

Einwirkung von Chinasäure auf Harnsäure- und Hippursäureausscheidung.

Von
Dr. Frz. Hupfer.

Aus dem Laboratorium von Prof. G. v. Bunge in Basel.)
Der Redaction zugegangen am 10. Januar 1903.)

Die Angabe Linné's,¹⁾ dass reichlicher Genuss von Früchten, speciell von Weintrauben und Erdbeeren, ihm Erleichterung seines Gichtleidens gebracht habe, wurde schon seit langem therapeutisch in den sogenannten Trauben- und Kirschenkuren verwerthet, und namentlich in älterer Litteratur finden wir diesen Kuren grosse Erfolge zugeschrieben; so weist z. B. auch Wöhler auf eine Kirschenkur hin, deren Wirkung eine vorzügliche gewesen sei. Der Frage, welcher Bestandtheil der Früchte eigentlich das specifisch Wirksame gegen die Gicht sei, suchte Weiss²⁾ in seiner Arbeit: Beiträge zur Erforschung der Bedingungen der Harnsäurebildung, näher zu treten. Als einfachste Lösung der Aufgabe erschien ihm die Annahme, dass die pharmakologische Wirkung der Früchtekuren darin bestehe, die Harnsäureausscheidung im Körper herabzusetzen und dies vielleicht zu Gunsten einer vermehrten Hippursäurebildung, indem die aus der Pflanzennahrung stammende Benzoesäure das Glycocoll für sich in Beschlag nehme und so die Synthese der Harnsäure verhindere oder

1) Ebstein, Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885.

2) I. Weiss, Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 393. 1898. Ebenda Bd. XXVII, S. 216. 1899. Berliner klin. Wochenschrift 1899, Nr. 14. Klin. therap. Wochenschrift 1899, Nr. 48. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1900. S. 477.

doch einschränke. In diesem Falle ist man natürlich gezwungen, zu declariren, dass Harnsäure- und Hippursäurebildung je nach gegebenen Bedingungen im Thierkörper einander zu vertreten vermögen, dass also ein festgelegtes, proportionales Umsetzungsverhältniss zwischen diesen beiden Stoffwechselproducten bestehe, indem eine vermehrte Ausscheidung des einen eine bestimmte Verminderung des anderen zur Folge habe. Diese Theorie hat ihrer Einfachheit halber in der That etwas Verlockendes, und wir finden schon von Wöhler¹⁾ die Angabe, dass sich im Harn saugender Kälber, solange dieselben sich ausschliesslich von Milch nährten, nur Harnsäure und keine Hippursäure finde: sobald aber die Milch durch vegetabilische Nahrung ersetzt werde, verschwinde die Harnsäure und die Hippursäure trete an ihre Stelle. Dieser Befund wurde jedoch bereits von Horbaczewski²⁾ bezweifelt und Weiss,³⁾ der diese Versuche nachcontrollirt, findet hier entgegengesetzte Resultate: trotzdem kommt Weiss im Verlaufe seiner Arbeit zu dem Schlusse, dass die Theorie des Antagonismus zu bestätigen sei. In neuerer Zeit sind es Blumenthal und Lewin,⁴⁾ die durch die gleichen Versuche wie Weiss veranlasst wurden, die Wöhler'sche Hypothese der Abhängigkeit der beiden Säuren von einander aufrecht zu erhalten. Sie setzen dabei voraus, dass im Organismus die Harnsäure analog der Strecker-⁵⁾Horbaczewski'schen⁶⁾ Synthese aus Glycocoll und Cyansäure entstehe, und dass die Harnsäure eine der Hippursäure analoge Verbindung sei, indem sie wie diese ein mit Benzoesäure gepaartes Glycocoll, ein mit Cyansäure gepaartes Glycocoll darstelle. Würde

1) Wöhler. Nachr. d. k. Ges. d. Wissenschaften. Göttingen 1849.

2) Horbaczewski. Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure. Wien 1891.

3) Weiss. loc. cit.

4) Blumenthal u. Lewin, Therapie der Gegenwart 1900, Heft 4. Lewin. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42, Heft 5 u. 6. Schlager, Therapie der Gegenwart 1900, Heft 5. Blumenthal, Med. Woche, März 1900. Blumenthal, Charité annal. 1900, S. 34.

5) Strecker, Liebig's Annalen, Bd. 146, S. 142. 1868.

6) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie, Bd. 3, S. 796. 1882. Bd. 6, S. 356. 1885.

nun thatsächlich die Harnsäuresynthese im Organismus dieser Theorie gemäss verlaufen, so wäre es allerdings möglich, dass durch eine vermehrte Hippursäurebildung die eine der beiden Componenten der Harnsäuresynthese, das Glycocoll, in verstärktem Grade in Anspruch genommen und dadurch die Harnsäurebildung herabgedrückt werde. Nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse liegt aber kein Grund vor, der für eine solche Harnsäurebildung im Thierkörper spricht. Lewin glaubt, die Versuche Wiener's,¹⁾ der zeigte, dass dem Organismus zugeführte reine Harnsäure unter Bildung von Glycocoll zerfällt und dass dieses Glycocoll sich mit einer eingeführten, tödtlichen Dosis von Benzoesäure zu Hippursäure verbindet, als für seine Hypothese beweisend ansehen zu dürfen: dagegen lässt sich aber bemerken, dass eingeführte, und im Organismus gebildete Harnsäure sich wohl ganz verschieden verhalten werden. Ein hervorragendes Agens für Hippursäurevermehrung und in Folge dessen für Harnsäureverminderung finden Blumenthal und Lewin wie Weiss in der Chinasäure, und beide Autoren waren sofort bemüht, diesen Befund therapeutisch gegen Gicht zu verwerthen.

Bei der Ausarbeitung einer Gichttherapie wurde nun leider stets von dem keineswegs begründeten Standpunkte ausgegangen, dass hierbei vor Allem die Harnsäureproduction beeinflusst werden müsse. Hierzu bemerkt Bunge²⁾ sehr treffend: es darf nie vergessen werden, dass die Verhinderung der Harnsäurebildung nur die Bekämpfung des Symptoms bedeutet, die eigentliche Ursache des Leidens vermögen wir nicht zu bekämpfen, weil sie uns völlig unbekannt ist. Die jeweiligen Gichttherapien wechselten daher immer mit den momentanen, sehr variirenden Anschauungen über die Bildung der Harnsäure und wurden auf Grund dieser, durch keinerlei Thatsachen ausreichend gestützter und vorweg angenommener Theorien, künstlich mit denselben in Einklang zu bringen gesucht.

