

Über die Isolierung reinen Harnstoffs aus menschlichem Harn.

Von

Dr. Fritz Lippich, Assistenten am Prager deutschen med.-chem. Institute.

(Aus dem medizinisch-chemischen Institute der Prager deutschen Universität.)

(Der Redaktion zugegangen am 15. Mai 1906.)

Es ist bekannt, daß keine der gebräuchlichen Harnstoffbestimmungsmethoden den wirklichen Harnstoffgehalt wiedergibt, daß vielmehr immer höhere Werte erhalten werden, indem andere stickstoffhaltige Substanzen nicht auszuschließen sind. Bei den zwei besten Bestimmungsverfahren, nach Pflüger-Schöndorff und nach Mörner-Sjöqvist, gilt dieser Fehler als so geringfügig, daß er für die meisten Zwecke nicht in Betracht kommt. Auf Grund solcher Bestimmungen war man berechtigt, den mittleren Harnstoffgehalt des menschlichen Harnes zu 2% anzunehmen.

Um so größeres Aufsehen mußten die 1903 und 1904 erschienenen Arbeiten W. O. Moors¹⁾ hervorrufen, als deren wichtigstes Ergebnis die Mitteilung sich darstellte, der Harnstoffgehalt des menschlichen Harnes sei um das Doppelte überschätzt worden.

Ist diese Behauptung richtig, und manche Erfahrungen über die Schwierigkeit, reinen Harnstoff aus Harn zu isolieren, schienen zugunsten der Mitteilung Moors zu sprechen, dann gerät ein Fundament unserer Stoffwechsellhre ins Wanken. Moors Untersuchungen sind in Beilsteins Laboratorium ausgeführt, und seine Ansicht wird mit großer Bestimmtheit in ausführlicher

¹⁾ Wm. Ovid Moor, Über den wahren Harnstoffgehalt des menschlichen normalen Harnes und eine Methode, denselben zu bestimmen, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLIV, S. 121.

Derselbe, Harnstoff und Urin, ebenda, Bd. XLV, S. 420.

Darstellung vertreten. Es haben bereits mehrere Autoren¹⁾ gegen Moors Stellung genommen oder wenigstens einige seiner Angaben angezweifelt. Von einer Kritik dieser Erwiderungen auf Moors These sei hier abgesehen, doch scheint mir die präzise Abwehr seiner Behauptung durch diese Publikationen nicht erreicht.

Bei der Wichtigkeit der Frage dürfte eine eingehende Untersuchung wohl nicht überflüssig erscheinen.

Der Übersichtlichkeit wegen mögen kurz die wesentlichsten Angaben Moors zusammengefaßt werden:

Der Harnstoffgehalt des menschlichen Harnes ist bis jetzt mindestens um das Doppelte überschätzt worden. Der Grund dafür liegt in der Gegenwart einer dem Harnstoff innig anhaftenden Substanz (Urein), welche bei allen bisherigen Bestimmungsmethoden mitbestimmt wurde. Das Urein ist gelb, ölig, äußerst hygroskopisch, löslich in denselben Lösungsmitteln wie Harnstoff, mit Ausnahme des Amylalkohols, trotzdem durch Amylalkohol nicht vollständig vom Harnstoff trennbar (vielleicht dadurch, daß eine Verbindung von Urein mit Harnstoff besteht, Zeitschrift f. Biol., Bd. XLIV, S. 145).

Urein gibt alle Fällungsreaktionen des Harnstoffs; im Gegensatz zu diesem ist es durch Permanganat schon in der Kälte oxydierbar. Das Oxydationsprodukt ist eine gelbe, fettige Substanz, es kann durch Amylalkohol, auch durch Mischungen von Amylalkohol mit Äthylalkohol vom Harnstoff befreit werden. Durch Silbernitrat wird dieses Oxydationsprodukt gefällt, wenn es vorher längere Zeit auf 85° erhitzt worden war; doch scheint diese Fällung nicht immer vollkommen gewesen zu sein. Tierkohle reißt große Mengen von Urein mit, relativ am wenigsten aus dem Harn selbst.

Das Urein ist der quantitativ wesentlichste Harnbestandteil

¹⁾ Fr. Erben, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 544.

W. Camerer, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLVI, S. 322.

Kuljabko, Physiologiste russe, Bd. II, S. 131 und 214 (1900 und 1901). (Kurze Entgegnungen auf eine erste Mitteilung Moors, ebenda S. 128.)

O. Folin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 550. Kurze Bemerkung.

W. J. Gies, zitiert nach J. B. f. Tierchemie, 1904, Bd. XXXIV, S. 383.

Chace und Gies, zit. n. Chem. Zentralblatt, 1904, Bd. I, S. 598.

im Menschenharn und bedingt einen großen Teil von dessen Färbung.

Es erscheint mir auffallend, daß Moor nirgends Daten angibt über die Reinheit des von ihm nach der Trennung vom Urein erhaltenen Harnstoffs. Gerade beim Harnstoff stellt z. B. die leicht ausführbare Bestimmung des Schmelzpunktes ein gutes Kriterium der Reinheit dar. Moors Bestimmungen des Harnstoffgehaltes laufen auf Titriermethoden heraus; bei isoliertem Harnstoff beschränkt er sich auf die Beschreibung der Krystallisation und den Hinweis auf die Abwesenheit hygroskopischer Substanzen. So ist aus seinen Untersuchungen nicht einmal der Schluß erlaubt, daß er tatsächlich nur Harnstoff mehr isoliert hat.

Daß die Darstellung reinen Harnstoffs aus Harn großen Schwierigkeiten unterliegt, weiß jeder, der sich damit beschäftigt hat. Selbst nach mehrmaligem Umfällen und Umkrystallisieren gelingt es kaum, vollkommen farblose Präparate zu erhalten. Man beobachtet ferner, daß beim Stehen an der Luft eine mehr oder minder intensive Gelbfärbung auftritt, daß die Krystalle beim Erwärmen einen charakteristischen «urinösen» Geruch geben, der dem reinen Harnstoff nicht zukommt. Allerdings zeigt sich eine analoge Schwierigkeit der Reindarstellung aus Harn auch bei anderen Substanzen; so hält bekanntlich die Harnsäure hartnäckig Farbstoffe und wahrscheinlich auch Chromogene fest; welche Mühe erfordert nicht die Darstellung reinen Traubenzuckers aus Harn!

