

Beitrag zur quantitativen Bestimmung des Acetons im Harn.

Von
O. Sammet.

(Aus dem agrikulturchemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. Dezember 1912.)

Zur quantitativen Bestimmung des Acetons sind verschiedene Verfahren ausgearbeitet worden, von denen ich nachstehend die Graafsche,⁽¹⁾ die Messingersche⁽²⁾ und die Oppenheimersche⁽³⁾ Methode im Hinblick auf die Genauigkeit der Ausbeute einer vergleichenden Betrachtung unterwerfen möchte. Bei allen drei Verfahren wird die Acetessigsäure gleichzeitig mit dem Aceton bestimmt. Außerdem möchte ich bei der Oppenheimerschen Methode noch einige sonstige Betrachtungen anschließen.

Die Versuchsanordnung war jedesmal derart, daß eine abgewogene Quantität reinen Acetons (aus Aceton-Natriumbisulfit) mit Wasser zu 100 ccm aufgefüllt und von dieser Lösung je 5 resp. 10 ccm mit 100 bis 200 ccm normalem Harn oder acetonfreiem Zuckerharn vermischt wurde, worauf ich das Aceton nach den verschiedenen weiter unten beschriebenen Verfahren bestimmte. Die angegebenen Zahlen sind in den meisten Fällen Mittelwerte aus je zwei Bestimmungen.

a) Die Graafsche Methode.

Diese beruht darauf, daß Aceton mit p-Nitrophenylhydrazin unlösliches Aceton-p-nitrophenylhydrazon von der Formel $(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{N-NH-C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)$ bildet.

10 ccm Acetonlösung wurden mit 200 ccm Harn vermischt und vorsichtig auf ungefähr 30 ccm abdestilliert. Das gutgekühlte Destillat wurde in 50 ccm destilliertem, gekühltem Wasser

aufgefangen, worauf das übergegangene Aceton mit einer fil-
 trierten Lösung von ca. 0,5 g p-Nitrophenylhydrazin in 10 ccm
 30%iger Essigsäure ausgefällt und der Niederschlag nach
 $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen auf einem gewogenen Filter gesammelt,
 ausgewaschen und bei 105—110° getrocknet wurde.

193 mg Niederschlag entsprechen dann 58 mg Aceton.

An- gewandt. Aceton g	Gefundenes Aceton nach Destillation mit		Ausbeute in %	
	normal. Harn g	Zuckerharn (2,5—3,5% $C_6H_{11}O_6$) g	norm. Harn	Zuckerharn
0,2140	0,2048	0,2071	95,7	96,7
0,2285	0,2296 ¹⁾	0,2310 ¹⁾	—	—
0,2076	0,1992	0,2012	96,0	96,9
0,0804	0,0749	0,0760	93,2	94,5
0,1242	0,1206	0,1203	97,1	96,8
		im Mittel	95,5	96,2

Wie aus obigen Zahlen zu ersehen ist, beträgt die Aus-
 beute im Mittel bei normalem Harn 95,5, bei Zuckerharn 96,2%.
 Möglicherweise ist die bessere Ausbeute bei Zuckerharn da-
 durch zu erklären, daß bei der Destillation bis auf einen kleinen
 Rückstand sich aus den Kohlenhydraten flüchtige Stoffe bildeten,
 die im Destillat mit essigsauerm p-Nitrophenylhydrazin eben-
 falls Fällungen erzeugten. Übrigens ist die Differenz zwischen
 der Ausbeute im normalen Harn und im Zuckerharn derart
 gering (0,7%), daß dieselbe noch beinahe innerhalb der Ver-
 suchsfehlergrenze liegend angesehen werden kann. Das Graaf-
 sche Verfahren kann, wie aus meinen Versuchen hervorgeht,
 hinsichtlich Genauigkeit als ein gut brauchbares bezeichnet
 werden, doch ist darauf zu achten, daß nach dem Ausfällen
 des Acetons die Reagenzmischung vor dem Filtrieren nicht
 länger als eine halbe Stunde stehen bleibt, da sich sonst Zer-

¹⁾ Beide Proben hatten vor dem Abfiltrieren ca. $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden
 gestanden, wahrscheinlich hat sich dabei das überschüssige essigsäure
 Nitrophenylhydrazin teilweise zersetzt, wodurch die hohe Ausbeute zu
 erklären ist. Beide Zahlen sind für die Durchschnittswerte nicht in
 Berechnung gezogen.

setzungen einstellen, die eine zu hohe Ausbeute ergeben. Die Differenz von 100 ist wahrscheinlich hauptsächlich auf die Löslichkeit des Hydrazons in Wasser zurückzuführen.

b) Das Messingersche Verfahren.

