**Ueber die fractionirte Oxydation mit Hülfe von Indicatoren
und
Ueber zwei neue quantitative Bestimmungsmethoden der Xanthin-
körper¹⁾ im Harne.**

Von

L. Niemilowicz.

Mit einer Abbildung.

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium der Universität Lemberg.)

(Der Redaction zugegangen am 27. März 1901.)

Bei allen direkten Methoden, die zur quantitativen Bestimmung der Xanthinkörper im Harne führen, kommt es schliesslich immer dazu, dass man die Harnsäure von den Xanthinkörpern trennen muss, und das geschah bis jetzt nach zwei Principien und zwar nach dem Princip der verschiedenen Löslichkeit dieser Körper in verdünnten Mineralsäuren nach E. Salkowski,²⁾ Horbaczewski,³⁾ oder nach dem Princip der verschiedenen Löslichkeit der Silberverbindungen bei Temperaturunterschieden nach E. H. Bartley.⁴⁾ Es wurden auch Versuche gemacht, die leichtere Oxydirbarkeit der Harnsäure im Gegensatz zu den Xanthinkörpern für die Trennung zu benutzen, und es gelang C. Wulff,⁵⁾ mit der Salpetersäure Xanthin von der Harnsäure zu trennen. Auch Adenin wird nach M. Krüger⁶⁾ weder beim Kochen mit wässriger Chromsäure, noch mit Permanganatlösung verändert. Das Hypo-

1) Siehe die Schlussbemerkung.

2) Virchow's Archiv, Bd. 30, S. 190, 1870. — Pflüger's Archiv, Bd. 69, S. 268, 1898.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XVIII, S. 343, 1893.

4) Journal of the Amer. chem., Serie 19, S. 649. — Chemisches Centralblatt 1897, S. 2644.

5) Diese Zeitschrift, Bd. XVII, S. 640, 1893.

6) a. a. O., Bd. 16, S. 160, 1892. — a. a. O., Bd. 18, S. 423, 1894.

xanthin und Episarkin werden von der Salpetersäure schwer angegriffen, und überhaupt widerstehen alle bekannten Xanthinkörper bis zu einem gewissen Grade der Einwirkung von Permanganatlösung und Salpetersäure. Diese Nichtoxydirbarkeit der Xanthinkörper gilt aber nur in gewissen Grenzen.

In saurer Lösung werden auch diese, besonders einige von ihnen, durch Salpetersäure und Chamaeleon¹⁾ und zwar um so leichter oxydirt, wenn die Anwesenheit von Katalysatoren die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht, und deshalb führten wiederholte Versuche von Salkowski,²⁾ mit Salpetersäure die den Xanthinbasen des Harnes beigemengten Reste der Harnsäure zu entfernen, ohne die ersteren anzugreifen, zu keinem befriedigenden Resultate.

Die fractionirte Oxydation mit Hülfe von Indicatoren.

Die Wegoxydation der Harnsäure aus dem Purinkörpergemisch bei Erhaltung der Xanthinkörper gelingt mit Hülfe von Indicatoren, die in Bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit mit dem Oxydationsmittel zwischen der Harnsäure und den Xanthinkörpern stehen.

Diese fractionirte Oxydation mit Hülfe von Indicatoren ist eine allgemeine chemische Reaction, welche ich vom chemisch-physikalischen Standpunkte in einer speciellen Arbeit zu behandeln gedenke, und beruht auf folgender Betrachtung: Wird irgend ein Körper X durch Chamaeleon C in einfacher Lösung oxydirt, so verbraucht man für dieselbe Menge dieses Körpers bei derselben Concentration, Temperatur, Säuregrad, und bei derselben Art und Weise, wie man das Oxydationsmittel verwendet, stets dieselbe Menge Permanganatlösung, befindet sich aber der Körper X in einer Lösung, wo noch andere oxydable Körper vorhanden sind, und ist seine Umsetzungsgleichung mit Permanganat mehrdeutig, so gilt dieser Satz nach dem Massenwirkungsgesetz nur dann, wenn das Chamaeleon auf solche Weise verwendet wird, dass bei seiner

1) A. Jolles, Bde. 33, 1246 und 2120.

2) Pflüger's Archiv, Bd. 69, S. 292. 1898.

maximalen Concentration in der Lösung die Reaction mit dem Körper X eindeutig und nach der monomolekularen Reaktionsgleichung verläuft.

