

98. M. Mattisson: Bemerkungen zu der Abhandlung von Amé Pictet und Max Mattisson: »Ueber Strychninoxyd«.

(Eingegangen am 10. Februar 1906.)

Mit der Veröffentlichung des Hrn. Prof. Dr. Amé Pictet, Genf: »Ueber Strychninoxyd«, unter seinem und meinem Namen in diesen Berichten 38, 2782 [1905], bin ich nicht einverstanden, da sie wider mein Wissen und Willen geschah.

In derselben wird M. Hanriot nicht erwähnt, obgleich Hrn. Prof. Pictet aus »Dictionnaire Würtz«, 1. Suppl. S. 1459, bekannt war, dass dieser Forscher schon lange vor mir über denselben Gegenstand gearbeitet hatte.

Auf S. 2784 erwähnt Hr. Prof. Pictet selbst, dass der Körper leicht Sauerstoff abgibt. Bei Mittheilung der Analysen Resultate fügt er indess keine Angaben hinzu, wie er die Substanz bis zum constanten Gewicht getrocknet — »entwässert« — hat. Hierzu muss ich bemerken, dass mir gerade das Trocknen des Körpers in Folge der leichten Abgabe von Sauerstoff grosse Schwierigkeit bereitete.

Auf S. 2785 beschreibt Hr. Prof. Pictet gerade ein halbes Dutzend Salze derselben Base, fügt aber eigenthümlicher Weise nicht hinzu, wie die Alkalien auf dieselben reagiren.

Die Bemerkung auf S. 2784: »Ihre wässrigen Lösungen werden zum Unterschiede von den Strychninsalzen durch Ammoniak nicht gefällt«, ist nicht richtig. Aus der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes krystallisiren nach Zusatz von Ammoniak schöne Krystalle — »in reichlicher Menge« — aus.

99. B. Glassmann: Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs.

(Eingegangen am 13. Februar 1906.)

Eine neue Modification der Liebig'schen Methode.

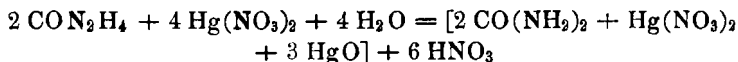
Die für klinische Zwecke wichtigste quantitative Bestimmungsmethode des Harnstoffs von Liebig, modificirt von Pflüger¹⁾, beruht bekanntlich darauf, dass der zu untersuchende Harn in geeigneter Weise von Phosphorsäure, Schwefelsäure und Salzsäure befreit wird und sodann der Harnstoff durch eine titrirte Mercurinitratlösung, unter Abstumpfung der freien Säure durch Natriumcarbonat, ausgefällt wird. Das Ende der Fällung wird daran erkannt, dass ein der Mischung entnommener Tropfen wegen seines Gehaltes an über-

¹⁾ Ann. d. Chem. 19, 375.

schüssig zugesetztem Mercurinitrat von Natriumcarbonat gelb gefärbt wird. Diese Bestimmungsmethode giebt nur dann richtige Resultate, wenn die filtrirte und mit Salpetersäure neutralisirte Harn-Baryt-Mischung möglichst genau 2 pCt. Harnstoff enthält. Enthält sie mehr als 2 pCt. Harnstoff, so tritt die Endreaction etwas zu früh, enthält sie weniger als 2 pCt., so tritt die Endreaction zu spät ein. Um brauchbare Resultate zu erzielen, ist entsprechende Verdünnung der Mischung nothwendig, und ferner sind umständliche Correctionen anzubringen. Es war daher sehr wünschenswerth, eine solche Abänderung der Liebig'schen Methode auszuarbeiten, bei welcher die zuletzt erwähnten Mängel der Methode eliminirt werden.

Eigene Methode.