Messinger hat die Liebenschsche Jodoformprobe⁽⁴⁾ zur quantitativen Acetonbestimmung ausgebaut, wobei jedoch das gebildete Jodoform nicht als solches gewogen, sondern das dem Harndestillat zugesetzte überschüssige Jod durch Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert wird. Neuberg⁽⁵⁾ empfiehlt die von Messinger angewandte Essigsäure durch Oxalsäure oder Weinsäure zu ersetzen, um ein Überdestillieren von Ammoniak zu verhüten, das ja durch Verbrauch von Jod (Bildung von NJ_3) das Resultat entstellen würde. Auch werden Phenol und Kresol, die Trijodphenol bzw. Trijodkresol bilden würden, bei dem betreffenden Säuregehalt nicht aus ihren gepaarten Verbindungen in Freiheit gesetzt. Die Ausführung meiner Versuche gestaltete sich folgendermaßen:

100 ccm Harn wurden mit einer abgewogenen Acetonmenge, 3 g Weinsäure und 100 ccm dest. Wassers versetzt und aus einem mit einem absteigenden Kühler versehenen Destillationskolben von 500 ccm Inhalt destilliert. Als Vorlage diente ein zweiter Destillationskolben von gleicher Größe, der mit 100 ccm eiskaltem Wasser beschickt und in eine Kältemischung eingestellt war. Unter guter Kühlung destillierte ich etwa die Hälfte ab, wobei ich in dem Maße, wie Flüssigkeit abdestillierte, aus einem Tropftrichter destilliertes Wasser zufließen ließ, um einer zu starken Zuckerkonzentration und, wie Salkowski und andere⁽⁶⁾ nachwiesen, einer dadurch bedingten Entstehung flüchtiger und jodbindender Produkte aus Zucker (Aldehyde bzw. Ketone) vorzubeugen. Das übergegangene Destillat wurde sodann mit 3 g reinem gefälltem Calciumcarbonat versetzt und unter öfterem Umschütteln $\frac{1}{4}$ Stunde in einer Kältemischung stehen gelassen. Dann verband ich den Kolben wieder mit dem Kühler und destillierte nochmals die Hälfte über. Diese zweite Destillation hat den Zweck, die bei der ersten Destillation mit übergegangene Ameisensäure und

salpetrige Säure vom Aceton (durch Bildung von nichtflüchtigen Erdalkalisalzen) zu trennen. Als Vorlage diente diesmal eine Glasstöpselflasche von 500 ccm Inhalt, die wieder mit 100 ccm Eiswasser beschickt war. Nach vollendeter Destillation fügte ich zum Destillat je nach der angewandten Acetonmenge 25—40 ccm nitritfreie, 33%ige Kalilauge¹⁾ und einen erheblichen Überschuß von $n/_{10}$ -Jodlösung hinzu. Nach kräftigem, mehrmaligem Umschütteln ließ ich die verschlossene Flasche mehrere Minuten stehen, säuerte alsdann das Gemisch mit Salzsäure (spez. G. 1,124) an und titrierte das überschüssige Jod mit $n/_{10}$ -Natriumthiosulfatlösung zurück. Da 1 Molekül Aceton zur Bildung von Jodoform 6 At. Jod verbraucht, so entspricht 1 ccm verbrauchte $n/_{10}$ -Jodlösung 0,000967 g Aceton. Die gewonnenen Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:

Angewandt. Aceton g	Gefundenes Aceton nach Destillation mit		Ausbeute in %	
	normal. Harn g	Zuckerharn g	normal. Harn	Zuckerharn
0,2076	0,2011	0,2026	96,9	97,6
0,0804	0,0759	0,0778	94,4	96,8
0,1242	0,1199	0,1187	96,5	95,6
0,2484	0,2413	0,2427	97,1	97,7
0,0971	0,0906	0,0924	93,3	95,2
	Mittel		95,65	96,6