Dieses kann experimentell ungefähr erreicht werden, wenn man langsam tropfenweise eine verdünnte Chamaeleonlösung unter schnellem Umschwenken in eine Lösung von X einträufeln lässt.

Fällt die Concentration von C unter diesen Werth, sei es durch grössere Verdünnung, sei es durch die Mitbetheiligung an der Oxydation anderer Körper, so ändert sich die Reaction nur zeitlich, nicht aber qualitativ und quantitativ; d. h. der Werth von C für den Körper X ist (bei entsprechender Concentration von X) für dessen Einheit constant und unabhängig von den gleichzeitig oxydirten anderen Körpern, falls sie auf den Körper X nicht einwirken.

In Folge dessen stehen X und C in einem constanten Verhältnisse und können gegenseitig als Maass verwendet werden, was übrigens bei einfachen Lösungen als eine längst bekannte Erfahrungssache die Grundlage verschiedener titrimetrischer Analysen bildet.

Nimmt man als diese Einheit von X z. B. 1 ccm. 0,5%ige Indigocarminlösung in 100 ccm. Wasser und titrirt bei saurer Reaction mit $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung bis goldgelb, so ist die Oxydationszahl für dieselbe Concentration von JC constant und zwar gleich 0,33 ccm.

Ich nenne den Körper JC, da er mir als Messgrösse dient, den Spannekörper und seine in Cubikcentimetern $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung ausgedrückte Oxydationszahl die Reactionsspanne. Befinden sich in der Lösung ausser dem Spannekörper noch andere oxydirbare Substanzen, deren Reaktionsgeschwindigkeit grösser oder kleiner ist als die von JC, so muss man bis zur Entfärbung des Spannekörpers mehr Chamaeleon verwenden, als für JC allein — die Reaction streckt sich. Ich nenne deshalb die mitoxydirten Körper die Streckekörper und die zugehörige Oxydationszahl die Reactionsstrecke.

Die Reaction zwischen Chamaeleon und den einzelnen Streckekörpern entspricht wieder der monomolekularen Gleichung,

sie ist somit abhängig nur von der Concentration¹⁾ und von der Geschwindigkeitsconstante der einzelnen Körper.

Je grösser die Geschwindigkeitsconstante eines Streckekörpers, desto mehr wird er sich mit Chamaeleon zersetzen, um so mehr, wenn überdies seine Concentration gross ist. In Folge dessen streben alle Streckekörper einem Zustande zu, wo das Produkt ihrer Concentration und Geschwindigkeitsconstante für alle gleich gross wird.

Nehmen wir nun an, dass die Streckekörper A bis H ohne Rücksicht auf ihre Concentration nach ihren Geschwindigkeitsconstanten in einer fallenden Reihe angeordnet sind, nehmen wir an, dass der Spannekörper JC diesbezüglich zwischen D und E steht und sich in einer genügend kleinen Quantität befindet, und oxydiren wir mit Chamaeleon nach den Eingangs erwähnten Principien und zwar so lange, bis die Menge des Spannekörpers unter die Wahrnehmbarkeitsgrenze fällt, so ist erstens die Reactionsstrecke des Gemisches grösser als die Reactionsspanne und zwar abhängig von den Concentrationen und Geschwindigkeitsconstanten der Streckekörper A bis H + JC, und zweitens brauchen die zersetzten Mengen der betheiligten Körper bei der ersten Oxydation nicht der angeführten Reihe zu entsprechen, da für die Zersetzungsgrösse der einzelnen Körper auch noch ihre respectiven Concentrationen massgebend sind. Setzt man zu dem Reactionsprodukte nach Zerstörung des Spannekörpers wieder dieselbe Menge dieses Körpers und oxydirt wieder, so wird die zweite Reactionstheilstrecke kleiner als die erste sein (siehe als Beispiel Analysen, Reihe III, Seite 282), sie nähert sich der Reactionsspanne, erreicht sie aber bei Weitem noch nicht. Die Reste der Streckekörper A bis H sind auch in Bezug auf ihre Concentrationen bereits mehr nach den Geschwindigkeitsconstanten und zwar im umgekehrten Verhältnisse geordnet. Setzt man den Spannekörper zum dritten Male zu und oxydirt, so nähert sich die dritte Reactionstheilstrecke schon bedeutend der Reactionsspanne und die Reste der Streckekörper sind bereits nach ihren Geschwindigkeitsconstanten in fallender, nach ihren Concen-

¹⁾ Zu verstehen die Aequivalent-Concentration und auch die Functionen derselben.

trationen in steigender Reihe geordnet, und zwar ist für jeden Rest des Körpers A bis H das Produkt aus der Reaktionsgeschwindigkeit und Concentration beinahe gleich.