Princip derselben. Die von mir zu diesem Zwecke ausgearbeitete Modification der Liebig-Pflüger'schen Methode basiert darauf, dass der Harnstoff durch eine bekannte überschüssige Menge einer titrirten Mercurinitratlösung unter Neutralisation mit Natriumcarbonat ausgefällt wird, und in dem mit Salpetersäure angesäuerten Filtrat die überschüssige Quecksilbermenge durch Titration, nach E. Rupp und Ludwig Krauss¹⁾, mit Rhodanammonium unter Anwendung von Eisenalaun als Indicator ermittelt wird. Aus der Differenz ergibt sich die zur Fällung des Harnstoffs verwendete Quecksilbermenge, und aus dieser berechnet man nach der bekannten Gleichung:



den Harnstoffgehalt.

Die Vorbedingungen bezüglich der Beschaffenheit des Harns sind dieselben wie bei der ursprünglichen Liebig'schen Methode:

1. Der Harn darf höchstens Spuren von Eiweiss enthalten, im Gegenfalle erhitze man 100—200 ccm davon in einem bedeckten Becherglase, nach Zusatz einiger Tropfen Essig-äure, so lange im Wasserbade, bis sich alles Eiweiss grobflockig abgeschieden hat. Man lasse alsdann erkalten, und benutze das Filtrat zur Bestimmung des Harnstoffs.

2. Der Harn darf nicht in voller, alkalischer Gährung sein; Spuren von Ammoniumcarbonat, durch erst beginnende Gährung erzeugt, schaden nicht.

3. Der Harn darf kein Leucin und Tyrosin enthalten, wie in der acuten, gelben Leberatrophie und zuweilen bei Phosphorvergiftung.

¹⁾ Diese Berichte 33, 2015 [1900]; 34, 3502 [1901].

4. Der Harn darf keine erhebliche Mengen von heterogenen, durch Medicamente in den Harn gelangten, ebenfalls durch Quecksilber fällbaren Substanzen enthalten. Enthält der Harn abnorm grosse Mengen von Chloralkalien, Brom- und Jod-Alkalien, Benzoëssäure, Hippursäure und Salicylsäure, so sind diese durch vorherigen Zusatz von Silbernitrat zu fällen.

5. Der Harn darf nicht zu stark gefärbt sein, da dies der Eisenrhodanidreaction, bei der Titration des überschüssigen Quecksilbers mit Rhodanammonium, hinderlich ist; man entfärbt daher zweckmässig den Harn mit etwas reiner Thierkohle.

Ausführung der Methode.

Man versetze, zum Zwecke der Entfernung der Phosphorsäure und Schwefelsäure, zwei Volumen (ca. 50 ccm) des zu prüfenden Harns mit einem Volumen einer Mischung, bestehend aus 1 Volumen kalt gesättigter Baryumnitratlösung und 2 Volumen kalt gesättigten Barytwassers, filtrire nach dem Absetzen und prüfe, ob das Filtrat bei weiterem Zusatze von etwas Barytmischung klar bleibt. Ist letzteres wie gewöhnlich beim menschlichen Harne der Fall, so verwende man als Vorprobe 15 ccm dieses Filtrats = 10 ccm des ursprünglichen Harns zur Ausfällung der Halogene, nach Ansäuern mit Salpetersäure, durch $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat. Man fügt sodann zu 50 bzw. 60 ccm Harn-Baryt-Mischung, nach vorheriger Neutralisation mit Salpetersäure, eine dem Chlorgehalt genau entsprechende Menge $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat zu und lässt absetzen. Von der durch ein trocknes Filter filtrirten Flüssigkeit wendet man alsdann soviel Cubikcentimeter zur Bestimmung des Harnstoffs an, als 15 bzw. 20 ccm der ursprünglichen Harn-Baryt-Mischung (= 10 ccm Harn) entspricht. Man versetzt sodann die Flüssigkeit mit einer bekannten, überschüssigen Menge einer titrirten Mercurinitratlösung unter Neutralisation mit Natriumcarbonat (143 g Natriumcarbonat krystallisirt zu 1000 ccm) bis zur eben noch wahrnehmbaren sauren Reaction, filtrirt den Niederschlag ab, säuert das Filtrat mit Salpetersäure an, fügt 1—2 ccm kalt gesättigter Eisenalaunlösung und eine zur vollständigen Entfärbung hinreichende Menge 30-proc. Salpetersäure hinzu und titirt sodann mit $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanammonium in der üblichen Weise, bis zur bestehen bleibenden, schwach lichtbräunlichen Färbung¹⁾. Man ermittelt hierdurch nach der Gleichung $\text{HgO} = 2\text{NH}_4.\text{CNS}$ und 1 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanammoniumlösung = 0.01082 HgO die überschüssig hinzugefügte Quecksilbermenge, und aus der Differenz berechnet man, wie erörtert, den Harnstoffgehalt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 190, 1.