Sehr charakterisirend ist es z. B., dass Forscher, die

1) Wiener, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 40. 1898.

2) Bunge, Lehrb. d. Physiologie, Bd. 2, S. 403. 1901.

positive Resultate fanden, stets auch die Pharmacopoe mit neuen Mitteln bereicherten und ihre Erfindungen unter mehr oder minder passend gewählten Namen sich patentiren liessen. In den meisten Fällen haben übrigens die vorgeschlagenen Mittel, die oft auf recht naiven Vorstellungen basirten, soweit sie die Modification der Harnsäureausscheidung beeinflussen sollten, einer gründlichen Nachprüfung überhaupt nicht Stand gehalten.

Selbst wenn es uns nun aber gelingt, durch ein pharmakologisches Agens die Harnsäureausscheidung herabzudrücken, so ist es doch klar, dass vom experimentell-physiologischen Gesichtspunkte aus die Beeinflussung derselben nur dann von Interesse ist, wenn sie nicht nur Theilerscheinung einer allgemeinen Stoffwechselwirkung des angewandten Medicamentes ist: wir kennen aber auch heute, trotz der vielen vorgeschlagenen Agentien, kein einziges, sicher die Harnsäureausscheidung beeinflussendes Mittel, das ohne bedeutende Nebenwirkungen ist.

In den Untersuchungen über die, die Harnsäure beeinflussenden, einzelnen Bestandtheile der Früchte fand Weiss in der Eingangs erwähnten Arbeit, dass Kalium bitartaricum, Acidum tannicum und Zucker keinerlei Einfluss auszuüben vermögen: ebenso ergaben Versuche mit Milchsäure (angeregt durch die Harnsäuresynthese aus Trichlormilchsäure und Harnstoff), sowie mit Glycerin entgegen den Befunden Horbaczewski's¹⁾ negative Resultate. Nach Einfuhr von Chinasäure konnte dagegen eine ganz bedeutende Verminderung der Harnsäureausscheidung constatirt werden und Weiss wurde in diesem Befunde umso mehr befestigt, als er zu bestätigen vermochte, was frühere Forscher gefunden hatten, dass nämlich die Einfuhr von Chinasäure gleichzeitig eine vermehrte Hippursäureausscheidung hervorrufe. Da er nun vorher bei Einnahme von Erdbeeren, frischen und getrockneten Kirschen, sowie bei Trauben ebenfalls eine ganz bedeutende Abnahme der Harnsäure, sowie eine, durch die in den Früchten enthaltene China-

1) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie VII, S. 105. 1886.

säure bedingte, gleichzeitige Hippursäurevermehrung bemerkte, war für ihn die Theorie stringent geworden, dass ein Antagonismus bestehe zwischen Harnsäure und Hippursäure, und dass Chinasäure die Ausscheidung der ersteren zu Gunsten der letzteren herabzudrücken vermöge; des ferneren war nun auch die Möglichkeit in die Hand gegeben, die Gicht mit einem Specificum therapeutisch zu bekämpfen. Weiss wählte hierzu eine doppelt wirkende Verbindung, nämlich chinasaures Lithium, das unter dem Namen Urosin¹⁾ in den Handel gebracht wurde, und das nach seinen Ausführungen am Congresse für innere Medicin in Wiesbaden 1900 eine vorzügliche Heilwirkung für die Gicht besitzen soll. Da nun in letzter Zeit die Theorie des Antagonismus der beiden Säuren hauptsächlich von Weintraud²⁾ angezweifelt wurde, entschloss ich mich, diese Stoffwechselversuche einer eingehenden Prüfung zu unterziehen. Ich führte nachstehende Versuchsreihe an mir selbst aus unter genauer Einhaltung und Beachtung sämtlicher Factoren, die den Gesamtstoffwechsel zu beeinflussen vermögen, wie: streng fixirte Nahrung, Zeit derselben, gleichmässige Bewegung etc. Am 5. Tage, als die Harnsäureausscheidung in Folge der gleichmässigen Nahrung völlig constant geworden war, führte ich in 3 Portionen: 2 mal je 5 g und 1 mal 10 g Chinasäure, also 20 g pro die, ein und vermochte mit Weiss ein colossales Hinaufgehen der Hippursäureausscheidung von 0,4531 g zu 2,2719 g zu constatiren: dagegen war die Harnsäureausscheidung vollständig unverändert geblieben. Um einen analytischen Fehler von vornherein auszuschliessen, bestimmte ich die Harnsäure stets in 4 Portionen nach 2 Methoden. Da meine Befunde über die Einwirkung von Chinasäure so völlig von denen von Weiss abwichen, war es nun interessant geworden, auch eine Traubenkur auf ihren Einfluss auf Harnsäureausscheidung zu untersuchen: nachdem der Stoffwechselumsatz constant geworden war, verzehrte ich am 5. Tage ausser der gleichen

¹⁾ Urosin, D. R. P. Zimmer & Cie., Frankfurt.

²⁾ Weintraud, Verhandlg. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1900. S. 233. Ebenda 1896. Wiener klin. Rundschau 1896, Berl. klin. Wochenschr. 1895.

Nahrung wie an den vorhergehenden Tagen 1500 g Trauben. Auch hier stellte sich die zu erwartende Steigerung der Hippursäureausscheidung ein; aber ganz im Gegensatz zu den Weiss'schen Angaben, der eine bedeutende Verminderung der Harnsäure feststellte, fand ich sogar eine kleine Erhöhung derselben, die auch sehr leicht in der vermehrten Zufuhr stickstoffhaltiger Körper ihre Erklärung findet. Die Einnahme von 500 g getrockneter Kirschen hatte ebenfalls auf die Harnsäureausfuhr keinerlei Einfluss; die Werthe blieben in den Grenzen der normalen Schwankungen. Meine Befunde bestätigen daher die Untersuchungen von His¹⁾ jun., der bereits auf das Wirkungslose einer Citronenkur hinsichtlich einer Harnsäureverminderung aufmerksam gemacht hat. Bei dieser Versuchsreihe hatte ich von Anfang an die Zuckerportion auf 100 g erhöht, um am Trauben- und Kirschentag nur 20 g meiner Nahrung zuzufügen; da frische Trauben nach König²⁾ etwa 10% und getrocknete Kirschen ca. 30% Zucker enthalten, so verblieb trotzdem an diesen beiden Tagen noch ein Zuckerüberschuss von etwa 70 g.