Wie aus diesen Befunden zu ersehen ist, beträgt die Ausbeute im Mittel bei normalem Harn 95,65, bei Zuckerharn 96,6% des zugesetzten Acetons. Auch bei der Messingerschen Methode ist bei meinen Versuchen die Ausbeute bei Zuckerharn (ähnlich wie bei dem Graafschen Verfahren) fast immer höher als bei normalem Harn. Eventuell ließe sich die Mehrausbeute bei Zuckerharn dadurch erklären, daß auch bei der Neubergschen Modifikation trotz aller Vorsichtsmaßregeln aus Zuckerharn minimale Mengen jodbindender Substanz mit übergegangen sind. Übrigens ist die Differenz zwischen der Aus-

¹⁾ Nach dem Ansäuern darf dieselbe durch Jodkaliumstärke nicht gebläut werden.

beute bei normalem Harn und bei Zuckerharn so gering, daß dieselbe unberücksichtigt gelassen werden kann.

c) Die Oppenheimersche Methode.

Oppenheimer benützt zur quantitativen Acetonbestimmung im Harn die von Denigès⁽⁷⁾ dargestellte und zum qualitativen Acetonnachweis im Harn vorgeschlagene Aceton-Quecksilbersulfatverbindung, der nach Denigès in feuchtem Zustande die Formel $(\text{HgSO}_4)_2 \cdot 3 \text{HgO} \cdot \text{CO}(\text{CH}_3)_2$, nach dem Trocknen die Formel $[(\text{HgSO}_4)_2 \cdot 3 \text{HgO}]_3 \cdot (\text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_6)_4$ zukommt. Die Methode soll nach Oppenheimer speziell bei kleinen Acetonmengen sehr günstige Resultate liefern. Neuberg⁽⁸⁾ gibt die Ausführung des Verfahrens folgendermaßen an:

5—25 ccm Harn (je nach dem Ausfall der qualitativen Reaktion) fällt man mit Denigèsschem Reagens,¹⁾ säuert das Filtrat mit 30%iger Schwefelsäure an und setzt einen großen Überschuß von Denigèsschem Reagens — bei geringen Mengen Aceton ca. 25, bei größeren Mengen 30 bis 50 ccm — und etwa ebensoviel destilliertes Wasser hinzu. Das Ganze bringt man in eine starkwandige Medizinflasche, korkt und verschnürt sie fest und erhitzt $\frac{1}{2}$ Stunde im siedenden Wasserbad. Den abgeschiedenen Niederschlag sammelt man auf einem getrockneten und gewogenen Filter, oder besser in einem bei 110° getrockneten Goochtiiegel, wäscht sehr gründlich mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol und Äther und trocknet bei 105 bis 115° bis zur Gewichtskonstanz. Da dem Niederschlage nach Oppenheimers Angaben die Zusammensetzung $5 \text{HgSO}_4 \cdot 7 \text{HgO} \cdot 3 \text{CO}(\text{CH}_3)_2$ zukommt, muß sein Gewicht mit 0,055 multipliziert werden, um die gesuchte Acetonmenge zu finden.

Bei meinen Versuchen ging ich derart vor, daß ich in 20 ccm normalem Harn und in acetonfreiem Zuckerharn die Harnsäure, Kreatinin, Oxyproteinsäure usw. mit einem gleichen Volumen Denigèsschem Reagens ausfällte und dem Filtrat

¹⁾ 50,0 Hydrarg. oxyd. v. h. par. werden in der Wärme in 200 ccm konz. Schwefelsäure und 1000 ccm dest. Wasser gelöst. Dasselbe kann nach Neuberg⁽⁸⁾ bequemer durch Verreiben von 7 g Mercurisulfat im Mörser mit 100 ccm 20%iger Schwefelsäure hergestellt werden.

dann die unten angegebenen Acetonmengen zusetzte, worauf ich nach dem Ansäuern und einer weiteren Zugabe von Denigèsschem Reagens und Wasser in einer Selters- oder Limonadenflasche mit Patentverschluß erhitzte und sodann den Niederschlag auf einem Goochtiiegel sammelte. Die gewonnenen Resultate waren folgende:

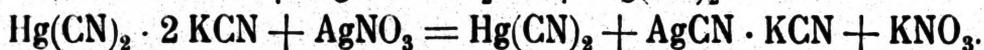
Angewandt. Aceton g	Gefundenes Aceton in		Ausbeute in %	
	normal. Harn g	Zuckerharn g	normal. Harn	Zuckerharn
0,0971	0,1077	0,1084	110,9	111,6
0,0113	0,0122	0,0124	108,0	109,7
0,0122	0,0136	0,0137	111,4	112,3
0,0244	0,0277	0,0265	113,5	108,6
0,1228	0,1349	0,1358	109,9	110,6
	Mittel		110,7	110,6

Wie aus obigen Zahlen hervorgeht, beträgt die Ausbeute im Mittel bei dem von Oppenheimer angegebenen Faktor bei normalem Harn 110,6, bei Zuckerharn 110,7%. Die Resultate sind demzufolge um ca. 10% zu hoch. Auch Reiche⁽⁸⁾ wies auf diesen Umstand hin und schlug als Faktor 0,048 vor. Die besten Resultate gibt nach meinen Versuchen der Faktor 0,0495 oder rund 0,05. Bei Verwendung desselben kommt man zu Zahlen, die mit den angewandten Acetonmengen fast vollständig übereinstimmen. Dabei ist jedoch zu beachten, daß man das Gemisch vor dem Erhitzen stark mit Schwefelsäure ansäuert, widrigenfalls durch die im Harn noch vorhandenen reduzierenden Substanzen Mercurosalze gebildet werden, welche mit dem Acetonquecksilbersulfat ausfallen und das Resultat entstellen.

Vergleicht man nach meinen Versuchen die Ausbeute, die bei der Oppenheimerschen Methode (unter Zugrundelegung des Faktors 0,05) erhalten wird, mit derjenigen des Graafschen oder Messingerschen Verfahrens, so findet man, daß die Oppenheimersche Methode hinsichtlich Genauigkeit den beiden anderen genannten Verfahren bedeutend überlegen ist. Die Ursache, weshalb sich die Oppenheimersche Methode bisher

noch wenig Anhänger erworben hat, ist wahrscheinlich darin zu erblicken, daß dieses Verfahren in seiner Ausführung nicht wesentlich einfacher ist als die bei der Acetonbestimmung im Harn wohl am häufigsten benützte Messingersche Methode.

Da das Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei dem Oppenheimerschen Verfahren mit viel Zeitverlust verbunden ist, so machte ich einige Versuche, um das Quecksilber nach der titrimetrischen Methode von Denigès,⁽⁹⁾ welche neuerdings von Toggenburg⁽¹⁰⁾ empfohlen wurde, zu bestimmen. Das Verfahren beruht auf der Bildung des Doppelsalzes Quecksilbercyanidcyankalium und Umsetzung desselben mit Silbernitrat in ammoniakalischer Lösung unter Verwendung von Jodkalium als Indikator, wobei sich der Endpunkt der Reaktion durch Auftreten einer dauernden gelblichen Trübung (Bildung von AgJ) zu erkennen gibt. Die dabei in Betracht kommenden Umsetzungen vollziehen sich nach folgenden Gleichungen:



Oxydulverbindungen müssen zuerst durch Königswasser und Kaliumchlorat oxydiert werden, auch ist, da die Umsetzungen nie vollständig quantitativ verlaufen, der Gebrauch von Korrekturformeln nötig.

Bei den nachfolgenden Acetonbestimmungen ging ich derart vor, daß ich zu normalem Harn eine abgewogene Menge Aceton zusetzte, in der Mischung die Harnsäure, Kreatinin usw. durch Denigèssches Reagens ausfällte und filtrierte. Sodann wurde in einem aliquoten Teil des Filtrates die enthaltene Quecksilbermenge durch Titration ermittelt. Andererseits säuerte ich einen aliquoten Teil des Harnfiltrates mit H_2SO_4 an, fügte eine weitere Portion Denigèsschen Reagens zu und erhitze in einer verschlossenen Flasche $\frac{1}{2}$ Stunde lang im Wasserbade. Nach dem Erhitzen wurde vom Acetonquecksilberniederschlag abfiltriert, nach dem Auswaschen das Filtrat auf 500 ccm aufgefüllt und in einem aliquoten Teil desselben wieder die Quecksilbermenge bestimmt. Ferner wurde noch die in 10 ccm des Denigèsschen Reagens enthaltene Quecksilbermenge ermittelt. Zieht man nun die in den 500 ccm Gesamtfiltrat bestimmte