Wir haben somit die Reihe $A_{(\text{Rest})} B_R C_R D_R (JC)_R E_R F_R G_R H_R$ als eine fallende Reihe der Geschwindigkeitsconstanten und eine steigende Reihe der Concentrationen.

In dieser Reihe können nun folgende Verhältnisse vorkommen: Ist für A, k (Geschwindigkeitsconstante) $= \infty$ und für H, $k = 0$, so wird von dem ersten Körper alles, von dem zweiten gar nichts zersetzt werden $A_R = 0$, $H_R = H$; von den übrigen Körpern wird stets ein Theil zersetzt, während ein anderer zurückbleibt, und es kann z. B. bei D und E ein Fall vorkommen, wo von D gerade so viel übrig bleibt, als von E zersetzt wird $D_R = E - E_R$, zwischen B und G ein Verhältniss, wo die zurückbleibenden respective zerstörten Mengen unter die Wahrnehmbarkeitsgrösse oder in den Bereich der analytischen Fehlergrenzen fallen, und diese letzteren Beziehungen kommen thatsächlich zwischen der Harnsäure und den Xanthinkörpern vor.

Denn setzt man Chamaeleon so lange zu, bis sich die Reactionsstrecke nach weiterem Zusatz des Spannekörpers nicht mehr als um 0,1 ccm. vermindert; titirt man also, wie ich mich ausdrücken will, auf Streckengleichheit, so ist die Harnsäure bis auf unbestimmbare Spuren verschwunden und die Xanthinkörper bis auf unbestimmbare Spuren erhalten. Diese Streckengleichheit erreicht man bei normalen mittelconcentrirten Harnen bereits nach der dritten Theilstrecke.

Selbstverständlich darf man die Oxydation nicht zu weit treiben. Setzt man nämlich zum 4., 5., 6. Male den Spannekörper zu und oxydirt mit Chamaeleon, so vermindert sich die Reactionsstrecke immer um einen kleinen Werth im constanten Verhältnisse, ohne die Reactionsspanne zu erreichen, wobei aber auch die schwer oxydablen Körper angegriffen werden.

Als Spannekörper für saure Lösung verwende ich 5%ige Indigocarminlösung — als Säure die Orthophosphorsäure in bestimmter Concentration —, als die zu oxydirende Lösung 100 ccm. reducirendes Gemisch.

Die obigen Auseinandersetzungen gelten nicht nur für die Oxydation allein, auch für verschiedene andere Processe, so z. B. für Verseifungen, katalytische Processe etc. haben diese fractionirten Reactionen mit Hülfe von Indicatoren Geltung und deshalb habe ich verschiedene allgemeine Bezeichnungen gewählt, die sich nicht nur auf Oxydation beziehen.

Für die Oxydation speciell fand ich sogar bequemer, andere Bezeichnungen zu wählen, so nenne ich die Gesamtmenge in Cubikcentimetern der $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung, die für alle drei Reactionstheilstrecken zusammen verwendet werden, die Bruttooxydationszahl (BtO), die Menge Chamaeleon für die verwendeten Cubikcentimeter Indigocarminlösung allein, Indigocarminoxydationszahl (JCO) und die Differenz dieser beiden Werthe $BtO - JCO =$ die Nettooxydationszahl (NtO).

Man sieht aus dem Obigen, dass dieses NtO einen Werth darstellt, durch welchen die Oxydirbarkeit einer complicirten Lösung, z. B. des Harns unter bestimmten Bedingungen und für eine gewisse Stufe (hier Harnsäurestufe) genau ausgedrückt wird, und ich hoffe in einer nächsten Arbeit dieses Thema behandeln zu können.

Beim Harn speciell sind die Verhältnisse complicirter.

Vor Allem kommt hier in Betracht die Färbung des Harns, welche die Reactionsspanne der Indigocarminlösung vermindert, besonders da sich bei der Oxydation des Harns in saurer Lösung uroroseinartige Farbstoffe bilden, welche die Tinction des Harns erhöhen, und ausserdem manchmal mit Oxydationsprodukten des Indigocarmins neue Farbstoffe gebildet werden. — Ueberdies wird bei salzreichen Harnen das Permanganat nicht immer bis zur Oxydulstufe reducirt, sondern bleibt als Oxydsalz bestehen, wodurch die Lösung röthlich gefärbt wird.

