbst ein und einhalbstündiges Kochen der Magnesiumchloridmischung (wobei eine Temperatur von 195° erreicht wurde) ergab nicht mehr Ammoniak, als durch drei-viertelstündiges Kochen erhalten wurde. Um dieses Verhältniss zu beleuchten, sei folgender Versuch angeführt:

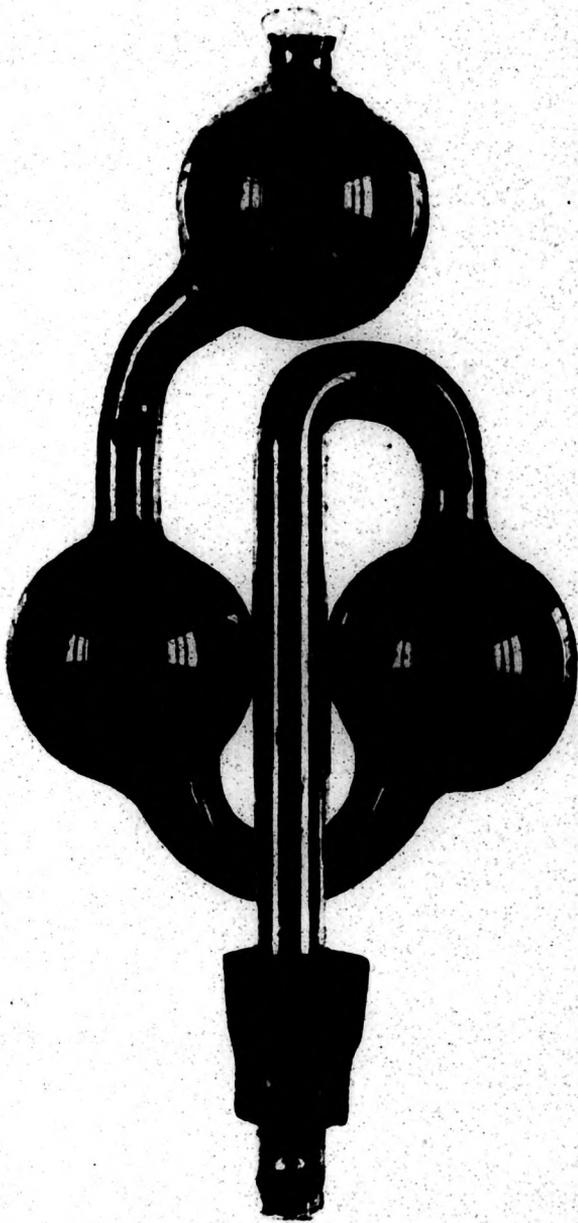
	Dauer des Kochens	Erhaltene NH_3
5 ccm Harn	23 Minuten	37 ccm n_{10}
5 » »	30 ¹⁾ »	37 » »
5 » »	30 »	39,1 » »
5 » »	40 »	39,15 » »
5 » »	50 »	39,1 » »
5 » »	95 »	39,2 » »

1) Ohne Paraffin (siehe unten).

Um den Harnstoff des Harns zu zersetzen, empfiehlt es sich daher, das Kochen des letzteren mit Magnesiumchlorid etwa 45 Minuten fortzusetzen, nachdem das überschüssige Wasser vorher abdestillirt worden ist. Bei diesem Kochen empfiehlt es sich ferner, der Mischung ein kleines Stück Paraffin zuzusetzen, um das Schäumen bei dem Kochen sowie bei der

nachherigen Destillation zu vermeiden. Ein Stück Paraffin, etwa doppelt so gross wie eine Kaffeebohne, genügt hierzu.

II. Um das Entweichen der gesamteten zugesetzten Salzsäure beim Kochen zu verhindern, wurde ein kurzes Rückflussrohr benutzt. Bei sehr vorsichtigem Arbeiten genügt dieses Rohr, um alkalische Reaction und damit verbundenen Ammoniakverlust zu verhindern: in der Praxis jedoch, wo man häufig mehrere Bestimmungen zugleich auszuführen hat, hat sich dieses Rückflussrohr nicht immer genügend erwiesen, um hinreichend Salzsäure zurückzuhalten. Zuerst wurde dieser Schwierigkeit dadurch abgeholfen, dass ein



paar Tropfen concentrirter Salzsäure wiederholt durch das Rohr in den Erlenmeyer'schen Kolben eingeführt wurden. Aber auch dieses Verfahren war nicht ganz befriedigend. Ich habe daher in der letzten Zeit ein Sicherheitsrohr von besonderer Construction und Grösse anfertigen lassen, und diese Anordnung macht Verluste an Ammoniak fast unmöglich. Die beigelegte Abbildung, die das Rohr auf $\frac{3}{8}$

verkleinert darstellt, macht eine weitere Beschreibung überflüssig. ¹⁾

III. Nach dem Kochen wird die noch heisse Flüssigkeit in einen Destillationskolben hineingespült und sodann das Ammoniak nach Zusatz von ein wenig Alkali abdestillirt. Wie schon in der ersten Abhandlung angegeben wurde, dauert diese Destillation wenigstens eine Stunde. Im Anschluss an einige Angaben von Berthelot und auch von Schlösing²⁾ wurde vermuthet, dass die unerwartet lange Dauer dieser Destillation auf die Bildung von Ammoniummagnesiumphosphat zurückzuführen sei. Diese Vermuthung hat sich aber nicht bestätigt, wie die folgenden Versuche lehren:

a) Calciumchlorid an Stelle von Magnesiumchlorid zersetzt zwar den Harnstoff ebenso vollständig wie das letztere: die zum Abdestilliren des Ammoniaks erforderliche Zeit ist aber doch keine geringere.

b) Die Phosphate wurden vor der Zersetzung des Harnstoffs durch Zusatz von etwas Calciumchlorid und Natriumhydroxyd gefällt: auch hierdurch wurde die Dauer des Abdestillirens des Ammoniaks nicht verkürzt.

c) Die Destillation von reinen Harnstofflösungen dauert eben so lange wie die Destillation des Phosphate enthaltenden Harns.

Die lange Dauer der Destillation des Ammoniaks beruht demnach nicht auf der Anwesenheit von Phosphaten, sondern wird wohl ohne Zweifel durch das Fehlen von freiem Wasser in der kochenden Mischung verursacht.

Die Spaltung des Harnstoffs wird dadurch in der Weise verändert, dass ein Theil desselben in Cyanursäuren umgewandelt wird, ganz wie dies beim Erhitzen von reinem getrockneten Harnstoff geschieht. Diese Cyanursäuren werden während der Destillation quantitativ, aber langsam in NH_3 und CO_2 gespalten, und das erklärt, warum es unmöglich ist, das

1) Der Apparat kann von der Firma Eimer und Amend in New-York bezogen werden; derselbe kann aber natürlich auch von jedem Glasbläser hergestellt werden.

2) Compt. rend., Bd. 103, S. 227—230.