Menge Hg von der Summe des in der Harn-Reagenzmischung vor dem Erhitzen ermittelten Hg-Quantität + der Hg-Menge des nach dem Ansäuern zugesetzten Reagens ab, so erhält man in der Differenz die in der betreffenden Harnportion durch Aceton gebundene Quecksilbermenge, woraus sich dann unter Zugrundelegung der von Denigès für den Niederschlag festgesetzten Formel $(\text{HgSO}_4)_2 \cdot 3\text{HgO} \cdot \text{CO}(\text{CH}_3)_2$ die Acetonmenge berechnen läßt.

Die Resultate bei meinen Versuchen waren folgende:

Angewandtes Aceton g	Gefundenes Aceton ¹⁾ g
0,0558	0,0515
0,0279	0,0331
0,1136	0,1327
0,0568	0,0511
0,0568	0,0594

Wie aus obigen Zahlen zu ersehen ist, differiert die Ausbeute nach oben wie auch nach unten ganz gewaltig, so daß an eine Verwendung der von Denigès vorgeschlagenen Quecksilber-Titrationsmethode für obigen Zweck nicht zu denken ist. Da ferner dieser Titration stets eine Oxydation vorausgehen hat, widrigenfalls sich die im Harn befindlichen reduzierenden Substanzen unangenehm bemerkbar machen, so wäre, selbst wenn die Resultate sich einigermaßen innerhalb der bei solchen Untersuchungen üblichen Fehlergrenzen bewegten, in der Titration keineswegs eine Vereinfachung der ursprünglichen Oppenheimerschen Methode zu erblicken.

Neuerdings wurden von Smith,⁽¹¹⁾ sowie von Litterscheid⁽¹²⁾ weitere Quecksilbertitrationsmethoden veröffentlicht, doch unterließ ich die Prüfung derselben für den vorliegenden Fall, da ich aus theoretischen Erwägungen an der Ausführbarkeit dieser Methoden in dem stark sauren Harn-Quecksilber-

¹⁾ Legt man der Umrechnung die von Oppenheimer für den Acetonquecksilbersulfatniederschlag angegebene Formel $5\text{HgSO}_4 \cdot 7\text{HgO} \cdot 3\text{CO}(\text{CH}_3)_2$ zugrunde, so kommt man hinsichtlich Ausbeute zu etwas höheren Zahlen.

sulfatgemisch zweifelte. Außerdem wäre die Ausführung dieser Methoden viel zeitraubender als das ursprüngliche Oppenheimersche Verfahren.

Da neuerdings für quantitative Bestimmungen neben den gravimetrischen und titrimetrischen Methoden speziell für klinische sowie technische Zwecke das Zentrifugierverfahren sich mehr und mehr Bahn bricht (ich erinnere nur an die Gerbersche Fettbestimmung in Milch, an die Götzsche Phosphorbestimmung im Eisen,⁽¹⁷⁾ sowie die Aufrechtsche Eiweißbestimmung im Harn),⁽¹⁸⁾ so machte ich einige Versuche, den nach dem Erhitzen mit Denigèsschem Reagens aus dem Acetonharn ausgefallten Aceton-Quecksilbersulfatniederschlag zu zentrifugieren,¹⁾ um festzustellen, ob zwischen der Niederschlagsmenge nach dem Zentrifugieren (abgelesen in Kubikzentimetern) und der angewandten Acetonmenge nicht ein bestimmtes proportionales Verhältnis besteht. Für einen Vorversuch wog ich mir 0,5010 g des im Gooch-Tiegel befindlichen getrockneten Niederschlages ab (entsprechend 0,02505 g Aceton), spülte denselben mit destilliertem Wasser in ein graduiertes Zentrifugenröhrchen und zentrifugierte so lange, bis der Niederschlag sich nicht mehr weiter zusammenzog, was etwa 2½—3 Minuten in Anspruch nahm.