Dadurch wird dasselbe geschaffen, als ob man bei jedem weiteren Zusatz des Spannekörpers weniger davon geben würde als vorher, und was noch wichtiger ist, man titrirt auf einen grösseren übrigbleibenden Rest von JC als ursprünglich. Zwar ist man dadurch, dass man nicht lediglich auf colorimetrische Wahrnehmbarkeitsgrenze, sondern auf Strecken-

gleichheit titirt, vor größeren Fehlern geschützt, immerhin aber sind die Oxydationszahlen bei Harnen, welche 14 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleon zur Oxydation auf Streckengleichheit bedürfen, etwas zu klein.

Deshalb sind auch die Nettooxydationszahlen im ursprünglichen concentrirten Harn nicht denjenigen proportional, welche man in entsprechend verdünnten Harnen bekommt. Um sich vor allen diesen Fehlern zu schützen, kann man sich eines einfachen und bequemen Verfahrens, welches sich fast bei allen Harnen verwenden lässt, bedienen.

Man bestimmt die Nettooxydationszahl bei einer Verdünnung, die etwa der Bruttooxydationszahl 8 entspricht; solche Harne brauchen gerade einen dreimaligen Zusatz des Spannekörpers, um auf Streckengleichheit zu kommen, sie sind wenig gefärbt und färben sich wenig durch Oxydation und verlieren auch nach dreimaliger Oxydation ihre Harnsäure vollkommen.

Die Genauigkeit, mit welcher man hier die Oxydationszahl bestimmt, braucht nicht unter 0,6% zu stehen. Hat man einen concentrirteren Harn, so bestimmt man seine Bruttooxydationszahl und verdünnt dann entsprechend. (Siehe Seite 278.)

Hat der ursprüngliche Harn eine geringere Oxydationszahl (was selten vorkommt), so achtet man nur darauf, ob die Streckengleichheit nicht etwa bereits bei der zweiten Oxydation erreicht ist, denn dann würde bereits die dritte Theilstrecke auf Unkosten der Xanthinbasen fallen. Noch besser ist es, den Harn entsprechend einzudampfen.

Alle diese Schwierigkeiten beeinflussen aber die differencirte Wegoxydation der Harnsäure von den Xanthinbasen sehr wenig und darüber belehrt Folgendes:

Oxydirt man den Harn in phosphorsaurer Lösung successive mit $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleon sehr gleichmässig und zwar so, dass man durch den angesäuerten Harn im schnellen Strom Luft durchbläst und gleichzeitig langsam die entsprechenden Mengen Chamaeleon tropfenweise zufließen lässt, und bestimmt man nach je 1—2 u. s. w. Cubikcentimetern Chamaeleon die

übrig bleibenden Purinkörper nach dem Princip der Methoden von G. Deniges,¹⁾ so erhält man etwa folgende Tabelle:

Reihe I: Mischharn normal. Specifisches Gewicht 1,021.

BtO 12,2 — NtO uncorrectirt 11,2, correctirt 11,5.

Zugesetzte Chamaeleonlösung.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Verbrauchte Menge $\frac{1}{5}$ Normal-silberlösung.	14,2	13,6	12,6	11,7	10,65	9,5	8,2	7,0	5,7	4,7	3,1	2,1	2,0	2,0	1,7	1,6	1,5
	14,2	13,4	12,75	11,9	10,5	9,4	8,1	7,1	5,9	4,3	3,3	2,0	1,95	1,7	1,6	1,5	1,5
Mittel	14,2	13,5	12,7	11,8	10,6	9,4	8,2	7,0	5,8	4,5	3,2	2,0	2,0	1,9	1,7	1,5	1,5
Differenzen zwischen nachfolgenden	0,7	0,8	0,9	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,2	0	0,1	0,2	0,15	0,05	

Die obige Tabelle kann man übersichtlich in der folgenden graphischen Aufzeichnung darstellen.

Zeichnet man auf die Abscissenaxe die successiv zugesetzten Chamaeleonmengen in Cubikcentimetern $\frac{1}{10}$ N.-Lösung, und auf die Ordinatenaxe die Purinkörper in Cubikcentimetern $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung ausgedrückt (die Mittel-Zahlen mit $\frac{5}{4}$ multiplicirt) auf, so bekommt man nachstehende Curve (S. 273).