Analytische Belege.

Verwendet wurden folgende Lösungen:

1. Drei wässrige Lösungen chemisch reinen, trocknen Harnstoffs, um den Einfluss der Concentration der Lösung auf die Resultate zu ersehen:

Lösung (a) enthielt in 1 ccm 0.01 g Harnstoff.

» (b) » » 1 » 0.02 » »

» (c) » » 1 » 0.03 » »

2. Eine Lösung von Mercurinitrat, welche im Liter 77.2 g Quecksilberoxyd enthielt. Dieselbe wurde erhalten, indem ca. 73 g reinen, getrockneten Quecksilberoxyds in wenig Salpetersäure gelöst wurden, die Lösung im Wasserbade zur Syrupconsistenz eingedampft und der Rückstand alsdann in so viel Wasser aufgelöst wurde, dass die Gesamtmenge der Flüssigkeit genau 1000 ccm betrug. (Sollte sich bei der Verdünnung der Quecksilberlösung etwas basisches Salz ausscheiden, so bringe man dasselbe durch Zusatz von etwas Salpetersäure wieder in Lösung.)

3. Eine Lösung von 143 g krystallisirten Natriumcarbonats zu 1000 ccm.

4. Eine $\frac{1}{10}$ -n. Rhodanammiumlösung.

5. Eine kalt gesättigte Eisenalaunlösung.

6. Salpetersäure von 30 pCt. HNO_3 .

7. Eine kalt gesättigte Lösung von Barythydrat.

8. Eine kalt gesättigte Lösung von Baryumnitrat.

9. $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat.

10. Ein normaler, mit Thierkohle entfärbter Harn.

Die ersten drei Tabellen (S. 709) enthalten die Resultate, die mit den obigen Lösungen von Harnstoff erhalten worden sind; die vierte Tabelle (S. 710) enthält die Resultate einer Stickstoffbestimmung im Harn nach dem obigen Verfahren und nach der Stickstoffbestimmungsmethode von Kjeldahl. Die erhaltenen Werthe von Stickstoff wurden, gemäß der folgenden Auseinandersetzung, auf Harnstoff umgerechnet. Die Liebig'sche Methode und eo ipso meine Modification derselben ist genau genommen keine Harnstoff-, sondern nach den Untersuchungen von Pflüger eine genaue Stickstoff-Bestimmungs-Methode des Harns d. h. nicht die ganze Menge Harnstoff, welche man nach der Titration ausrechnet, ist wirklich als Harnstoff im Harn enthalten, sondern vielmehr die Quantität Stickstoff, welche der gefundenen Menge Harnstoff entspricht. Nach den Ermittlungen von Pflüger und seinen Mitarbeitern sind 13.4 pCt. des Gesamtstickstoffes des Harns nicht in Form von Harnstoff, sondern in Form anderer, nur zum Theil bekannter Verbindungen im Harn enthalten. Findet man also beispielsweise nach meinem Verfahren in der Tagesmenge Harn 30 g Harnstoff, so sagt dieses Resultat: Der Harn enthält 14 g Stickstoff (60 Theile Harnstoff = 28 Theile Stickstoff); von diesen 14 g Stickstoff kommen aber durchschnittlich nur 86.6 pCt oder 12.124 g auf Harnstoff, entsprechend einem Harnstoffgehalt von 26 g; 13.4 pCt. oder 1.876 g Stickstoff sind in anderer Form im Harn enthalten.