Ähnliche Erfahrungen hat man ja ganz allgemein bei der Reingewinnung von Substanzen aus Lösungen von komplizierter Zusammensetzung gemacht; man weiß, daß das Krystallisationsvermögen durch die Gegenwart anderer Substanzen, die man von vornherein für diesbezüglich indifferent halten möchte, sehr beeinflußt werden kann. Daher schien es aussichtslos, durch fortgesetztes Umfällen oder durch fraktionierte Krystallisation zu reinem Harnstoff aus Harn zu gelangen und den Harnstoffgehalt des Harnes auch nur näherungsweise aus der isolierten Menge zu beurteilen.

Ich habe mir die Aufgabe gestellt, den sicheren Minimalgehalt reinen Harnstoffs in verschiedenen normalen mensch-

lichen Harnen zu eruieren, zugleich aber den Verlust an Harnstoff bei der Isolierung, wenigstens näherungsweise, kennen zu lernen, vorderhand ohne auf die Natur des «Ureins» einzugehen.

In erster Linie untersuchte ich den Einfluß, den die Farbstoffe des normalen Harnes auf die Bestimmung des Harnstoffs ausüben. Zu diesem Behufe mußte eine vollkommene Entfärbung des Harnes erreicht werden, ohne daß ein größerer Verlust an Harnstoff eintrat. Ich habe die verschiedenartigsten Entfärbungsversuche ausgeführt, jedoch nur bei Verwendung guter Tierkohle das erste Postulat der vollkommenen Entfärbung erreicht, wenn eine hinreichende Menge der Tierkohle verwendet wurde.

Beim Schütteln in einer Schüttelmaschine durch eine halbe Stunde wurden 500 ccm Harn meist durch 7—12 g Tierkohle entfärbt, in einigen Fällen war eine größere Menge Tierkohle, resp. ein zweites Schütteln des Filtrates mit frischer Tierkohle notwendig. Die Hauptmenge der Tierkohle wurde durch Filtration durch ein Filter aus dickem Filtrierpapier, der Rest durch Filtration durch Asbest entfernt.

So behandelt unterschied sich das Filtrat augenfällig absolut nicht von einer daneben gestellten Probe destillierten Wassers. Es sei dies hervorgehoben, weil die Ausdrücke «farblos» und «entfärbt» in der chemischen Literatur manchmal nicht zu genau genommen werden.

Es war nun zu untersuchen, wie groß der Verlust an Harnstoff bei diesem Verfahren ist. Zunächst mußten Versuche mit künstlichem Harnstoff ausgeführt werden. Ich verwendete ein von Merck bezogenes, als Urea purissima bezeichnetes Präparat. Von diesem wurde eine etwa 2%ige Lösung hergestellt, der genaue Harnstoffgehalt durch Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ermittelt. 500 ccm der Lösung wurden mit 7 g Tierkohle durch eine halbe Stunde geschüttelt, im Filtrate wurde wiederum der Harnstoffgehalt bestimmt. Ein analoger Versuch wurde mit einer 1,4%igen Lösung und mit 10 g Tierkohle ausgeführt. Dabei wurden folgende Resultate erhalten:

1. Versuch mit der ca 2%igen Lösung. Der Harnstoffgehalt ergab sich zu 1,991%, nach dem Schütteln mit 7 g Tierkohle zu 1,876%. Der Verlust an Harnstoff betrug also 5,7%.

2. Versuch mit der ca. 1,4%igen Lösung. Der Harnstoffgehalt ergab sich zu 1,488%, nach dem Schütteln mit 10 g Tierkohle zu 1,372%, entsprechend einem Verluste von 7,7%.

Wenn nun auch die Tierkohle dem zweiten oben gestellten Postulate nicht vollkommen entspricht, so mußte man sich doch sagen, daß wahrscheinlich eine gleiche Menge von Tierkohle im Harne eine geringere Menge von Harnstoff zurückhalten werde als in reinen Harnstofflösungen, da in erster Linie die komplizierter zusammengesetzten Substanzen, wie auch die Farbstoffe, von der Tierkohle gefällt würden und dadurch nur ein Teil der Tierkohle für Harnstoff wirksam bliebe. Allerdings, wenn das gefärbte Urein Moors durch die Tierkohle eliminiert wird, müßte ein wesentlich größerer Teil des bisher als Harnstoff gedeuteten Körpers verschwinden.

Die Versuche gaben folgendes:

500 ccm		Tierkohle	Stickstoff %	Harnstoff % M. Sj. H ₃ PO ₄	Harnstoff % Pflüger- Schönd.
Harn I	genuin	—	0,6933	1,314	1,292
	entfärbt	7 g	0,6244	1,276	1,256
Harn II	genuin	—	0,7574	1,410	1,365
	entfärbt	7 g	0,7056	1,374	1,314
Harn III	genuin	—	—	—	1,638
	entfärbt	12 g	—	—	1,590
Harn IV	genuin	—	—	—	1,376
	entfärbt	9 g	—	—	1,356
Harn V	genuin	—	—	—	1,436
	entfärbt	12 g	—	—	1,392

Die verwendeten Harne stammten von im Stoffwechsellgleichgewichte befindlichen Männern. Die Methode von Pflüger-Schöndorff wurde nach der von Pollak¹⁾ angegebenen, im hiesigen Institute seit mehreren Jahren verwendeten Modifikation

¹⁾ H. Pollak, Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. 83, S. 234, 1901.

ausgeführt, die sich von der üblichen (s. Hoppe-Seyler-Thierfelder, Analyse, 7. Aufl., S. 428) durch nur geringfügige Details unterscheidet, trotzdem aber etwas niedrigere Werte zu geben scheint als diese. Die Dauer des Schüttelns mit Tierkohle betrug genau eine halbe Stunde. Die einzelnen Werte sind Mittelzahlen aus je zwei miteinander gut stimmenden Bestimmungen.

Es ergibt sich also im Mittel ein Verlust von etwa 2,9% der als Harnstoff bestimmten Substanz. Da die Entfärbung der Harnproben eine vollständige war, muß das Urein Moors entweder in reinem Zustande farblos sein, oder durch die Tierkohle vollkommen ausgefällt werden, dann kann aber, wenn es gefärbt ist, seine Menge eine nur geringe sein. Jedenfalls ist der Beweis durch diese Versuche geliefert, daß die Harnfarbstoffe auf die nach gebräuchlichen Methoden ausgeführte Harnstoffbestimmung keinen nennenswerten Einfluß ausüben können. Berücksichtigt man, daß unsere Harnstoffbestimmungsmethoden für die zweite Dezimale der angegebenen Zahlen schon unsichere Werte liefern, so darf der Harnstoffverlust wohl als im Sinne der Isolierung von Harnstoff geringfügig bezeichnet werden.