Man sieht, dass die Nettooxydationszahl an einer Knickstrecke liegt, nach unten enger, nach oben ziemlich weit begrenzt, so dass $\frac{1}{4}$ ccm. Chamaeleonlösung weniger oder 1 ccm. Chamaeleon mehr die Purinkörpermenge gerade an dieser Stelle nicht merklich beeinflusst.

Man sieht weiter, dass über die Oxydationszahl hinaus sich die Purinkörper auf zweierlei Art verhalten. Ein geringer Theil ist etwas leichter oxydirbar, der Rest sehr schwer, so dass das Ende der Curve beinahe parallel verläuft.

Lehrreich ist auch die zweite, durch punktirte Striche gezeichnete Linie. Sie entstand folgendermaassen: Nimmt

¹⁾ Siehe weiter unten die Oxydationsfiltratmethode.

man den durch die Nettooxydationszahl bestimmten Punkt zum Ausgang eines zweiten Ordinatensystems, dessen Ordinatenaxe ebenso wie die nichtpunktirte die Menge der $\frac{1}{50}$ Normalsilberlösung und die Abscissenaxe ebenfalls Chamaeleonmengen in Cubikcentimetern $\frac{1}{10}$ N.-Lösung bezeichnet, so hat jeder Punkt auf der punktirten X-Axe den negativen Werth des Abstandes von 0 oder den negativen Werth von 11,5, vermindert um die entsprechende Zahl an der unteren X-Axe. Wird nun jeder Cubikcentimeter Chamaeleonlösung an dieser Axe in Harnsäure umgerechnet (Multiplication mit 7,4) und als $\frac{1}{50}$ normale Silberlösung ausgedrückt (Division mit 3,36), indem man ihn mit $\frac{7,4}{3,36} = 2,2$ multiplicirt, so bezeichnet jeder Punkt an der punktirten Linie diejenige Menge oxydabler Substanz, als Harnsäure ausgedrückt, die der Lösung durch successiven Zusatz von Chamaeleon entzogen wird.

Die dazu gehörige Menge der Harnsäure selbst bezeichnet die nicht punktirte Curve.

Man sieht daraus:

1. Dass die ersten Cubikcentimeter Chamaeleonlösung normaler Weise im grösseren, quantitativ bestimmbaren Maasse zur Oxydation nicht purinartiger Körper verwendet werden als die folgenden;

2. dass zwischen der Harnsäure und den derselben in Bezug auf die Reductionsfähigkeit aequivalenten Mengen anderer Körper ein genau bestimmbares Verhältniss besteht;

3. dass die leicht oxydablen Purinkörper, also die Harnsäure, ziemlich knapp vor der Nettooxydationszahl vollständig wegoxydirt werden;

4. dass die darauf folgenden Mengen Chamaeleon keinen merklichen Einfluss auf die Menge der Purinkörper haben;

5. dass sie grösstentheils zur Oxydation anderer Körper verwendet werden, die mit ammoniakalischer Silberlösung keine Fällung geben. Ich mache auf diese Körper schon hier aufmerksam, da sie für die Xanthinkörperbestimmungsmethode wichtig sind, indem sie in ammoniakalischer Lösung schon in der Kälte Silber reduciren können (Seite 280);

6. dass die weiteren Mengen Chamaeleon zuerst Purinkörper¹⁾ in geringer Menge angreifen, die leichter oxydirbar sind;

¹⁾ Möglicher Weise sind das keine Purinkörper, sondern andere Substanzen, die ammoniakalische Silberlösung fällen.

7. dass die übrigbleibenden Purinkörper sehr schwer durch Chamaeleon angegriffen werden.

Die aufgezeichneten Verhältnisse sind nicht Resultat einer einzigen Analysenreihe — es wurden mehrere, über und unter der Nettooxydationszahl, ausgeführt, die das gleiche Resultat ergaben und die ich hier nicht weiter anführe.