Wie Weiss zu seinen Resultaten gelangte, ist mir unerklärlich. Ein zweiter Versuch³⁾ von ihm, durch den er darzuthun versucht, dass die durch Kalbsthymusgenuss steigende Harnsäureproduction durch gleichzeitige Einnahme von Chinasäure hintangehalten werde, entbehrt so sehr aller Beweiskraft, dass er gar nicht experimentell widerlegt zu werden braucht. Um eine eclatante Wirkung zu erzielen, nahm er die Chinasäure nämlich schon am 2. und 3. Tage ein, zu welchem Zeitpunkte die Harnsäureausscheidung durch die Thymuseinfuhr nach mehrfachen Erfahrungen noch gar nicht zur vollen Höhe angewachsen war, und so gelang es ihm, zu zeigen, dass die Vermehrung der Harnsäure sogar vom 4. zum 5. Tage unter dem Thymuseinfluss noch um 0,4 g stieg. Eine Einnahme von Chinasäure am 5. oder 6. Tage, zu welchem Zeitpunkte die Ausscheidung erst auf ein constantes Niveau angewachsen

1) His jun., Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 65, S. 156, 1900.

2) König, Zusammensetzg. der menschl. Nahrung. Berlin 1889, S. 775 und S. 780.

3) J. Weiss, Diese Zeitschr., Bd. XXVII, S. 216, 1899.

war, hätte wohl für seine Theorie kein so günstiges Resultat ergeben. Durch Vergleichen der Weiss'schen Tabellen kommt man im Uebrigen, wie auch Ulrici¹⁾ bemerkt, zu ganz anderen Schlüssen: die Harnsäureausscheidung erleidet nach diesen nämlich durch Einnahme von Chinasäure gar keine Einbusse, denn Weiss erhält im Vorversuch bei 1125 g Thymuseinfuhr ohne Chinasäure eine Gesamtmehrausscheidung von 1,6 g; im Hauptversuch aber bei Einnahme von nur 1000 g Thymus und unter dem Einflusse der doch die Harnsäureproduction herabdrückenden Chinasäure findet er sogar 2,3 g Mehrausscheidung.

Weiss trifft vor Allem der Vorwurf, dass er seine Theorie und Therapie auf ein einmaliges, positives Ausfallen seiner Versuchsreihe basirt; auch verlässt er sich stets auf eine einzige, tägliche Harnsäurebestimmung. Nun wird aber wohl zugestanden werden müssen, dass die Salkowski-Ludwig'sche Methode durch ihre relative Complicirtheit leicht zu Fehlerquellen Anlass geben kann, und dass es daher sehr gewagt erscheint, auf eine einzige Bestimmung solche weitgehende Theorien aufzubauen. Blumenthal und Lewin,²⁾ die nach Weiss Untersuchungen über die Wirkung von Chinasäure im Organismus anstellten, kommen unerklärlicher Weise zu einer Bestätigung der Weiss'schen Versuche; auch sie betonen den Zusammenhang der beiden Säuren und empfehlen chinasaures Piperazin (unter dem Namen «Sidonal» in die Pharmacopoe eingeführt) als überaus wirksames Mittel gegen Gicht und harnsaure Diathese. Zu den von ihnen veröffentlichten Daten ihrer Stoffwechselversuche lässt sich von vornherein bemerken, dass sie eben ohne Nahrungscontrolle ausgeführt und in Folge dessen absolut nicht beweisend sind. Wenn thatsächlich eine Verminderung der Harnsäureausscheidung eingetreten ist, so ist diese eben wohl ganz allein auf Rechnung der, durch Eingabe von Sidonal vielleicht herabgesetzten, Nahrungsaufnahme zu setzen. In einer späteren Arbeit: Beiträge zum Hippur-

1) Ulrici, Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 46, S. 321, 1901.

2) Blumenthal und Lewin, l. c.

säurestoffwechsel des Menschen, tritt Lewin noch einmal für die Hypothese des Antagonismus der Harnsäure und Hippursäure ein: er schreibt dort S. 12: erweist es sich, dass auch beim Menschen die Chinasäure auf die Hippursäurebildung von Einfluss ist, so könnte man mit Recht schliessen, dass dadurch die Harnsäure sehr wohl vermindert werden könnte». Als Beweis für seine Behauptung führt er allein die Weiss'schen und seine eigenen Versuche an. Die Erhöhung der Hippursäure nach Chinasäure ist von sämtlichen Autoren übereinstimmend festgestellt worden, die gleichzeitige Abnahme der Harnsäure dagegen nur von Weiss und von Blumenthal und Lewin.

Von grosser Bedeutung für die Entscheidung der Frage eines Zusammenhanges zwischen Harnsäure- und Hippursäurebildung sind doch wohl die Versuche mit eingegebener Nucleinsäure: diese bewirkt wohl eine Steigerung der Harnsäure, während die Hippursäureausscheidung unberührt bleibt. Kossel¹⁾ fand, dass die Nucleinsäure bactericide Eigenschaften besitzt, also fäulnisshemmend wirkt: daher könnte eine eventuelle Vermehrung der Hippursäure nicht auf Darmfäulnis bezogen werden. Weintraud folgert hier auch ganz bestimmt, dass die Hippursäurevermehrung nach Thymus nichts den Nucleinen Eigenthümliches bietet, sondern wohl nur als Folge einer vermehrten Darmfäulnis anzusehen ist, und dass folglich beim Abbau der Nucleine Hippursäure- und Harnsäurebildung ganz verschiedene Processe sind. Es wäre also entgegen den früheren Annahmen nicht das Glycocoll, welches als Material für die Hippursäurebildung bei der Nucleinverdauung verfügbar wird, sondern die aromatische Componente der Hippursäure. Nach Weintraud kommt das Glycocoll für die Bildung der Harnsäure beim Fleischfresser gar nicht in Betracht, und in Folge dessen vermag auch eine vermehrte Bildung und Ausscheidung der Hippursäure die Production der Harnsäure nicht zu beeinträchtigen: das Glycocoll sei im Organismus des Menschen als intermediäres Stoffwechselproduct stets in solcher

1) Kossel, du Bois-Reymond's Archiv, 1894.