Tabelle I.

Angewandt Harnstoff		Verwendete Menge Quecksilberoxydlösung ccm	A g HgO	Verbraucht zur Rücktitration $\frac{1}{10}$ -n. NH_4CSN	B g HgO	A—B g HgO	Berechnet Harnstoff
ccm	g						
10	0.1	18.73	1.4458	66.80	0.7229	0.7229	0.1004
15	0.15	18.72	1.4450	33.40	0.36145	1.0840	0.1506
20	0.20	23.36	1.8030	33.40	0.36145	1.4420	0.2003
25	0.25	28.04	2.1650	33.40	0.36145	1.8040	0.2505
30	0.30	32.67	2.5250	33.40	0.36145	2.1610	0.3001

Tabelle II.

Angewandt Harnstoff		Verwendete Menge Quecksilberoxydlösung ccm	A g HgO	Verbraucht zur Rücktitration $\frac{1}{10}$ -n. NH_4CSN	B g HgO	A—B g HgO	Berechnet Harnstoff
ccm	g						
10	0.2	23.39	1.8060	33.40	0.36145	1.4450	0.2007
15	0.3	32.68	2.5230	33.40	0.36145	2.1620	0.3002
20	0.4	42.02	3.2440	33.40	0.36145	2.8830	0.4104
25	0.5	51.31	3.9610	33.40	0.36145	3.6000	0.5000
30	0.6	60.66	4.6830	33.40	0.36145	4.3220	0.6003

Tabelle III.

Angewandt Harnstoff		Verwendete Menge Quecksilberoxydlösung ccm	A g HgO	Verbraucht zur Rücktitration $\frac{1}{10}$ -n. NH_4CSN	B g HgO	A—B g HgO	Berechnet Harnstoff
ccm	g						
10	0.30	32.67	2.5220	33.40	0.36145	2.1610	0.3001
20	0.60	60.68	4.6840	33.40	0.36145	4.3230	0.6004
30	0.90	88.61	6.8470	33.40	0.36145	6.4860	0.9008

Bei Stoffwechseluntersuchungen kommt es uns nun in der That in bei weitem den meisten Fällen auf die Ermittlung des Stickstoffes des Harns an; wir müssen also bei Verwerthung der analytischen Resultate meiner Modification der Liebig'schen Methode entweder nur mit dem Stickstoff rechnen, oder wir müssen uns wenigstens, wenn wir von dem Harnstoffgehalt des Harns sprechen, bewusst sein, dass, genau genommen, nur der grösste Theil des gefundenen Werthes wirklich Harnstoff ist.

Aus den Tabellen ersehen wir, dass die Concentration der Harnstofflösung keinen Einfluss auf die Resultate ausübt wie das der Gegenfall ist bei der Liebig'schen Methode, und zudem lassen die erhaltenen Resultate nichts zu wünschen übrig.

Tabelle IV.

Angewandt		Gefunden nach Kjeldahl g N	Berechnet auf Harnstoff pCt.	Gefunden nach meinem Verfahren g N	Berechnet auf Harnstoff pCt.
Harn-Baryt- Lösung ccm	Harn ccm				
20	10	0.12587	2.58	0.12361	2.55
40	20	0.25124	2.57	0.24835	2.54
10	5	0.06243	2.32	0.06155	2.28
Mittel			2.49	Mittel	2.46

Aus den Beleganalysen folgt, dass diese Methode sehr genaue Resultate liefert, und da sie alle anderen in der Leichtigkeit der Ausführung übertrifft, wollte ich sie durch diese Mittheilung weiterer Prüfung empfehlen.

Auch an dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. W. Gernet, Laboranten am hiesigen städtischen Untersuchungslaboratorium, für die freundliche Bereitstellung der Bibliothek des Laboratoriums wärmstens zu danken.

Odessa, den 10. Februar 1906. Wissenschaftliches Privatlaboratorium des Verfassers.