Um mich über die Oxydirbarkeit der Xanthinkörper in phosphorsaurer Lösung noch weiter zu orientiren, machte ich folgende Versuche:

Ich prüfte, ob einige Xanthinbasen und zwar Xanthin, Hypoxanthin und Guanin, die Oxydationszahl für Indigocarmin beeinflussen, und fand: 1 ccm. Indigocarmin 0,5% in 100 ccm. Wasser mit 2 ccm. Orthophosphorsäure 16,66% versetzt, verbrauchte zur Oxydation an $\frac{1}{20}$ normaler Permanganatlösung bis zur Entfärbung des Indigocarmins 0,66 ccm. Ein zweiter Cubikcentimeter derselben Indigocarminlösung brauchte ebenfalls 0,66 ccm. $\frac{1}{20}$ N.-Chamaeleon. Ein dritter Cubikcentimeter dasselbe. Nach Zusatz von 10 mg Xanthin oder 7 mg Hypoxanthin oder 11 mg Guanin, in 5 ccm. $\frac{1}{4}$ N.-Natriumlauge gelöst, zu der wässerigen Lösung der Phosphorsäure verbrauchte ich für die nacheinanderfolgenden Cubikcentimeter Indigocarminlösung ebenfalls je 0,66 ccm. Chamaeleon.

In Bezug auf die drei erwähnten Xanthinbasen untersuchte ich noch, wie sie sich bei Ueberschüssen von Chamaeleon bei gewöhnlicher Temperatur im Verlaufe von zwei Minuten verhalten.

Reihe II. 0,025 g Guanin werden in schwacher Kalilauge gelöst, mit 450 ccm. Wasser übergossen, mit Phosphorsäure neutralisirt und auf 500 ccm. aufgefüllt. 100 ccm. davon mit Phosphorsäure angesäuert, mit 2 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleon versetzt und zwei Minuten bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, dann mit Natriumsulfit versetzt und nach der OF-Methode analysirt ergaben:

1. 5,13 mg und 5,65 mg, im Durchschnitt 5,39 mg, Guanin statt 5,18 mg.

2. 0,0388 g Hypoxanthin ebenso gelöst und behandelt

ergaben 4,15 mg und 4,10 mg, im Durchschnitt 4,13 mg Hypoxanthin statt 4,60 mg.

3. 0,0291 g Xanthin ebenso gelöst und behandelt ergaben 5,65 und 5,47 mg, im Durchschnitt 5,56 mg statt 5,82 mg.

Man sieht daraus, dass in wässriger Lösung nacheinander folgende gleiche Mengen Indigocarmin gleiche Mengen Chamaeleon zur Entfärbung benöthigen;

dass geringe Unterschiede im Säuregehalt auf die Oxydation ohne Einfluss sind;

dass die Xanthinbasen die Indigocarminoxydationszahlen nicht merklich strecken;

dass das Chamaeleon, in geringen Ueberschüssen zugesetzt, während kurzer Zeit bei gewöhnlicher Temperatur auf die drei untersuchten Basen nicht merklich einwirkt. Ich hebe aber hervor, dass die im Harn anwesenden anderen Xanthinkörper gegen Chamaeleon empfindlicher sind, wie die Seite 271 angeführte Tabelle beweist.

Auf Grund obiger Beobachtungen konnte ich an die Wegoxydation der Harnsäure im Harn bei Erhaltung der Xanthinkörper herantreten.

Ich überzeugte mich, dass die Nettooxydationszahl diejenige Menge Chamaeleon andeutet, welche nothwendig ist, um die Harnsäure bis auf unmerkliche Spuren zu zerstören, und dass man überdiess noch eine geringe Menge Chamaeleonüberschuss für kurze Einwirkungszeit zusetzen kann, ohne auf die Xanthinkörper merklich einzuwirken. Als übrigbleibende Purinkörper findet man somit in dem Reactionsprodukte nur die Xanthinkörper, welche nach dem Silber-, Phosphormolybdän-, Kupferoxydul- oder Kupfersulfatverfahren ausgefällt werden können.

Am bequemsten erwies sich das Silberverfahren und zwar sowohl nach der Methode von Deniges¹⁾ als auch nach derjenigen von J. B. Haykraft,²⁾ die erstere für klinische Zwecke, die zweite für ganz genaue Bestimmungen.

1) Bulletin de la Soc. chim. (3), Bd. 11, S. 226, 1894.

2) Zeitschrift f. analyt. Chem., Bd. 25, S. 165, 1885.

**Die Oxydation-Filtrat-Methode für Xanthinkörper-Bestimmung
in 100 ccm. Harn.**

Das Princip: Die Wegoxydation der Harnsäure mit Permanganatlösung und Titrirung der übrigbleibenden Purinkörper, nach Deniges.