Menge verfügbar, dass selbst eine eingeführte Menge von 25 g Benzoesäure genügendes Glycocoll zur Paarung vorfinde und in der Hauptmenge als Hippursäure zur Ausscheidung gelange, während die Harnsäure nicht im Geringsten hiervon tangirt werde, trotzdem doch bei einer etwaigen Synthese der Harnsäure aus Glycocoll und Cyansäure der eintretende Glycocollmangel eine Störung der Harnsäurebildung hätte bewirken müssen. Wenn auch Wiener¹⁾ bei seinen Versuchen, die er nur bei Kaninchen unternommen hat, zu dem Schlusse kommt, dass bei diesen der intermediäre Glycocollvorrath ein constanter und ausserordentlich geringer sei, und dass beim Eiweissabbau das Glycocoll nicht als intermediäres Product aufzufassen sei, so zeigt dies nur, dass bei Herbivoren eben der Stoffwechsel von ganz anderen Momenten bedingt ist, als bei Carnivoren. Lewin hält in seiner bereits citirten Arbeit auch einen Zusammenhang zwischen Harnsäure und Hippursäure beim Abbau der Nucleine und der Eiweisssubstanzen nicht mehr aufrecht, dagegen versucht er einen solchen, als allein bei Einwirkung der Chinasäure bestehend, zu vertheidigen. Er führt zur Erklärung hierzu aus: es wäre denkbar, dass die im Körper im Ueberfluss gebildete Harnsäure wiederum gespalten wird, weil sie vielleicht noch schädliche Einwirkungen auf den Organismus ausüben könnte, und dass entsprechend den Versuchen von Wiener das dadurch frei gewordene Glycocoll zur Bindung der eingeführten Benzoesäure verwendet wird. Abgesehen von der an und für sich eigentümlichen Voraussetzung, dass ein Antagonismus der beiden Säuren nur allein bei Einwirkung von Chinasäure bestehen soll, hat Lewin absolut keine Gründe für die Annahme einer vorausgegangenen Ueberproduction von Harnsäure im Organismus und eines nachfolgenden Zerfalles zu Gunsten einer Hippursäureausscheidung vorgebracht, denn gerade die Befunde Loewi's²⁾ sprechen dafür, dass die im Körper entstandene Harnsäure nicht in je nach den Umständen

1 Wiener, Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 40, S. 313, 1898.

2 Loewi, Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 44, S. 1, 1900; Bd. 45, S. 15, 1901.

wechselnder und uncontrolirbarer Menge zerstört, sondern in toto ausgeschieden wird, wenn nicht pathologische Bedingungen eine Retention veranlassen. Auch bei Vergleichung der Litteratur der beiden Säuren finden wir weder im Orte der Entstehung, noch in der Ursache der Bildung, noch in den pathologischen und pharmakologischen Beeinflussungen irgend einen Anhaltspunkt, der uns zwingen würde, eine Abhängigkeit der Ausscheidung der Hippursäure und Harnsäure von einander anzunehmen: aus den meisten Angaben geht im Gegentheil zur Evidenz hervor, dass diese beiden Processe im Organismus nebeneinander hergehen, ohne sich im Geringsten zu beeinflussen.

Lewandowski¹⁾ war der erste, der Zweifel in die Wöhler'sche Hypothese setzte, als er fand, dass Benzoesäure, Salicylsäure und Chinasäure nur ganz geringen Einfluss auf Harnsäureausscheidung ausüben; ebenso bemerkte Nicolaier²⁾ bei Chinasäureeinnahme kaum eine Veränderung und bezweifelte deshalb die Weiss'schen Befunde. Auch in den mit äusserster Sorgfalt und vieler Mühe ausgeführten Stoffwechselversuchen von Ulrici³⁾ finden wir nach Chinasäure, in drei nacheinander folgenden Tagen in Dosen von je 8 g eingenommen, keinen Einfluss auf Harnsäure (das Gesamtharnsäuredeficit während der drei Tage betrug nur 0,09 g). Bemerkenswerth ist die in seinen Versuchen so überraschend zu Tage tretende Thatsache, dass zwei chemisch einander so verwandte Körper wie Benzoesäure und Salicylsäure einen vollständig verschiedenen Einfluss auf die Harnsäureausfuhr auszuüben vermögen: während die erstere eine Retention oder vielmehr eine Verzögerung der Ausscheidung hervorruft, müsste der letzteren die Fähigkeit zuerkannt werden, den Gesamtstoffwechsel in hervorragendem Maasse zu steigern, da sie eine Vermehrung der Harnsäure bewirkt. Ein Zusammenhang dieses Befundes mit den Angaben von Salkowski,⁴⁾ Noël-

1) Lewandowski, Zeitschr. f. klin. Med., 1900, Heft 3 und 4.

2) Nicolaier, Centralblatt f. Stoffwechselkrankheiten, 1900.

3) Ulrici, Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 46, S. 321, 1901.

4) Salkowski, Virchow's Arch., Bd. 78, S. 530, 1879.

Paton,¹⁾ C. Virchow²⁾ und Kumagawa,³⁾ die übereinstimmend bei Benzoesäurezufuhr eine Steigerung des Eiweisszerfalles betonen, ist allerdings nicht a priori zu erklären. Die Versuche von Richter⁴⁾ über Sidonalwirkung nach Chromatinjectionen sind an Tauben gemacht und kommen daher nicht in Betracht, da die Harnsäure bei den Vögeln eine ganz andere Rolle spielt als beim Menschen. W. Foerster⁵⁾ hat zur Entscheidung der Frage des Antagonismus zwischen Hippursäure und Harnsäure in seiner auf Anregung von Weintraud unternommenen Dissertationsarbeit Material gesammelt. Die von ihm veröffentlichten Zahlen zeigen vor Allem mit grosser Deutlichkeit, wie wenig beweisend Schlüsse auf Harnsäurebeeinflussung ohne strengste Nahrungscontrolle sind. Die Befunde seiner drei ersten Tabellen könnten ohne gerade tendenziöse Absichten für einen Beweis der Wirkungsfähigkeit der Chinasäure angesprochen werden: sobald Foerster aber bei genauer Nahrungscontrolle Untersuchungen anstellte, zeigte sich deutlich die Unfähigkeit der chinasäuren Präparate, vermindern auf Harnsäure einzuwirken, laut nachstehender Tabelle.

	Harnmenge	Harnsäure	Hippursäure	
1. Tag	1200	0,7181	—	
2. "	1000	0,7958	—	
3. "	1075	0,8378	0,6840	
4. "	1145	0,9050	0,7960	
5. "	1040	0,9072	1,5120	25 g Chinasäure
6. "	960	0,8400	7,9120	25 " "
7. "	1100	0,8900	8,2640	25 " "
8. "	1000	0,8526	6,5400	25 " "
9. "	1065	0,7224	2,1196	
10. "	1525	0,7140	0,5780	

1) Noël-Paton, Journ. of Anat. und Phys., Bd. 20, S. 114.

2) Virchow, Diese Zeitschrift, Bd. VI, S. 78, 1882.

3) Kumagawa, Virchow's Arch., Bd. 113, S. 134, 1888.