Hervorgehoben muß werden, daß aus den so entfärbten Harnen keineswegs alle die Harnstoffkrystallisation störenden Substanzen entfernt sind; bekanntlich enthält jeder Harn Chromogene. Man kann mit dem farblosen Harnfiltrate, wenn auch nicht in dem Grade wie mit genuinem Harne, die Bildung von Farbstoffen erzielen, sowohl durch Lufteinleiten bei höherer Temperatur (auch unter vermindertem Druck), als auch durch Säurewirkung. Beim Erwärmen auf ca. 40° zum Zwecke der Konzentrierung unter dem Durchleiten von Luft bei ca. 20 mm Quecksilberdruck werden stets gelblich gefärbte Rückstände erhalten; wird ein solcher Rückstand gar bei 100° im Trockenkasten an der Luft getrocknet, so wird er stark gelb und sirupös. Ähnliches gilt von Rückständen der aus entfärbtem Harne gewonnenen Alkoholätherextrakte, bei diesen ist aber der Einfluß von Verunreinigungen der Extraktionsflüssigkeiten (die bekanntlich weit mehr Sauerstoff absorbieren als Wasser) wohl zu berücksichtigen. Die Gelbfärbung entstand nicht, wenn beim Ab-

dampfen im luftverdünnten Raum Wasserstoff eingeleitet wurde. Es sind also zweifellos in den entfärbten Harnfiltraten, wie ich sie erhielt, noch leicht oxydable Substanzen enthalten.

Wenn das Urein Moors unter den noch vorhandenen Chromogenen enthalten ist, so muß es wohl — nach den Angaben Moors — mit einem der gebräuchlichen Harnstoffällungsmittel gefällt werden. Weder das Behandeln mit Tierkohle noch das Abdunsten in der dünnen Wasserstoffatmosphäre können es wesentlich alteriert haben.

Im folgenden ging ich mit dem Vorsatze um, solche Harnstoffällungen möglichst quantitativ auszuführen. Bei der Analyse dieser Niederschläge müßten sich dann doch Beimengungen sofort bemerkbar machen!

Wie sich bei der Voruntersuchung ergeben hat, ist der Stickstoffverlust für die als Harnstoff angesprochenen Substanzen beim Behandeln mit kleinen Mengen von Tierkohle gering; ich habe daher nur so entfärbte Harne zu den folgenden Untersuchungen verwendet und diesen Verlust nicht weiter berücksichtigt.

Zur Trennung von anorganischen Substanzen erwies sich das Verfahren nach Mörner-Sjöqvist (Zusatz von Barytmischung und Ausfällung mit Alkoholäther) als zweckentsprechend; der Rückstand vom Alkoholäther hätte zur Isolierung des präsumptiven Harnstoffes dienen können. Wie schon erwähnt, gedachte ich jedoch eine Fällungsmethode anzuwenden, denn es erschien nicht einwandfrei, den Harnstoff direkt darzustellen, durch Umkrystallisieren zu reinigen und die Verluste näherungsweise zu berechnen. Zu analysenreiner Darstellung hätte doch das Umkrystallisieren öfter ausgeführt werden müssen; dies wollte ich vermeiden wegen des Einwandes, daß eben durch das Umkrystallisieren hartnäckig haftende Beimengungen entfernt worden wären.

Unter den bekannten, schwerlöslichen Verbindungen des Harnstoffs ist die Auswahl nicht groß. Die Palladiumverbindung schließt schon der Kostenpunkt aus, die Quecksilberverbindungen¹⁾ sind wegen der Inkonstanz ihrer Zusammensetzung

¹⁾ J. v. Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. LXXXV, S. 294.
G. Ruspaggiari, Gazz. chim. ital., Bd. XXVII [I], S. 1, 1897.

und wegen ihrer Zersetzlichkeit bei der Reinigung kaum geeignet, auch die Verbindung mit Salpetersäure kann wegen der Zerstörung von Harnstoff bei ihrer Bildung nicht in Betracht kommen. Ebenso sind die schwerlöslichen Verbindungen, welche einige Aldehyde¹⁾ mit Harnstoff geben, zu seiner quantitativen Isolierung ungeeignet, da die letzteren Reaktionen umkehrbare Reaktionen (im Sinne des alten Sprachgebrauches) sind, und die Verschiebung des Gleichgewichts bis zu einer quantitativen Ausfällung des einen reagierenden Körpers noch nicht gelungen ist. Dasselbe gilt von der Hydrazinverbindung;²⁾ ebenso hat Verfasser mit der Opiansäure³⁾ Versuche angestellt, ohne eine quantitative Fällung erzielen zu können. Über die Silberverbindungen⁴⁾ liegen in der Literatur keine ausgedehnteren Erfahrungen vor, eigene Versuche ergaben keine günstigen Resultate.

Einzig die Verbindung des Harnstoffs mit Oxalsäure schien zu dessen Isolierung brauchbar zu sein, und man konnte hoffen, bei sorgsamer Auswahl geeigneter Extraktionsmittel sie ohne Umkrystallisieren analysenrein zu erhalten. Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs ist diese Verbindung trotz der alten Angabe v. Brückes⁵⁾ meines Wissens nur einmal verwendet worden von Freund und Töpfer;⁶⁾ durch H. Pollak⁷⁾ ist aber die Unzulänglichkeit des Verfahrens dieser beiden Autoren nachgewiesen.

¹⁾ H. Schiff, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. CLI, S. 186, 1869.

E. Lüdy, Monatshefte f. Chem., Bd. X, 1890.

R. May, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII.

M. Jaffé, Therapie d. Gegenwart, 1902.

C. Goldschmidt, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIX, S. 2438, 1896.

F. v. Hemmelmayr, Monatshefte f. Chemie, Bd. XI, 1891; dazu:

F. M. Litterscheid, Liebigs Ann., Bd. CCCXVI, S. 157, 1901.

Pietro Biginelli, Gazz. chim. ital., Bd. XXIII [I], S. 360, 1893.

²⁾ M. Jaffé, Diese Zeitschrift, Bd. XXII, S. 532, 1897.