Das Volumen des Niederschlages betrug beim Ablesen 0,21 ccm. Da nach Denigès der getrocknete Niederschlag jedoch eine andere Zusammensetzung aufweist als der Niederschlag in feuchtem Zustande, mithin das Volumen wahrscheinlich auch ein anderes ist, so fällte ich bei den nächsten Versuchen den Niederschlag jeweils frisch aus normalem Harn, dem eine abgewogene Menge Aceton zugesetzt worden war. Nach dem Erhitzen wurde der Niederschlag zunächst auf einem kleinen Filter gesammelt und ausgewaschen, hierauf das Filter durchstoßen und der Niederschlag möglichst quantitativ in ein graduiertes Zentrifugenröhrchen gespritzt, worauf ich wie zuvor zentrifugierte. Die dabei gewonnenen Resultate waren folgende:

¹⁾ Ich benützte für diesen Zweck eine für Harnuntersuchungen übliche Handzentrifuge mit 2000—2500 Umdrehungen pro Minute. Die Röhrchen waren in $\frac{1}{10}$ cm eingeteilt.

Angewandtes Aceton	0,0250 g;	Hg-Niederschlag zentrifugiert	= 0,25 ccm
»	» 0,0250 »;	»	= 0,27 »
»	» 0,0150 »;	»	= 0,17 »
»	» 0,0150 »;	»	= 0,18 »
»	» 0,0524 »;	»	= 0,50 »
»	» 0,0524 »;	»	= 0,46 »
»	» 0,0342 »;	»	= 0,38 »
»	» 0,0342 »;	»	= 0,40 »

Im Mittel entsprechen 0,03165 g Aceton = 0,3262 ccm Niederschlag.

Wie aus obigen Mittelwerten zu ersehen ist, beträgt das Niederschlagsvolumen (in Kubikzentimetern ausgedrückt) rund das Zehnfache der angewandten Acetonmenge, es entspricht demnach 0,1 ccm Niederschlag etwa 1 cg Aceton. Da jedoch die Resultate der Einzelversuche von dem gefundenen Mittelwerte zum Teil ganz erheblich abweichen, so machte ich nachstehend noch weitere Proben, brachte jedoch den Niederschlag nach dem Zentrifugieren zur Kontrolle auf einen Gooch-Tiegel und wog denselben nach dem Trocknen, worauf ich aus der Niederschlagsmenge das Aceton mittels des Faktors 0,05 berechnete. Die Ergebnisse waren dabei folgende:

Angewandte Acetonmenge g	Volumen des Niederschlages nach dem Zentrifugieren ccm	Berechnetes Aceton aus dem gewogenen Niederschlag $\times 0,05$ g
0,0342	0,35	0,0337
0,0342	0,39	0,0332
0,0684	0,58	0,0659
0,0684	0,61	0,0670
0,0137	0,13	0,0131
0,0137	0,16	0,0124
0,0068	0,05	—
0,0068	0,06	0,0058

Im Mittel entsprechen 0,03085 g Aceton = 0,2913 ccm Niederschlag.

Auch hier beträgt im Mittel das Volumen des zentrifugierten Niederschlages etwa das Zehnfache der angewandten Acetonmenge, doch differieren sowohl die einzelnen Proben

untereinander (bei gleicher Acetonmenge), als auch die verschiedenen Bestimmungen in der prozentuellen Ausbeute ziemlich stark, obgleich die aus dem gewogenen Niederschlag berechnete Acetonmenge mit den angewandten Quantitäten stets gut übereinstimmte (abgesehen von den durch die verschiedenen Manipulationen verursachten Verlusten). Der Fehler konnte deshalb lediglich darin liegen, daß die graduierten Zentrifugenröhrchen in ihrer Kalibrierung nicht stimmten. Bei einer Prüfung der Röhrchen, wobei eine bis zur betreffenden Marke zugesetzte Wassermenge von 15^o genau ausgewogen wurde, stellte sich heraus, daß die Kalibrierung sehr ungenau war. Differenzen bei Teilstrich 0,1 ccm nach oben und unten von 20—30% waren gar keine Seltenheit. Auch Strzyzowski⁽¹⁹⁾ wies vor kurzer Zeit auf diesen Umstand hin und ließ aus diesem Grunde graduierte Zentrifugenröhrchen herstellen, die an Genauigkeit die bisher üblichen Röhrchen bedeutend übertreffen. Die hauptsächlichsten Vorzüge dieser Zentrifugier-Sediment-Präzisionsmesser, welche von der Firma Franz Hugerhoff in Leipzig¹⁾ in Größen von 10—50 ccm in den Handel gebracht werden, drückt Strzyzowski durch folgende Sätze aus:

1. **Peinlichst genaue Kalibrierung auf $\frac{1}{100}$ ccm.**
2. **Boden wagrecht, wodurch eine genaue Ablesung selbst kleinster Zentrifugier-Sediment-Kegel bei Zuhilfenahme einer Lupe ermöglicht wird.**
3. **Große Resistenz der Zentrifugier-Sedimentmesser, deren Boden in eine Metallhülse eingepreßt ist.**

Bei einer Nachprüfung der Kalibrierung dieser Strzyzowski-Röhrchen durch Auswägen mit Wasser konnte ich nur ganz minimale Abweichungen, die innerhalb der Fehlergrenzen lagen, konstatieren. Bei meinen Versuchen den nach der Oppenheimerschen Methode gewonnenen Aceton-Quecksilbersulfatniederschlag mit diesen Präzisions-Zentrifugenröhrchen zu messen, gelangte ich zu folgenden Resultaten:

¹⁾ Dieselben wurden mir durch die Firma Niggli & Co. in Zürich geliefert.

Angewandte Acetonmenge in g	Volumen des Niederschlages nach dem Zentrifugieren in ccm	Angewandte Acetonmenge in g	Volumen des Niederschlages nach dem Zentrifugieren in ccm
0,0282	0,30	0,0238	0,25
0,0282	0,31	0,0238	0,27
0,0565	0,51	0,0475	0,42
0,0565	0,52	0,0475	0,43
0,0847	0,62	0,0713	0,51
0,0847	0,63	0,0713	0,52
0,0056	0,06	0,0047	0,05
0,0056	0,06	0,0047	0,05
0,0113	0,13	0,0095	0,12
0,0113	0,13	0,0095	0,11
0,0423	0,42	0,0333	0,35
0,0423	0,41	0,0333	0,35
0,0141	0,15	0,0142	0,16
0,0141	0,16	0,0142	0,16

Betrachtet man die vorstehenden Befunde, so fällt sofort auf, daß alle Niederschlagsvolumina, die über 0,4 ccm liegen, mit der angewandten Acetonmenge schlecht übereinstimmen, wenn man den bei meinen früheren Versuchen gefundenen Faktor 0,1 zugrunde legt. Ich kann mir diese Resultate nicht dadurch erklären, daß eine größere Niederschlagsmenge beim Zentrifugieren sich wesentlich stärker zusammenziehen soll als eine kleinere. Auch der Umstand, daß die Oppenheimersche Methode bei größeren Acetonmengen hinsichtlich Genauigkeit schlechtere Resultate liefert als bei kleineren, worauf Oppenheimer (l. c.) selbst hinweist, ist nicht imstande, obige Erscheinung verständlich zu machen, überdies stehen dieser Erwägung meine gravimetrischen Resultate mit Acetonmengen von 0,1 g, die noch eine ganz gute Ausbeute ergaben, entgegen. Eine befriedigende Erklärung der abweichenden Befunde fehlt mir, vielleicht bringen weitere Versuche, mit denen ich zurzeit beschäftigt bin, Licht in diese Angelegenheit.

Im Gegensatz zu den soeben besprochenen Resultaten korre-

spondieren diejenigen Niederschlagsvolumina unter 0,4 ccm gut mit den angewandten Acetonmengen, sodaß sich die Oppenheimersche Methode wenigstens bei kleinen Niederschlagsmengen dahin modifizieren ließe, den Acetonquecksilbersulfatniederschlag zu zentrifugieren und alsdann aus dem Niederschlagsvolumen die Acetonmenge zu berechnen. Addiert man, um eine Mittelzahl aufzustellen, bei meinen obigen Versuchen die unter 0,4 ccm liegenden Niederschlagsvolumina sowie die entsprechenden Acetonmengen, so findet man, daß 3,05 ccm Acetonquecksilbersulfat = 0,2782 g Aceton entsprechen. Zur Umrechnung des Niederschlagsvolumens auf die Acetonmenge hätte man also aus der Summe meiner Resultate das Volumen des Acetonquecksilbersulfatniederschlags mit $0,2782 : 3,05 = 0,0912$ zu multiplizieren, 0,16 ccm Niederschlag würden beispielsweise $0,16 \times 0,0912 = 0,0146$ g Aceton entsprechen.