4) Richter, Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 29.

5) Foerster, Dissertat., Breslau, 1900.

	Harnmenge	Harnsäure	Hippursäure	
1. Tag	1080	0,7854	—	
2.	1900	1,0064	—	
3.	1460	1,0164	—	
4.	1950	0,9996	—	10 g Sidonal
5.	1775	1,0302	—	10 „ „
6.	1710	0,9954	—	10 „ „
7.	2470	1,2056	—	10 „ „
8.	1450	0,8820	—	10 g Urosin
9.	1800	0,9604	—	10 „ „
10.	1785	0,9828	—	10 „ „
11.	1670	1,2642	—	
12.	1440	0,8946	—	
13.	2200	0,8526	—	

Da auch meine Untersuchungsreihe mit obigen Resultaten völlig übereinstimmt, ja am Chinasäuretage überhaupt keine andere Schwankung wie unter normalen Verhältnissen zu verzeichnen ist, und da mehr wie 20 oder gar 25 g Chinasäure vom Organismus ohne bedeutende Darmreizungen gar nicht ertragen werden können, so darf wohl der Chinasäure und den chinasauren Salzen eine pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung definitiv abgesprochen werden und damit fällt auch die letzte Stütze der Theorie des Antagonismus von Hippursäure und Harnsäure.

Durch diese Befunde ist aber auch der klinische Werth der chinasauren Präparate wie Urosin (chinasaures Lithium), Sidonal (chinasaures Piperazin), Urol (chinasaurer Harnstoff), Chinatropin (chinasaures Utropin), Ursal, Uropherin, Uropheribenzoat, Urotropinsalicylat etc. stark in Zweifel gezogen; sollte sich in der Praxis die diesen Präparaten indicirte Heilwirkung bei Gicht dennoch bewähren, so müssten hier ganz andere Momente mitspielen, als die jenen zugeschriebenen.

Experimenteller Theil.

Bevor ich die Ausführung der Stoffwechselversuche unternahm, prüfte ich die verschiedenen Harnsäurebestimmungen auf ihre Genauigkeit und vor Allem, da ich stets mehrere Controllanalysen auszuführen gedachte, auf die Raschheit ihrer Ausführung ohne hierdurch gleichzeitig beeinträchtigte Resultate. Nur ist in letzter Zeit von Folin und Shaffer¹⁾ eine Methode veröffentlicht worden, die eine Modification der Hopkins'schen Harnsäurebestimmung darstellt, also auf einer Fällung der Säure durch Ammoniumsalze als Ammonurat und directer Titrirung dieses letzteren mit einer eingestellten Kaliumpermanganatlösung beruht. Nach einer auf alle Punkte sich erstreckenden Prüfung glaube ich bestätigen zu dürfen, dass die Folin'sche Methode bei Beobachtung einiger Details, die Anlass zu kleinen Fehlerquellen geben könnten, sehr brauchbare Resultate liefert, speciell, wenn es sich darum handelt, vergleichende Werthe zu erhalten. Es mögen hier einige Analysen der Vorversuche Platz finden, wobei es sich um Lösungen von reiner Harnsäure in 100 cem Wasser handelt, dem einige Tropfen Natronlauge beigelegt sind. Die Harnsäure wurde durch Zufügen von 10 g Ammoniumsulfat und 5 cem concentrirten Ammoniak gefällt, über Nacht stehen gelassen, abfiltrirt und mit 10%iger Ammoniumsulfatlösung auf einem kleinen Filter ausgewaschen; das Ammonurat wurde hierauf in der Hauptsache mit dem Platinspatel in das Becherglas übertragen und der Rest in 120 cem kochenden Wassers durch Aufgiessen auf das Filter gelöst und nach Beifügen von 15 cem concentrirter Schwefelsäure titrirt, wobei jeder Cubikcentimeter verbrauchter Permanganatlösung 3,75 mg Harnsäure entspricht:

Gelöst 0,0892 g Harnsäure	gefunden 0,0900 g
" 0,0970 " "	" 0,0975 "
" 0,1579 " "	" 0,1591 "

¹⁾ Folin. Diese Zeitschr., Bd. XXIV, S. 224, 1898; Folin und Shaffer, Bd. XXXII, S. 552, 1901.

Ich untersuchte nun, ob man nicht dem Wasser die Schwefelsäure vor dem Auflösen des Urates auf dem Filter beifügen dürfe, um die Lösung zu beschleunigen und zu vervollständigen.

Gelöst 0,1002 g Harnsäure	gefunden 0,1017 g
0,0711	0,0729

Die eintretende Erhöhung der gefundenen Werthe rührt wohl von einer Zersetzung des Filters durch die kochende 10%ige Schwefelsäure her, diese darf folglich erst nach dem Auflösen des Urates beifügt werden. Da concentrirte Alkalien die Harnsäure leicht zu zersetzen vermögen, so war es wahrscheinlich, dass ein Zusatz von concentrirtem Ammoniak die Analysenzahlen herabsetzen würde. Zur Prüfung liess ich eine Lösung von Harnsäure in 100 cem Wasser 24 Stunden mit 10 cem concentrirten Ammoniak stehen, fällte hierauf erst mit Ammoniumsulfat und filtrirte das Urat nach weiteren 12 Stunden Stehens ab. Eine andere Lösung wurde ebenfalls mit 10 cem concentrirten Ammoniaks, aber gleichzeitig mit 10 g Ammoniumsulfat versetzt, nach 36 Stunden Stehens filtrirt und gleichzeitig mit der andern Portion titrirt.

I. 0,0997 g Harnsäure gelöst:	gefunden 0,0952 g
II. 0,1079	0,1070

Hieraus zeigt sich, dass längeres Stehen mit Ammoniak allerdings das Resultat zu vermindern vermag; bei gleichzeitiger Gegenwart von Ammoniaksalzen dagegen ist der entstehende Fehler kaum in Betracht zu ziehen. Ein auch ganz kurzes Erhitzen der ammoniakalischen Harnsäurelösung genügt aber, die Zersetzung ziemlich weit zu treiben. So wurde bei einmaligem Aufkochen nach Zusatz von 10 cem concentrirten Ammoniaks statt 0,1123 g nur noch 0,0963 g gefunden. Da ein Ammoniakzusatz sehr viel zur vollständigen Ausfällung der Harnsäure beiträgt und speciell eine klare und leichte Filtrirbarkeit begünstigt, so darf pro 100 cem je 5 cem concentrirten Ammoniak zugefügt werden, ohne dass dadurch das Resultat irgendwie beeinträchtigt würde; des Fernern ist es unbedingt nothwendig, dass man den Niederschlag über Nacht absitzen lässt.