³⁾ A. Bistrzycki, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXI, S. 2518.

⁴⁾ E. Mulder, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 1873, S. 1019.

⁵⁾ v. Brücke, Monatshefte f. Chem., Bd. III, S. 195.

⁶⁾ E. Freund u. G. Töpfer, Wiener klin. Rundschau, 13. Jahrg., Nr. 23, S. 371, 1899.

⁷⁾ loco cit.

Ich mußte daher die Eignung dieser Verbindung durch neue Versuche zu erweisen trachten, zumal v. Brückes Notiz keine analytischen Belege enthält.

In erster Linie wurde versucht, den gefälltten oxalsauren Harnstoff zur Wägung zu bringen. Um über die Fehler bei dieser Abscheidung ein Urteil zu gewinnen, habe ich Versuche mit reinen Harnstofflösungen ausgeführt.

Reinster von Merck bezogener Harnstoff wurde aus Ätheralkohol zur Befreiung von Spuren von Cyanamid, die den Schmelzpunkt doch schon beeinflußten, umkrystallisiert, bis die Krystalle genau bei 132° schmolzen. Eine gewogene Menge derselben wurde in absolutem Weingeist gelöst, die Lösung mit krystallisierter Oxalsäure gesättigt, nach mehreren Stunden auf gewogenem Filter filtriert, mit Äther gewaschen, im Schwefelsäureexsikkator getrocknet und gewogen. Die Resultate waren unbefriedigend. Sie waren auch nicht besser, wenn wasserfreie Reagenzien verwendet wurden, ebensowenig, wenn statt der alkoholischen Harnstofflösung eine solche in Weingeist und Äther (1 Teil Weingeist auf 1—2 Teile Äther) verwendet wurde. Bei der Lösung der überschüssigen Oxalsäure geht reichlich oxalsaurer Harnstoff in Lösung.

So gaben 0,499 g Harnstoff 0,7796 g oxalsauren Harnstoff. Die Löslichkeit desselben in Äther beträgt 0,002%,¹⁾ zum Auswaschen waren 700 ccm Äther verbraucht worden, was einem Verluste von 0,014 g entspricht; somit wären anscheinend 90,82% der ursprünglichen Harnstoffmenge gefunden worden; bei der Analyse ergab aber das Präparat 20,25% Stickstoff statt des berechneten Stickstoffgehaltes von 26,71%. In Wirklichkeit sind also nur 68,9% Harnstoff wiedergefunden. Ähnliche Werte wurden bei mehreren derartigen Versuchen gefunden.

Dieses Ergebnis sei mitgeteilt, um zu zeigen, daß das Resultat der Wägung ohne folgende Stickstoffbestimmung nicht benützt werden darf; gelegentlich sind in der Literatur²⁾ solche Wägungen in scheinbar guter Übereinstimmung mit dem berech-

¹⁾ Beilstein, Handbuch d. organ. Chem., 3. Aufl., 1. Ergänzungsband, S. 726.

²⁾ W. O. Moor, l. c. 2. Abhdlg., S. 450; vergl. auch H. Pollak, l. c.

neten Wägewerte angeführt; ich kann nicht ausschließen, daß hier und da ein glücklicher Zufall im Spiele war.

Auch der Ersatz des Weingeistes durch Amylalkohol lieferte keine viel besseren Resultate. Schließlich gelang es, unter Verzicht auf die Wägung ein Verfahren zu finden, mittels welches der Harnstoff annähernd quantitativ wieder zu gewinnen war. Es sei hier nur die definitive Ausführungsart mitgeteilt.

0,2—0,3 g des reinen Harnstoffs wurden genau gewogen, in einem kleinen Becherglase in möglichst wenig Amylalkohol (von Merck pro analysi, das Präparat gab weder mit Oxalsäure, noch mit Salzsäure eine Rotfärbung und hinterließ beim Abdampfen auf dem Wasserbade keinen Rückstand) unter vorsichtigem Erwärmen (um Urethanbildung zu vermeiden) aufgelöst. Nach dem Abkühlen wurde sublimierte, wasserfreie Oxalsäure in Substanz, und zwar in großem Überschusse zugefügt, nach gutem Verrühren mit einem Glasstäbchen wurde mit dem 2—3fachen Volumen trocknen, über Natrium destillierten Äthers, der mit wasserfreier Oxalsäure gesättigt worden war, verdünnt und 24 Stunden abstehen gelassen.

Bei diesen Operationen muß die Luftfeuchtigkeit möglichst ausgeschlossen werden. Es genügt, das Becherglas in einem geräumigen Präparatenglase mit gut eingeschliffenem, gefettetem Glasstöpsel aufzubewahren, Schwefelsäure- oder Chlorcalcium-exsikkatoren sind nicht verwendbar.

Nach 24 stündigem Stehen wurde durch ein Filter aus reinstem Filtrierpapier filtriert, das Becherglas mit gesättigter ätherischer Oxalsäurelösung ausgespült und der Niederschlag zum größten Teile auf das Filter gebracht. Der letzte Rest des Niederschlages wurde nach dem Verdunsten des Äthers mit einer Federfahne aufgebracht; wenn dabei auch ein leichtes Verstäuben eintritt, ist ein nennenswerter Verlust durch die Verdünnung des Niederschlages mit Oxalsäure nicht mehr zu befürchten. Niederschlag und Becherglas wurden nun noch 2—3mal mit trockenem, reinem Chloroform ausgewaschen.

Hierauf wurde ein 300—400 ccm fassender Kjeldahlkolben mit 1,5 g Kupfersulfat und 8 g Kaliumsulfat beschickt, das Filter mit dem lufttrockenen Niederschlage hineingebracht

und mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure erwärmt. Anfangs muß wegen des starken Schäumens vorsichtig erhitzt werden. Nach der Zersetzung wurde in der üblichen Weise das gebildete Ammoniak destilliert, das Destillat in überschüssiger $\frac{1}{4}$ -N.-Schwefelsäure aufgefangen und mit $\frac{1}{10}$ -N.-Lauge zurücktitriert. Im folgenden sind die Schwefelsäurewerte auf $\frac{1}{10}$ -N.-Säure umgerechnet.