Als nothwendige Reagentien verwende ich: Erstens die Reagentien für die Oxydation des Harns und zwar wässerige (officinelle) Orthophosphorsäurelösung, specifisches Gewicht 1,094 mit 16,66 Theilen Orthophosphorsäure in 100 Theilen Lösung (in einer graduirten Bürette), 0,5 % wässerige Indigocarminlösung, 1 g Indigocarminium purissimum siccum Grüber werden in 200 ccm. Wasser gelöst und filtrirt, die Lösung hält sich nicht lange, 0,1 normale Kaliumpermanganatlösung, Lackmus und empfindliches Congopapier, gepulvertes schwefligsaures Natrium oder frisch bereitete 10 % ige Lösung, 20 % Ammoniak, käufliche 4 % ige Wasserstoffhyperoxydlösung.

Zweitens: Reagentien für Purinkörper, Bestimmung nach Deniges und zwar¹⁾:

$\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung, Silbermagnesiummischung nach Deniges, 20 % Jodkaliumlösung, $\frac{1}{20}$ normale Cyankaliumlösung nach Deniges.

Ausführung. Ich gebe zuerst die typische Methode an, wie man sie bei den Harnen, welche die Bruttooxydationszahl 8—14 haben, auszuführen hat, und schliesse daran das Verfahren bei weniger und bei mehr oxydablen Harnen.

In ein $\frac{1}{2}$ Liter Becherglas gibt man 100 ccm. Harn und prüft seine Reaction auf blaues Lackmuspapier. Ist die Reaction sauer, so setzt man aus der Bürette zuerst $\frac{1}{2}$ ccm., dann tropfenweise so lange 16,66 % ige Phosphorsäure hinzu, bis eine Reaction auf Congo zum Vorschein kommt, und dann darüber hinaus noch 1,5 ccm. derselben Säure.

Ist die Reaction alkalisch, so versetzt man den Harn mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaction auf Lackmus und verfährt weiter wie oben.

Dann setzt man 1 ccm. Indigocarminlösung hinzu und

¹⁾ Siehe H. Huppert, Neubauer und Vogel, Analyse des Harns, X. Aufl., S. 819.

versetzt unter fortwährendem Umschwenken, tropfenweise und möglichst annähernd einen Tropfen in der Secunde, so lange mit $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung, bis die grünliche Farbe vollkommen verschwunden ist und ein röthlicher oder, bei sehr dünnen Harnen, goldgelber Stich zum Vorschein kommt. Nach einigem Stehen wird die Flüssigkeit nach der ersten Oxydation wieder grün — man beachtet es nicht weiter, sondern setzt sofort zum zweiten Male 1 ccm. Indigocarminlösung hinzu und versetzt mit Chamaeleon wieder bis zum röthlichen Stich, aber viel langsamer als das erste Mal, und wiederholt dasselbe zum dritten Male. Jetzt wartet man etwa 2 Minuten ab, bis die Flüssigkeit wieder grünlich geworden ist und, falls das geschieht, setzt man noch einige Tropfen Chamaeleon hinzu, um einen röthlichen Stich zu erzielen, der während 2 Minuten nicht vergeht. Man notirt sowohl die gesammte Oxydationszahl, als auch die dritte Theilstrecke und bei guter Ausführung soll die letztere etwa den 11. Theil der ersteren betragen. Dann setzt man in die saure Flüssigkeit (die Reaction auf Congo muss stark bleiben) 1 ccm. 10%iger frischer Natriumsulfitlösung oder einige Stäubchen des gepulverten Salzes hinzu und lässt einige (5—10) Minuten stehen, bis sich die Flüssigkeit möglichst entfärbt hat. Darauf setzt man $1\frac{1}{2}$ —2 ccm. Ammoniak hinzu und bringt das ganze Reactionsprodukt in einen, bei 200 ccm. auf Einguss markirten Messkolben und lässt gut abtropfen. Jetzt lässt man stehen, bis sich die Phosphate vollkommen abgesetzt haben und die überstehende Flüssigkeit klar wird, setzt genau 75 ccm. Silbermagnesiummischung nach Deniges hinzu, füllt mit Wasser, eventuell unter Zusatz von 2 ccm. Wasserstoffhyperoxydwasser, bis zur Marke auf, nachdem man vorher mit einem Glasstab den Schaum niedergeschlagen und das Stäbchen abgespritzt hat, mischt dreimal um und stellt ins Dunkle, je nach der Bruttooxydationszahl für 15—25 Minuten, ein. Schwach reducirende Harne enthalten gewöhnlich auch weniger Xanthinbasen und müssen länger stehen, bis sich die letzteren abscheiden, stärker reducirende enthalten gewöhnlich mehr Xanthinbasen und können bereits nach 15 Minuten filtrirt werden. Das Filtrat muss vollkommen

