

Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs im Harn. (Dritte Mittheilung.)

Von
Otto Folin.

Aus dem chemischen Laboratorium des Mc Lean Hospital für Irrenkranke, Waverley,
Mass. U. S. A.)

(Der Redaction zugegangen am 25. Februar 1903.)

Nachdem Arnold¹⁾ und Mentzel die Behauptung aufgestellt hatten, dass meine Methode zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn nicht nur unrichtige Werthe mit reinem Harnstoff liefere, sondern dass weiterhin Harnsäure, ferner Hippursäure und endlich Kreatin dabei bedeutende Mengen Ammoniak abgeben, habe ich die Irrthümlichkeit der ersten drei Angaben sofort dargethan.²⁾ Die letzte Behauptung bezüglich der Zersetzung des Kreatins musste ich hingegen damals wegen des Fehlens einschlägiger Erfahrungen noch dahingestellt sein lassen.

Seitdem habe ich mit reinem Kreatin Versuche angestellt und diese haben ergeben, dass bei einstündigem Kochen mit Magnesiumchlorid bei saurer Reaction und nachherigem Abdestilliren des Ammoniaks wie bei meiner Harnstoffbestimmungsmethode auch dieser Körper keine Spur von Ammoniak abgibt.

Käufliches Kreatin wurde zuerst mit Thierkohle entfärbt und darnach durch Umkrystallisiren aus Wasser, unter Zusatz von ein wenig Alkohol, gereinigt. Die Reinheit des Präparates wurde mikroskopisch sowie auch durch Krystallwasser- und Stickstoffbestimmung festgestellt.

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXXVI, S. 49.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXXVI, S. 337.

0,1266 g Kreatin + 20 g Magnesiumchlorid + 3 cem concentrirter Salzsäure wurde 50 Minuten lang gekocht. Es wurde erhalten, beim Abdestilliren des Ammoniaks, 1,65 cem n_{10} NH_3 . 20 g Magnesiumchlorid enthielt 0,85 cem n_{10} NH_3 . Also wurde aus 0,1266 g Kreatin 0,7 cem n_{10} NH_3 erhalten. Diese kleine Menge Ammoniak ist für die Harnstoffbestimmung nicht von Bedeutung, denn sie entspricht ja höchstens 0,03 cem n_{10} NH_3 für 5 cem Menschenharn.

Aber auch diese kleine Menge Ammoniak war nur dadurch entstanden, dass die Lösung während des Kochens alkalische Reaction angenommen hatte. Der Versuch wurde deshalb unter Zusatz von ein paar Tropfen Alizarinroth wiederholt und die saure Reaction dadurch constant erhalten, dass von Zeit zu Zeit einige Tropfen des Salzsäuregemischs, das sich in dem früher beschriebenen Sicherheitsrohr¹⁾ während des Kochens ansammelt, in den Kochkolben zurückgeschüttelt wurden. Aus 0,0843 g Kreatin + 20 g Magnesiumchlorid wurde dann genau 0,85 cem n_{10} NH_3 erhalten, was nur dem Ammoniakgehalt des Magnesiumchlorids entsprach.

Somit ist erwiesen, dass weder Harnsäure noch Kreatin oder Kreatinin (das angewandte Kreatin wird natürlich beim Kochen in Kreatinin umgewandelt) noch Hippursäure oder Glycocoll (und demnach wohl unzweifelhaft keine andere Amidosäure) nach meinem Verfahren Ammoniak abgibt. Es scheint daher sichergestellt, dass diese einfache Methode auch in ihrer Anwendung auf die Bestimmung des Harnstoffs im Harn richtige Werthe geben muss und dass die Fehler hierbei minimale sind. Immerhin möchte ich bemerken, dass auch, selbst wenn in besonderen Fällen die vorherige Isolirung des Harnstoffs nöthig erscheinen sollte, mein auf der Spaltung des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlensäure beruhendes Verfahren sich wohl als einfacher und zweckmässiger erweisen wird als jede andere bis jetzt bekannte Methode.

In Zusammenhang hiermit möchte ich einige Bemerkungen über die jüngst erschienene Abhandlung O. Moor's²⁾ Ueber

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXXVI, S. 335.

2) Zeitschrift für Biologie, Bd. 44, S. 121—160.

den wahren Harnstoffgehalt des menschlichen Harns hinzufügen.

Nach vorheriger Oxydation mit Zinkpermanganat verdampft Moor 10 ccm Harn bei etwa 50° C. Den Harnstoff des Residuums extrahirt er nun mit 20 ccm Amylalkohol, welcher 10% Aethylalkohol enthält, und titirt den Harnstoff in dem alkoholischen Extract nach einem modificirten Liebig'schen Verfahren. In dieser Weise hat nun Moor nur etwa die Hälfte des durch andere Methoden nachweisbaren Harnstoffs erhalten und glaubt somit erwiesen zu haben, dass alle die gebräuchlichen Methoden zur Bestimmung des Harnstoffs wenigstens doppelt so viel Harnstoff im Harn ergeben, als thatsächlich vorhanden ist.

Wenn die Moor'schen Befunde sich als richtig erweisen sollten, dann sind die jetzt geltenden Anschauungen über die Zusammensetzung des normalen Harnes unrichtig und die Moor'sche Arbeit muss als ein sehr wichtiger Beitrag zur Kenntniss des Harns gelten. Nun hat aber Moor nicht bewiesen, dass der Harnstoff mit 20 ccm Alkohol vollständig extrahirt wird, sondern hat bloss den Rückstand durch Zusatz von Wasser und Salpetersäure auf Harnstoff geprüft, unter der Voraussetzung, dass Harnstoff in dieser Weise bis zu einer Verdünnung von 1:5000 nachzuweisen sei. Wir wissen aber, dass in vielen, namentlich verdünnten Harnen die Anwesenheit von Harnstoff nicht direct durch die Salpetersäureprobe angezeigt wird. Sollten diese Harnen nun gar keinen Harnstoff enthalten? Die anorganischen Salze, die in den Rückständen Moor's vorhanden sein müssen, genügen sicher, um bei der Salpetersäurereaction beträchtliche Mengen Harnstoffs zu verdecken. Dass dies der Fall ist, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man zu einer reinen Harnstofflösung Natriumchlorid hinzufügt. Bei genügendem Zusatz des Salzes wird selbst in concentrirten Harnstofflösungen keine Fällung durch Salpetersäure erzeugt.