Mit diesem Vorgange wurden folgende Resultate erhalten: Verwendet 0,2140 g Harnstoff (Schmelzpunkt = 132°). Das Ammoniak aus der Oxalatfällung verbrauchte 70 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure entsprechend 0,098 g Stickstoff; daher wiedergefundener Harnstoff = **98,14** %. Analog die folgenden Werte:

0,1899 g Harnstoff, 62,1 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure verbraucht, entsprechend 0,08694 g Stickstoff oder **98,10** % wiedergefundener Harnstoff.

0,1997 g Harnstoff, 65,5 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure verbraucht, entsprechend 0,0917 g Stickstoff resp. **98,40** % wiedergefundener Harnstoff.

0,2260 g Harnstoff, verbraucht 74,5 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,1043 g N resp. **98,95** % wiedergefundener Harnstoff.

0,1613 g Harnstoff, verbraucht 52,6 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,07364 g Stickstoff resp. **98,02** % wiedergefundener Harnstoff.

0,2105 g Harnstoff, verbraucht 68,8 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,09632 g Stickstoff oder **98,05** % wiedergefundener Harnstoff.

Das Mittel aus diesen Bestimmungen des in der Oxalatfällung wiedergefundene Harnstoffes beträgt **98,27** % des verwendeten Harnstoffs; eine größere Genauigkeit ist bei einer derartigen organisch-chemischen Fällungsanalyse kaum zu erwarten.

Da auf diese Weise die Möglichkeit der quantitativen Abscheidung des Harnstoffs durch Oxalsäure bewiesen war, konnte nunmehr diese Methode für den entfärbten Harn verwendet werden.

Zu diesem Behufe war es notwendig, den Harnstoff des Harnes in amylnalkoholische Lösung zu bringen. Es wurde in folgender Weise vorgegangen:

In einen Meßkolben von 500 ccm Inhalt wurden 20 ccm entfärbten Harnes und 20 ccm Barytmischung (nach Mörner-Sjöqvist) gegeben, dann wurde mit einer Mischung aus 1 Teil Äther und 2 Teilen Weingeist unter gutem Umschütteln aufgefüllt, wegen der Volumsänderung wurde das letzte Auffüllen

bis zur Marke erst nach einigem Zuwarten vorgenommen. Nach eintägigem Absitzen des Niederschlages wurden 250 ccm mittels eines Hebers in einen entsprechenden Meßkolben abgehebert, hierauf wurde zur Entfernung von gelöstem Baryt Kohlensäure eingeleitet. Nach dem Ersatze des verdunsteten Flüssigkeitsteiles wurde rasch bei bedeckt gehaltenem Filter in einen Erlenmeyerkolben filtriert. Vom klaren Filtrate wurden 200 ccm unter Durchleiten von Wasserstoff vor der Wasserstrahlpumpe bei 40° abgedampft. Der Rückstand im Kolben war völlig farblos. Er wurde über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

Dann wurde der Kolben mit einem kurzen und so weiten Steigrohre versehen, daß das herausragende Ende eines im Kolben befindlichen Glasstabes in demselben Platz fand; in einem Wasserbade wurde bei 50° mit einer Mischung gleicher Teile Amyl- und Äthylalkohol der im Kolben befindliche Rückstand mindestens viermal extrahiert, wobei mit dem Glasstabe der an der Wand haftende Niederschlag abgekratzt und in der Flüssigkeit verrührt wurde. Die Extraktionsdauer betrug 1—4 Stunden, je nach der Beschaffenheit des Niederschlages.

Die Extrakte wurden mittels des Glasstabes in einen Meßzylinder gefüllt und mit der Extraktionsmischung bis auf 32 ccm ergänzt, filtriert, dann wurden 20 ccm des klaren Filtrates in ein kleines Destillierkölbchen gebracht. Hier wurde bei 40° im Wasserstoffstrom vor der Wasserstrahlpumpe der Weingeist vertrieben, ein etwa entstandener Niederschlag wurde durch gelindes Erwärmen gelöst, die Flüssigkeit in ein kleines Becherglas gespült, mit Amylalkohol quantitativ nachgewaschen und weiter der oben skizzierten Oxalsäurefällung unterworfen. Das Volumen der amylnalkoholischen Lösung betrug 15—20 ccm.

Nach den hier gewählten Mengenverhältnissen wurden 20 ccm Harn mit Alkoholäther auf 500 ccm verdünnt, davon 200 ccm verwendet, entsprechend 8 ccm Harn. Der Rückstand dieser 8 ccm wurde auf 32 ccm gestellt, davon 20 ccm genommen. Es wurde also der Harnstoff aus 5 ccm Harn bestimmt.

Nach der Entfernung des Weingeistes blieb gelegentlich trotz des Erwärmens noch eine geringe Trübung und ein an

der Kolbenwand haftender Rückstand. Diese rühren von Chloriden her und sind belanglos. Es unterliegt keinem Anstande, eine größere Menge des Äthylamylalkoholextraktes vom Weingeist zu befreien, mit Amylalkohol den Rückstand aufzunehmen, zu filtrieren und von diesem Filtrate den 5 ccm Harn entsprechenden Teil zu verwenden. Ich habe in einigen Fällen diese letztere Ausführungsart gewählt und mich dabei überzeugt, daß der im Amylalkohol bleibende Niederschlag anorganisch ist.

Selbstverständlich wurde dieses Verfahren in jeder einzelnen Phase durch Versuche einerseits mit reinem Harnstoff, andererseits mit Harnstofflösungen, denen verschiedene Salze, Chloride und Phosphate, zugesetzt waren, erprobt. Ich habe dabei beobachtet, daß die Chloride sehr hartnäckig haftende Verunreinigungen darstellen. Chlornatrium wird regelmäßig in dem Rückstande vom Äthylamylalkohol gefunden, ebenso Baryumverbindungen, aber letztere immer nur in Spuren. Diese beiden bewirken keine Störungen.

Anders ist es aber, wenn größere Mengen von Chlorbaryum dem Harnstoffe beigemischt sind. Es bildet sich jedenfalls eine Doppelverbindung, aus welcher der Harnstoff mit Äthylamylalkoholmischung selbst nach mehrstündigem Extrahieren nicht vollständig extrahiert werden kann. Die bekannte Harnstoff-Chlornatriumdoppelverbindung wird hingegen durch das genannte Lösungsmittel leicht zerlegt.