Ich glaube, daß obige Modifikation der Oppenheimerschen Methode für Acetonserienbestimmungen, für welche ich dieses Zentrifugierverfahren lediglich empfehlen möchte, gegenüber dem ursprünglichen Verfahren eine wesentliche Vereinfachung darstellt, wobei natürlich die Zeitersparnis auf Kosten der Genauigkeit geht, doch kommt es ja schließlich bei Serienbestimmungen weniger darauf an, die Acetonmenge im Harn absolut genau (auf Milligramm ausgerechnet) festzustellen, als vielmehr darauf, den Acetongehalt in seinem prozentuellen Fallen resp. Steigen zu kontrollieren, wobei dann die Umrechnung des Niederschlagsvolumens mit dem Faktor 0,0912 hinreichend genaue Resultate gibt. Nicht unterlassen möchte ich, nochmals darauf hinzuweisen, daß auf die genaue Kalibrierung der Zentrifugenröhrchen besonderer Wert zu legen ist, auch dürfen, wie schon früher betont, keine zu großen Harnmengen angewandt werden, sodaß das Volumen des Acetonquecksilberniederschlags 0,4 ccm nicht übersteigt. Für genaue quantitative Acetonbestimmungen muß jedoch auf das ursprüngliche Oppenheimersche Verfahren oder eine der sonstigen quantitativen Methoden zurückgegriffen werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Winterstein für die Anregung zu dieser Arbeit

sowie für seine Unterstützungen bei Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

Schrifttum.

1. W. C. de Graaf, Pharmaceutisch Weekblad, Bd. 44, S. 555, 1907.
 2. J. Messinger, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 21, S. 3366, 1888.
 3. C. Oppenheimer, Berliner klin. Wochenschrift, Bd. 36, S. 828, 1899.
 4. A. Lieben, Annalen der Chemie und Pharmacie, 7. Supplem., S. 236, 1870.
 5. C. Neuberg, Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen usw. von Mensch und Tier, 2 Bde., 1911, Berlin.
 6. E. Salkowski, Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. 56, S. 339, 1894.
E. Salkowski u. K. Tanigutti, Diese Zeitschrift, Bd. 14, S. 471, 1890.
C. Neuberg, Diese Zeitschrift, Bd. 27, S. 123, 1899.
L. Borchard, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 8, S. 62, 1906.
 7. G. Denigès, Compt. rend. de l'Acad. des sc., Bd. 127, S. 963, 1899.
 8. P. Reiche, Dissertation, Leipzig 1904.
 9. G. Denigès, Bull. soc. chim. [3], 1896, S. 862.
 10. F. Toggenburg, Schweiz. Wochenschr. f. Chemie u. Pharm., 1911, Bd. 49, S. 641.
 11. C. E. Smith, Chem. News, 1912, S. 14.
 12. F. Litterscheid, Chem.-Ztg., 1912, S. 601. — Siehe auch F. Reinthaler, Chem.-Ztg., 1911, S. 593.
 13. H. D. Dakin, Journ. of biolog. Chemistry, 1908, Bd. 4, S. 227.
 14. C. Neuberg und F. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschrift, 1901, Bd. 27, S. 6.
 15. A. Orgler, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., 1901, Bd. 1, S. 583.
 16. M. Flückiger, Diese Zeitschrift, 1885, Bd. 9, S. 323.
 17. W. Bormann, Zeitschr. f. angew. Chemie, Bd. 22, S. 638, 1889.
 18. L. Aufrecht, Deutsche med. Wochenschrift, 1909, Nr. 46.
 19. C. Strzyzowski, Schweiz. Wochenschrift f. Chem. u. Pharm., 1912, Bd. 50, S. 497.
-