In je 100 cem Harn wurden gefunden:

1.	0,0787 g Harnsäure	} unter Zufügen von 5 cem concentrirten Ammoniak gefällt, in 120 cem kochenden Wassers gelöst und 15 cem H_2SO_4 zugefügt.
2.	0,0771 "	
3.	0,0775 "	
4.	0,0769 "	
5.	0,0781 "	} ohne Ammoniakzusatz nur mit Ammoniumsulfat gefällt.
6.	0,0762 "	

Die Methode liefert aber nicht nur unter sich sehr gut stimmende Resultate, sondern zeigt auch sehr gute Uebereinstimmung mit nach Salkowski-Ludwig'scher Methode gefundenen Zahlen.

In 100 cem Harn:		
Nach Salkowski-Ludwig: 0,0709.	Nach Folin:	0,0712
		0,0705
		0,0731
Nach Salkowski-Ludwig:	Nach Folin:	0,0851
Gefunden: 0,0825		0,0840.

Im Durchschnitte sind die nach der Folin'schen Methode gefundenen Werthe stets etwas höher wie die nach Salkowski-Ludwig erhaltenen; dieser Unterschied rührt, wie Folin bei der Modification seines Verfahrens ausführt, von dem Gehalt des Harnes an Mucoidsstoffen her; dieser Fehler kann aber durch die abgeänderte Methode eliminirt werden. Andere normale Urinbestandtheile vermögen nach den Untersuchungen von Niemiłowicz und Gittelmacher-Wilenko¹⁾ die Harnsäureoxydationszahl der Chamäleonlösung nicht zu vergrößern. Ich vermochte zu constatiren, dass dagegen andere Factoren eine kleine Erhöhung oder überhaupt Schwankungen in den Resultaten veranlassen können. Vor Allem ist der schwer zu erkennende Endpunkt der Titration leicht Anlass zur Fehlerquelle; je nachdem man nämlich langsam oder rasch die Permanganatlösung zufließen lässt, tritt die Rosafärbung später oder früher ein oder bleibt kürzer oder länger bestehen, und zwar ist der Unterschied bei extremem Verfahren ein ganz bedeutender; ferner spielt die Temperatur der Lösung eine erhebliche Rolle bei der Titration. Durch die Beobachtung folgender Massregeln können die dadurch bedingten Schwankungen aber leicht vermieden werden.

¹⁾ Niemiłowicz und Gittelmacher-Wilenko. Diese Zeitschr., Bd. XXXVI, S. 167, 1902.

Der auf einem kleinen Filter gesammelte und mit 10% iger Ammoniumsulfatlösung ausgewaschene Uratniederschlag wird zuerst der Hauptsache nach mit einem Platinspatel in das Becherglas übertragen; hierauf wird das Filter mit 120 cem kochenden Wassers übergossen, wodurch die letzten Reste des Niederschlages vollständig in Lösung gehen, und nun 15 cem concentrirter Schwefelsäure zugesetzt. Man lässt im Becherglase auf 65° abkühlen (zum Umrühren verwendet man zweckmässig ein Thermometer) und titirt, indem man jeweils nur je 3 Tropfen Permanganatlösung, deren Färbung Anfangs momentan verschwindet, auf ein Mal zufließen lässt: sobald zum ersten Male die Rothfärbung auftritt, wird nur noch tropfenweise Permanganat zugefügt und zwar so lange, bis die durch einen einzigen Tropfen hervorgerufene Färbung gerade oder mindestens eine Minute anhält. Dies ist der Zeitpunkt der Ablesung. Während der Titration ist die Temperatur der Lösung auf etwa 55° zurückgegangen; sie darf, ohne das Resultat zu beeinträchtigen auf 45° sinken, dagegen würde eine tiefere Temperatur den gefundenen Werth eine Spur erniedrigen. Durch die Beachtung dieser durch viele Versuche erprobten Vorschrift lassen sich grössere Schwankungen, wie sie sonst in der Art der Methode liegen, einschränken und gegen 600 von mir und von Praktikanten des Laboratoriums ausgeführte Bestimmungen lieferten mit der stets zur Controlle ausgeführten Salkowski-Ludwig'schen Methode sehr gut übereinstimmende Resultate. Ein weiterer sehr beachtenswerther Factor, der leicht zu einer Erhöhung der Zahlen beiträgt, ist die Aufbewahrung der Permanganatlösung. Diese darf nie länger in der Bürette stehen gelassen werden, als gerade unbedingt nothwendig ist: man lässt die Lösung nach Beendigung der Titration sofort zu der übrigen, die gut verschlossen im Dunkeln aufbewahrt wird, zurückfliessen und reinigt nach jedesmaligem Gebrauch die Bürette: diese wird erst kurz vor der Titration, nachdem sie mit Permanganatlösung ausgespült ist, wieder gefüllt. Lässt man nämlich während 2 bis 3 Tagen die Bürette, wenn auch oben verkorkt, gefüllt stehen, so erhält man in Folge der Zersetzung der Permanganatlösung bereits zu hohe Zahlen, die

lie und da ganz beträchtlich sein können. So wurde durch eine während 4 Tagen in der Bürette verkorkt gestandene Chamäleonlösung statt 0,8581 g 0,8615 g Harnsäure gefunden.

Versuche nach der von Jolles¹⁾ angegebenen, quantitativen, Bestimmung der Harnsäure durch Messen des nach vorangegangener Oxydation mit unterbromigsaurem Natron entwickelten Stickstoffes führten nicht zu befriedigenden Resultaten und wurden daher aufgegeben.

Hippursäurebestimmung.

Da die bisher bekannten Methoden der Hippursäurebestimmung nur Vergleichs-, d. h. Minimalwerthe ergaben, so publicirte Blumenthal²⁾ kürzlich eine Methode, bei der der Stickstoffgehalt der ätherischen Lösung direct nach Kjeldahl bestimmt und auf Hippursäure umgerechnet wurde. Diese Art der Bestimmung hat sehr viel Bestechendes für sich, da bei kleinem Gehalte an Hippursäure ihr quantitativer Nachweis nach Bunge-Schmiedeberg sehr erschwert ist: auch sind die nach Blumenthal'scher Methode erhaltenen Werthe durchschnittlich ziemlich höher und scheinen daher dem wirklichen Gehalte näher zu kommen. So wurde in einer Harnmischung, der 0,8135 g Hippursäure zugefügt war,

nach Bunge-Schmiedeberg	nach Blumenthal
0,6922 g Hippursäure	0,8522 g Hippursäure
0,5033	0,5799

nachgewiesen. Wenn man annimmt, dass im ursprünglichen Harn ebenfalls noch etwas Hippursäure vorhanden war, so zeigen die Resultate sofort die Vorzüge der Blumenthal'schen Methode. Es war aber vor Allem nun nachzuweisen, dass das durch die Blumenthal'sche Bestimmung gefundene Mehr auf Rechnung der Hippursäure allein zu setzen ist, da die Annahme nahe liegt, dass der ätherische Auszug namentlich durch seine Sättigung mit Wasser auch andere stickstoffhaltige Körper enthalten kann. Zu diesem Zwecke bestimmte ich in einer Harnmischung, der 0,5418 g Hippursäure zu-

1) Jolles, Diese Zeitschr., Bd. XXIX, S. 241, 1900.

2) Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, Heft 3 u. 4, 1900.

gesetzt war, in einer Portion nach Blumenthal den Hippursäuregehalt = 0,5185 g: aus einer zweiten genau gleich ausgeführten Portion des Harngemisches suchte ich aus dem Aetherrückstande das Silbersalz der Hippursäure, weil sehr gut charakterisirt, darzustellen, um so den thatsächlichen Gehalt an Hippursäure festzustellen. Gefunden wurden 0,6115 g Silbersalz, das also nur 0,3827 g Hippursäure entsprechen würde. Es muss nun allerdings zugegeben werden, dass bei der Ueberführung der Hippursäure in ihr Silbersalz die Reaction nicht vollständig quantitativ verläuft, da das Salz in Wasser nicht völlig unlöslich ist; allein solche bedeutende Unterschiede kamen bei der nach Bunge-Schmiedeberg isolirten Säure nie vor. Ferner war, wie Befunde unter dem Mikroskope wahrscheinlich machten, das Salz nicht einheitlich, sondern ein Gemisch, und eine Silberbestimmung bestätigte denn auch diese Vermuthung: 0,1622 g Substanz ergaben 0,1282 g AgCl, anstatt theoretisch berechnet 0,0813 g AgCl. Die bei der Blumenthal'schen Hippursäurebestimmung erhaltenen Resultate sind, wie auch von Soetbeer¹⁾ nachgewiesen, daher nicht völlig einwandfrei, und so verbleibt eben vorläufig die Bunge-Schmiedeberg'sche Bestimmung, wenn sie auch unvollkommene Resultate liefert, als beste bestehen. Auch die durch diese Methode erhaltene Hippursäure prüfte ich auf ihre Einheitlichkeit durch Darstellung der Silbersalze und Analyse derselben. Die Resultate sind den Tabellen beigelegt.

Erste Versuchsreihe.

Die Stoffwechselversuche machte ich, wie bereits erwähnt, an mir selbst: 24 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, gesund, Körpergewicht 63,4 kg. Um einer vollständig constanten Nahrung gewiss zu sein, liess ich mir zu Anfang der Versuchsreihe 4 kg Lendenrostbeef braten und bewahrte dieses im Eisschranke auf. Jeden Tag wurden genau 300 g nach Befreiung von Fett davon abgewogen und verzehrt; ebenso benutzte ich während der ganzen Zeit dasselbe Grahambrot. Meine tägliche Ration bestand aus: 300 g fettfreiem Fleisch, 300 g Brot, 50 g Butter, 70 g Zucker,

1) Soetbeer, Diese Zeitschr., Bd. XXXV, S. 536, 1902.

2 weichgekochten Eiern zum Frühstück, die so gewählt wurden, dass sie zusammen etwa 102 g wogen, und $1\frac{3}{4}$ l Wasser, als Thee, getrunken. Die Tagesmenge Urin wurde gesammelt von 8 Uhr Morgens bis 8 Uhr Morgens des nächsten Tages, d. h. die letzte Harnentleerung war jeweils 8 Uhr Vormittags des folgenden Tages vor dem Frühstück.

I. 15. X. 02. 1612 ccm Harn; es wurden verbraucht auf 100 ccm Harn

1.11 ccm Permang.	= 0.0427 g
verbr. 1.07 »	= 0.0401 »
1.23 »	= 0.0461 »
nach Salk.-Ludw.	= 0.0419 »

Mittel: 0.0427 g = **0.6883 g Harnsäure; 0.5961 g Hippursäure.**
13.63 N; 2.67 P₂O₅.

II. 16. X. 02. 1473 ccm Harn:

verbr. 1.49 ccm Permang.	= 0.0558 g
1.58 »	= 0.0592 »
1.54 »	= 0.0577 »
nach Salk.-Ludw.	= 0.0563 »

Mittel: 0.0573 g = **0.8440 g Harnsäure; 0.5111 g Hippursäure.**
14.97 N; 2.85 P₂O₅.

III. 17. X. 02. 1408 ccm Harn:

verbr. 1.72 ccm Permang.	= 0.0645 g
1.79 »	= 0.0671 »
1.77 »	= 0.0664 »
nach Salk.-Ludw.	= 0.0663 »

Mittel: 0.0664 g = **0.9307 g Harnsäure; 0.4732 g Hippursäure.**
16.85 N; 3.29 P₂O₅.

IV. 18. X. 02. 1619 ccm Harn:

verbr. 1.58 ccm Permang.	= 0.0592 g
1.52 »	= 0.0570 »
1.60 »	= 0.0600 »
nach Salk.-Ludw.	= 0.0562 »

Mittel: 0.0581 g = **0.9406 g Harnsäure; 0.4531 g Hippursäure.**
16.92 N; 3.26 P₂O₅.

V. 19. X. 02. 1482 ccm Harn:

9 Uhr Vormittags 5 g, 1 Uhr Mittags 10 g; 8 Uhr Abends 5 g, also 20 g Chinasäure. (1 dünner Stuhlgang.)

verbr. 1.73 ccm	= 0.0649 g
» 1.68 »	= 0.0630 »
» 1.71 »	= 0.0641 »
nach Salk.-Ludw.	= 0.0612 »

Mittel: 0,0633 g = **0,9381 g Harnsäure; 2,2719 g Hippursäure.**
16,70 N; 3,38 P₂O₅.

2,2719 g Hippursäure ergaben 3,3998 g C₉H₉NO₃Ag; berechnet 3,6296 g,
 0,2218 g hippursäures Silber = 0,1038 g AgCl; berechnet 0,1113 g.