Von der Vollständigkeit der Extraktion kann man sich in folgender Weise überzeugen: Der durch Äthylamylalkohol ungelöste Teil wird mit wenig Äther von dem anhaftenden Amylalkohol befreit, hierauf mit Äthylalkohol extrahiert. Der filtrierte Äthylalkoholextrakt wird zur Entfernung von Ammoniakspuren mit Magnesiumoxyd verdunstet, nochmals mit Weingeist aufgenommen und mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung und Lauge geprüft.

Ich habe mir die Ansicht gebildet, daß dieses Verhalten der Harnstoffdoppelverbindungen in Beziehungen stehe zu dem Molekulargewicht der anorganischen Komponente, und gedenke diese Idee weiter zu verfolgen. Äthylalkohol allein vermag auch nicht den Harnstoff aus stärker baryumhaltigen Gemischen vollständig zu entfernen.

Störender sind größere Mengen von Ammoniumverbin-

dungen, von denen allerdings nur eine kleine Menge durch den Äthylamylalkohol gelöst wird. Ich habe in allen Fällen auf die Gegenwart von Ammoniumsalzen im Rückstande vom Äthylamylalkoholgemische geprüft und regelmäßig — bis auf einen Fall — nur Spuren davon gefunden. Sie sind ja leicht durch Abdampfen mit Magnesiumoxyd bei 40° im luftverdünnten Raume zu entfernen, was in dem erwähnten Falle auch geschah, in welchem die Ammoniakmenge einen Fehler von 0,045% vom Harnstoffgehalte hervorgebracht hätte. Es sei ausdrücklich auf die Möglichkeit ihres Vorkommens und die Verpflichtung, auf sie zu prüfen, hier hingewiesen.

Es seien nun einige Resultate, die mit der angegebenen Methode unter Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln gewonnen sind, mitgeteilt.

I. Der Harnstoffgehalt des Harnes, gefunden nach Pflüger-Schöndorff, betrug **1,638%**, nach dem Entfärben mit 12 g Tierkohle **1,590%**. Gefunden wurden mit der beschriebenen Methode:

- | | | | |
|----|--------|---|-----------|
| a) | 1,434% | (verbrauchte $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure | 23,9 ccm) |
| b) | 1,446% | (> > | 24,1 >) |
| c) | 1,428% | (> > | 23,8 >) |
| d) | 1,452% | (> > | 24,2 >) |

im Mittel wurden also **1,440%** Harnstoff wiedergefunden, entsprechend **90,56%**.

II. Der genuine Harn gab nach Pflüger-Schöndorff einen Harnstoffgehalt von **1,436%**, nach der Entfärbung (mit 12 g Tierkohle) **1,392%**. Gefunden wurden als Oxalat:

- | | | | |
|----|--------|--|-----------|
| a) | 1,350% | (verbraucht $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure | 22,5 ccm) |
| b) | 1,338% | (> > | 22,3 >) |

im Mittel **1,344%**, entsprechend **96,55%**.

III. Die Harnstoffbestimmung nach Pflüger-Schöndorff ergab im genuinen Harn **1,376%**, im entfärbten (verwendet 9 g Tierkohle) **1,356%**; nach der beschriebenen Methode wurden gefunden:

- | | | | |
|----|--------|--|-----------|
| a) | 1,308% | (verbraucht $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure | 21,8 ccm) |
| b) | 1,278% | (> > | 21,3 >) |
| c) | 1,311% | (> > | 21,85 >) |
| d) | 1,332% | (> > | 22,2 >) |

im Mittel **1,307%**, entsprechend **96,38%** des im entfärbten Harn direkt gefundenen Harnstoffs.

Jede dieser Untersuchungen ist mit einer frischen Probe durchgeführt, so daß sie den gesamten Prozeduren des Verfahrens unterworfen war. Man kann sich aus diesen Werten

auch ein Bild über die Größe der methodischen Fehler machen. Von absoluten Fehlern dürften jene durch die Vernachlässigung der Niederschläge beim Verdünnen und Abmessen aliquoter Teile kaum in Betracht kommen. Größeren Einfluß dürften die durch Verdunstung der Lösungsmittel entstehenden Fehler haben; in dieser Hinsicht ist auf ein rasches Arbeiten zu sehen. Ich habe mit besonderer Sorgfalt geachtet, daß mir diesbezüglich kein größerer Fehler unterlief.

Eindringlichst sei auf den Einfluß unreiner Reagenzien hingewiesen. Besonders der Amylalkohol stellt da ein äußerst unangenehmes Reagens dar, indem bei Verwendung unreinen Amylalkohols harzige, die Krystallisation hindernde und bei starkem Erhitzen verkohlende Rückstände bleiben. Es ist da notwendig, reinsten, frisch destillierten Amylalkohol zu verwenden. Durch all dies kann die mitgeteilte Methode keineswegs als ein einfaches, rasch auszuführendes Bestimmungsverfahren bezeichnet werden, sie sollte nur der Aufgabe gerecht werden, reinen Harnstoff, wenn auch mit einigem Verluste, aus menschlichem Harne zu isolieren.

Mit Bezugnahme auf Moors Angaben sei nun bemerkt, daß die Rückstände nach dem Abdunsten der noch unreinen, mit Alkoholäther gewonnenen Harnstofflösung stets absolut farblos und niemals irgend hygroskopisch waren. Sie waren immer krystallinisch, typische Harnstoffnadeln waren aber in ihnen nicht immer zu sehen; dies ist wohl durch das rasche Abdunsten zu erklären, zum Teil auch dadurch, daß der Harnstoff durch das Zusammenkrystallisieren mit Chlornatrium maskiert ist. Ferner sei bemerkt, daß, da Moor für sein Urein die Schwerlöslichkeit in Amylalkohol angibt, ich die fest an der Kolbenwand haftenden Rückstände, welche in den Destillierkölbchen nach der Extraktion des Harnstoffs mit Amylalkohol geblieben waren, (siehe S. 171 unten) mit Wasser, in welchem sie leicht löslich sind, aufgenommen und auf ihren Stickstoffgehalt nach Kjeldahls Verfahren geprüft habe. Es wurden stets höchstens Zehntelmilligramme Stickstoff gefunden, daher sicher keine irgend nennenswerte Menge von «Urein» vorhanden sein konnte!

Schließlich sei noch hingewiesen auf die bereits hervor- gehobene Schwierigkeit, den Harnstoff mit Amylalkohol aus seinen Salzverbindungen zu isolieren. Mir ist es unter Ver- wendung von Mischungen aus je 50% Äthylalkohol¹⁾ und Amylalkohol nicht gelungen, aus einem Salzgemisch von weniger als 1 g durch 32 ccm dieses Extraktionsmittels, wenn das Salz- gemisch noch feucht war (oder, wie S. 172 erwähnt, größere Mengen von Baryumverbindungen enthielt), den Harnstoff voll- kommen zu isolieren. Bei Moors Titrationsverfahren wird der Rückstand von 10 ccm Harn, etwa 2 g Salzgemisch ent- sprechend, mit 20 ccm einer Mischung von Äthylalkohol + Amyl- alkohol im Verhältnis 1 : 9 extrahiert. Es scheint mir ausge- schlossen, daß auf diese Weise eine vollkommene Extraktion des Harnstoffs erreicht werden könne. Auf diesen vermutlichen Fehler Moors hat auch schon O. Folin aufmerksam gemacht.

Obwohl nach dem ganzen Verhalten der Oxalatnieder- schläge — dieselben waren rein weiß, zeigten keine Spur von urinösem Geruch, lösten sich in Wasser vollkommen farblos auf und bräunten sich beim Verflüchtigen auf dem Platinblech nur in ganz geringem Maße — es mir ausge- schlossen erschien, daß sie andere Bestandteile als Harnstoff und Oxalsäure, abgesehen von Spuren, hätten enthalten können, war es doch notwendig, diesen Beweis ganz präzise zu er- bringen. Ich versuchte diesen Beweis doppelt zu führen:

1. Eine von mehreren Harnstoffbestimmungen nach der geschilderten Methode herrührende Menge von Oxalatnieder- schlägen wurde nach dem Verjagen des Amylalkohols in Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst und mit überschüssigem Cal- ciumcarbonat versetzt, die Lösung wurde filtriert und im Wasser- stoffstrom unter Luftverdünnung eingedunstet. Nach einigen Einengen wurde von einer kleinen Menge noch ausgefallenen Calciumcarbonates abfiltriert und dieses Filtrat zur Trockene gebracht. Der Rückstand war rein weiß, ohne die Spur eines urinösen Geruches, zeigte die charakteristischen Krystallformen

¹⁾ Mit steigendem Äthylalkoholgehalt nimmt die Löslichkeit des Harnstoffes in Weingeist-Amylalkoholmischungen zu.

des Harnstoffs und schmolz nach scharfem Trocknen im Vakuum bei 132° zu vollkommen farbloser Flüssigkeit.

Analog wurde der Harnstoff mit Quecksilberchlorid und reiner Lauge aus dem in Wasser gelösten Oxalat gefällt, nach zweimaligem Dekantieren mit Wasser wurde der noch haftende Rest der Lauge neutralisiert, hierauf bis zum Auftreten der Erscheinungen kolloidaler Lösung mit Wasser gewaschen, in die wässrige Suspension wurde Schwefelwasserstoff im Überschuß eingeleitet, filtriert, im verdünnten Wasserstoff wurde die Lösung eingedunstet. Der Rückstand war farb- und geruchlos, aber neben den Nadeln vom Harnstoff war eine kleine Menge eines dicken Sirups vorhanden. Es zeigte sich, daß der Sirup sauer reagierte und Salzsäure enthielt. Auf entsprechenden Zusatz von Baryumcarbonat,¹⁾ folgendes Einengen, Extraktion des trockenen Rückstandes mit Weingeist und Verdunsten desselben wurde auch tadellos reiner Harnstoff vom Schmelzpunkt = 132° erhalten. Ich führe diesen Versuch nur aus dem Grunde an, weil er zeigt, wie leicht durch Reagenzien bei dem so reaktionsfähigen Harnstoffe Verunreinigungen entstehen können, die fremde Substanzen vortäuschen mögen.

2. Wenn auch dadurch der Nachweis erbracht schien, daß dem analysierten Harnstoff-Oxalsäureniederschlage kein «urein»artiger Körper anhängt, so habe ich doch noch, um ganz sicher zu gehen, größere Mengen der Oxalsäurefällung hergestellt und zur Analyse gebracht. Während zur näherungsweise quantitativen Fällung des Harnstoffs ein großer Überschuß von Oxalsäure erforderlich ist, so war es im Gegenteile bei dieser Darstellung, um etwaige Verunreinigungen zu entdecken, zweckmäßig, keinen Überschuß von Oxalsäure zu verwenden. Man konnte erwarten, daß gerade die komplizierteren Verbindungen — und «Urein» muß wohl komplizierter zusammengesetzt sein, als Carbamid — zuerst in die Fällung eingehen werden.

¹⁾ Moor, loc. cit. 2. Abhdlg., S. 448, verwendet zum Wegschaffen der Oxalsäure gleichfalls Baryumcarbonat; dasselbe nimmt also Urein nicht aus seiner Oxalsäure-Doppelverbindung mit Harnstoff heraus; ein analoges Verhalten darf man wohl auch vom Calciumcarbonat voraussetzen.

Das Darstellungsverfahren war das folgende:

500 ccm entfärbten Harnes, mit 500 ccm Barytmischung nach Mörner-Sjöqvist versetzt, wurden mit 10l einer Mischung von 1 Theil Äther auf 2 Teile Weingeist durch 48 Stunden unter häufigem Umschütteln digeriert. Die klare Flüssigkeit wurde mit einem Heber entnommen, in sie wurde sofort Kohlensäure eingeleitet, der Rest des Extraktes wurde durch Filtration gewonnen und mit dem abgeheberten Anteil vereinigt. Vom entstandenen Niederschlage wurde filtriert, das Filtrat wurde im Wasserstoffstrom vor der Wasserstrahlpumpe bei 40° eingedampft, der Rückstand im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, gepulvert und nochmals vollständig getrocknet. Dieses Pulver wurde mit absolutem Weingeist extrahiert, das Extrakt ebenso wie oben eingedampft, dieser Rückstand neuerdings gepulvert und getrocknet und mit Alkoholäthermischung (1 : 1) extrahiert. Nach der Vertreibung des Lösungsmittels und Trocknung des Rückstandes wurde mit einer Mischung gleicher Teile von Äthyl- und Amylalkohol aufgenommen und schließlich der Äthylalkohol im verdünnten Wasserstoff unter Erwärmen entfernt.

Die amyalkoholische Lösung, aus der meist schon Krystalle ausfielen, wurde unter gelindem Erwärmen mit so viel Amylalkohol versetzt, bis die Krystalle sich lösten.