VI. 20. X. 02. 1190 ccm Harn:

verbr. 2,16 ccm = 0,0812 g
 2,03 > = 0,0762 >
 2,10 > = 0,0788 >
 nach Salk.-Ludw. = 0,0757 >

Mittel: 0,0780 g = **0,9282 g Harnsäure; 2,3167 g Hippursäure.**
17,05 N; 3,31 P₂O₅.

VII. 21. X. 02. 1473 ccm Harn:

verbr. 1,65 ccm Permang. = 0,0618 g
 1,78 > = 0,0668 >
 1,72 > = 0,0645 >
 nach Salk.-Ludw. = 0,0629 >

Mittel: 0,0640 g = **0,9427 g Harnsäure; 0,3558 g Hippursäure.**
16,67 N; 3,16 P₂O₅.

VIII. 22. X. 02. 1588 ccm Harn:

verbr. 1,67 ccm Permang. = 0,0626 g
 1,51 > = 0,0566 >
 1,58 > = 0,0592 >
 nach Salk.-Ludw. = 0,0559 >

Mittel: 0,0585 g = **0,9290 g Harnsäure; 0,3721 g Hippursäure.**
16,97 N; 3,22 P₂O₅.

Zweite Versuchsreihe.

300 g Rindfleisch, 300 g Grahambrod, 50 g Butter,
 100 g Zucker, 1¹/₂ l Wasser.

I. 1697 ccm Harn:

verbr. 1,16 ccm Permang. = 0,0435 g
 1,24 > = 0,0465 >
 1,19 > = 0,0446 >
 nach Salk.-Ludw. = 0,0433 >

Mittel: 0,0445 g = **0,7551 g Harnsäure; 0,3422 g Hippursäure.**
15,73 N; 2,93 P₂O₅.

II. 1325 ccm Harn:

verbr. 1,52 ccm Permang. = 0,0570 g
 1,50 > = 0,0563 >
 1,55 > = 0,0581 >
 nach Salk.-Ludw. = 0,0544 >

Mittel: 0,0564 g = **0,7473 g Harnsäure; 0,2638 g Hippursäure.**
15,57 N; 3,18 P₂O₅.

III. 1223 ccm Harn:

verbr.	1,74 ccm Permang.	=	0,0653 g
»	1,68 »	=	0,0630 »
»	1,80 »	=	0,0675 »
	nach Salk.-Ludw.	=	0,0662 »

Mittel: 0,0655 g = **0,8010 g Harnsäure; 0,3188 g Hippursäure.**
15,01 N; 3,11 P₂O₅.

IV. 1560 ccm Harn:

verbr.	1,36 ccm Permang.	=	0,0510 g
»	1,32 »	=	0,0495 »
»	1,31 »	=	0,0492 »
	nach Salk.-Ludw.	=	0,0498 »

Mittel: 0,0499 g = **0,7784 g Harnsäure; 0,3619 g Hippursäure.**
15,29 N; 2,85 P₂O₅.

V. 1732 ccm Harn:

**im Laufe des Tages wurden 1500 g frische Trauben mit
 Schalen genossen:**

verbr.	1,29 ccm Permang.	=	0,0484 g
»	1,28 »	=	0,0480 »
»	1,24 »	=	0,0465 »
	nach Salk.-Ludw.	=	0,0470 »

Mittel: 0,0473 g = **0,8227 g Harnsäure; 0,8418 g Hippursäure.**
16,89 N; 3,01 P₂O₅.

0,8418 g Hippursäure lieferten 1,1694 g $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOAg$;
 berechnet 1,2888 g.

0,2046 g hippursaures Silber ergaben 0,1057 g AgCl; berechnet 0,1026 g.

VI. 1815 ccm Harn:

verbr.	1,23 ccm Permang.	=	0,0461 g
»	1,18 »	=	0,0443 »
»	1,25 »	=	0,0469 »
	nach Salk.-Ludw.	=	0,0450 »

Mittel: 0,0456 g = **0,8276 g Harnsäure; 0,9021 g Hippursäure.**
17,07 N; 2,88 P₂O₅.

VII. 1795 ccm Harn:

verbr.	1,16 ccm Permang.	=	0,0435 g
»	1,19 »	=	0,0446 »
»	1,20 »	=	0,0450 »
	nach Salk.-Ludw.	=	0,0441 »

Mittel: 0,0443 g = **0,7952 g Harnsäure; 0,4977 g Hippursäure.**
15,77 N; 2,82 P₂O₅.

VIII. 1413 ccm Harn:

verbr. 1,56 ccm Permang.	= 0,0585 g
» 1,53 »	= 0,0574 »
» 1,51 »	= 0,0566 »
nach Salk.-Ludw.	= 0,0567 »

Mittel: 0,0573 g = **0,8096 g Harnsäure; 0,3992 g Hippursäure.**
15,23 N; 2,49 P₂O₅.

IX. 1252 ccm Harn:

**im Laufe des Tages wurden 500 g getrocknete Kirschen
in Wasser aufgeköcht genossen.**

verbr. 1,66 ccm Permang.	= 0,0623 g
» 1,70 »	= 0,0638 »
» 1,69 »	= 0,0634 »
nach Salk.-Ludw.	= 0,0637 »

Mittel: 0,0633 g = **0,7925 g Harnsäure; 0,6214 g Hippursäure.**
16,18 N; 2,91 P₂O₅.

X. 1454 ccm Harn:

verbr. 1,47 ccm Permang.	= 0,0551 g
» 1,46 »	= 0,0548 »
» 1,52 »	= 0,0570 »
nach Salk.-Ludw.	= 0,0563 »

Mittel: 0,0558 g = **0,8113 g Harnsäure; 0,6759 g Hippursäure.**
16,32 N; 2,77 P₂O₅.

0,6759 g Hippursäure lieferten 0,9978 g $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOAg$;
berechnet 1,0803 g;

0,1802 g hippursäures Silber ergaben 0,0964 g; berechnet 0,0904

XI. 1589 ccm Harn:

verbr. 1,29 ccm Permang.	= 0,0484 g
» 1,31 »	= 0,0491 »
» 1,34 »	= 0,0503 »
nach Salk.-Ludw.	= 0,0480 »

Mittel: 0,0490 g = **0,7786 g Harnsäure; 0,3187 g Hippursäure.**
15,80 N; 3,09 P₂O₅.

XII. 1350 ccm Harn;

verbr. 1,60 ccm Permang.	= 0,0600 g
» 1,53 »	= 0,0573 »
» 1,58 »	= 0,0593 »
nach Salk.-Ludw.	= 0,0569 »

Mittel: 0,0584 g = **0,7884 g Harnsäure; 0,2867 g Hippursäure.**
15,39 N; 2,95 P₂O₅.