Keine dieser Operationen kann nach Moors Angaben eine Lostrennung des Ureins vom Harnstoff erzielen. Eventuell hätte nach der Entfernung des Methylalkohols dasselbe aus dieser Lösung herausfallen können, hätte aber dann nicht mehr durch den Amylalkoholzusatz in Lösung gehen dürfen. Der hier bleibende Rückstand enthielt aber nur minimale Mengen von Stickstoff. In die filtrierte, amyalkoholische Lösung wurde nun wasserfreie, sublimierte Oxalsäure in kleinen Portionen eingebracht unter gutem Umrühren, bis die zur Fällung von etwa zwei Dritteln des präsumptiven Harnstoffes nötige Menge zugefügt war.

Nach längerem Stehen wurde der Amylalkohol durch Filtration entfernt, 2—3 mal wurde mit Amylalkohol durch Dekantation gewaschen, mindestens ebenso oft zur Verdrängung des Amylalkohols mit reinem, trockenem Äther.

Daß das Präparat keinen Überschuß von Oxalsäure enthält, erkennt

man durch Schütteln einer Probe des Äthers mit wässriger Silbernitratlösung. Die Löslichkeit des oxalsauern Harnstoffs im wasserfreien Äther ist so gering, daß nur eine leichte, durch weiteres Auswaschen nicht abnehmende Opaleszenz auftritt.

Der Niederschlag wurde im Vakuum über Schwefelsäure aufbewahrt. Aus dem Amylalkoholfiltrate habe ich noch 1—2 fraktionierte Fällungen mit Oxalsäure hergestellt. Es wurde also auch hier jedes Umkrystallisieren vermieden, und bei den folgenden Analysen mußte sich ein Begleiter des Harnstoffs bemerkbar machen.

Gegenüber dem berechneten Stickstoffgehalt für oxalsauren Harnstoff von 26,71 % wurden gefunden nach Kjeldahls Methode bei verschiedenen solchen Präparaten:

26,10, 26,46, 26,50, 26,15, 26,62 % Stickstoff.

Weitere Gesamtanalysen ergaben:

Präparat I.

0,1199 g Substanz verbrauchten für Kjeldahl 22,79 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure, entsprechend 26,61 % Stickstoff.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

- 0,2247 g Substanz gaben 51,5 ccm trockenen Stickstoff bei 11,2° und 734 mm, entsprechend 26,703 %.
- 0,0902 g Substanz gaben 20,9 ccm trockenen Stickstoff bei 11,6° und 735 mm, entsprechend 26,99 %.
- 0,1174 g Substanz gaben 26,5 ccm trockenen Stickstoff bei 11,6° und 753 mm, entsprechend 26,94 %.

Das Mittel der vier Analysen beträgt 26,81 % Stickstoff.

Bestimmung der Oxalsäure durch Wägung:

Aus 0,3646 g Substanz wurde Calciumoxalat gefällt und das entstandene Calciumoxyd gewogen.

Gefunden: 0,0967 g Calciumoxyd, entsprechend 42,62 % Oxalsäure
Berechnet: 42,81 % >

Präparat II.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

0,1986 g Substanz verbrauchten 37,81 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure, entsprechend 26,65 % Stickstoff.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1855 g Substanz gaben 42,6 ccm trockenen Stickstoff bei 13,5° und 743,5 mm Quecksilberdruck, entsprechend 26,88 % Stickstoff (berechnet: 26,71 %).

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung:

0,2007 g Substanz gaben 0,0880 g Wasser und 0,1705 g Kohlenensäure, entsprechend 4,872 % H, 23,17 % C (berechnet: 4,794 % H, 22,83 % C).

Präparat III.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1172 g Substanz gaben 27,2 ccm trockenen Stickstoff bei 14,2° und 737 mm Quecksilberdruck, entsprechend 26,86% Stickstoff (berechnet: 26,71%).

Oxalsäurebestimmung durch Titration mit Permanganat:

Aus 0,2138 g Substanz wurde die Oxalsäure als Calciumoxalat abgeschieden und auf ein Filter gebracht, nach dem Auswaschen wurde der Niederschlag vom Filter gespült, der auf dem Filter befindliche Rest des Niederschlages mit 1%iger Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst, mit der Hauptmenge vereinigt, nach der Zersetzung des Niederschlages wurde zur Entfernung etwaiger Papierfasern durch dasselbe Filter filtriert, und das Filtrat nach dem Zusatze der nötigen Schwefelsäuremenge und Erwärmen in der üblichen Weise titriert. 1 ccm der Permanganatlösung entsprach 0,0032 g krystallisierter (krystallwasserhaltiger) Oxalsäure, verbraucht wurden 40,1 ccm Permanganat entsprechend 42,86% Oxalsäure gegen einen berechneten Gehalt von 42,81%.

In allen Fällen sah die Oxalatfällung einheitlich aus und gab, soweit geprüft, bei der Spaltung typisch krystallisierten, nicht hygroskopischen Harnstoff.

Die erhaltenen Analysenwerte stimmen, so gut man es überhaupt erwarten kann, auf die Formel des oxalsauren Harnstoffs $2\text{CO}(\text{NH}_2)_2, \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$. Es hat sich also nicht der geringste Anhaltspunkt ergeben, daß dem Harnstoff bei dieser Fällung eine irgend nennenswerte Beimischung anhaftet, und ich darf auf Grund dieser Untersuchungen wohl behaupten, daß W. O. Moor das Opfer einer Täuschung geworden ist.¹⁾

Zusammengefaßt ergeben meine Versuche:

Eine vom Harnstoff äußerst schwer trennbare Substanz von der Natur des Moorschen Ureins ist dem Harnstoff im menschlichen Harne nicht beigemischt.

Die Hauptmenge des nach Pflüger-Schöndorff und nach Mörner-Sjöqvist bestimmten Harnstoffs ist zweifellos Carbamid.

Der Harnstoffgehalt des menschlichen Harnes ist keineswegs wesentlich überschätzt worden.

¹⁾ Wie plausibel sich Moors Ausführungen darstellten, zeigt u. a. eine Bemerkung in W. Camerers Mitteilung: Der Harnstoff im menschlichen Urin, Zeitschrift f. Biol., Bd. XLVI, S. 359 (1905). « . . . möchte demnach die Arbeit Erbens eher für eine Bestätigung der Moorschen Entdeckung als für eine Widerlegung halten.»