klar sein, deshalb verwendet man ein doppeltes, aus schwedischem Filtrirpapier gemachtes Faltenfilter, filtrirt zuerst das ganze Gemisch durch, bringt den Niederschlag auf das Filter und filtrirt noch einmal unter Spülung des Gefässes die ganze Flüssigkeit durch den Niederschlag durch. Von dem Filtrat misst man 160 ccm. mit einem auf Einguss geachteten Messkolben genau ab, spült mit etwa 20 ccm. destillirtem Wasser in ein Kölbchen nach, setzt genau 22 ccm. Cyankaliumlösung hinzu, dann 10 Tropfen Jodkaliumlösung und titirt vorsichtig tropfenweise mit $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung bis zur ersten bleibenden Trübung, die sich beim Umschwenken, auch nach 2 Minuten, nicht auflösen darf.

1 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung entspricht 1,9 mg Xanthinbasen, auf Xanthin berechnet.

Bei den Harnen, die eine geringere Bruttooxydationszahl als 8 haben, ist es nothwendig, den Harn bei schwach saurer Reaction (auf Lackmus) zu concentriren, und zwar bis etwa auf die Oxydationszahl 12.

Bei höher oxydirbaren Harnen (BtO über 14) muss man die Nettooxydationszahl berechnen, die berechnete Menge dem ursprünglichen entsprechend angesäuerten Harn ohne Indigocarmin tropfenweise zusetzen und dann weiter wie oben verfahren. Dann kommt man auch mit der Nettooxydationszahl 18—20 aus, ohne den Harn verdünnen zu müssen. Sonst verdünnt man den Harn.

Bestimmung der corrigirten Nettooxydationszahl.

Diese Bestimmung ist auch für die Ausführung der Oxydationsniederschlagsmethode nothwendig und möge bereits hier beschrieben werden. Aus den Auseinandersetzungen (Seite 269) erhellt, dass die Nettooxydationszahl bei hoch oxydablen Harnen zu niedrig ausfällt, und dass man deshalb diese Zahl womöglich immer bei derselben Bruttooxydationszahl, und zwar bei etwa 8 bestimmen soll. Die nothwendige Verdünnungsformel gibt die Gleichung $\frac{\text{NtO}}{7} = v$. In dem nach dieser Formel verdünnten Harn bestimmt man die Brutto-

oxydationszahl $\text{BtO}_{\text{verd.}}$, welche — JCO die $\text{NtO}_{\text{verd.}}$ ergibt. Die letztere, durch die Verdünnung v multiplicirt, gibt die corrigirte Nettooxydationszahl = $\text{NtO}_{\text{corr.}}$

$$\begin{aligned} \text{Z. B. } \text{BtO} &= 20 \quad \text{NtO} = 19 \quad \frac{\text{NtO}}{7} = v = \frac{19}{7} = 2,9 \\ \text{ICO} &= 1 \quad \text{NtO} = 19 \quad \frac{\text{NtO}}{7} = v = \frac{19}{7} = 2,9 \\ \text{BtO}_{\text{verd.}} - \text{ICO} &= \text{NtO}_{\text{verd.}} \quad \text{NtO}_{\text{verd.}} \times v = \text{NtO}_{\text{corr.}} \\ 7,7 - 1 &= 6,7 \quad 6,7 \times 2,9 = 19,43 \end{aligned}$$

Die durch die Nettooxydationszahl ausgedrückte Menge Cubikcentimeter $\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung setzt man nun, wie bei der typischen Methode, dem angesäuerten Harn ohne Zusatz von Indigocarmin tropfenweise zu und verfährt sonst wie oben.

Zur Erläuterung der Methode will ich noch Folgendes bemerken:

1. Bei der Oxydation mit Chamaeleon ist die Grenze der ersten Reactiontheilstrecke niemals scharf und kann es auch nicht sein, da die übrig bleibenden reducirenden Körper des Harns auf die gebildeten intermediären Oxyde des Indigocarmins reducirend wirken und in Folge dessen Indigocarmin regeneriren.

Deshalb ist es nothwendig, um gleichmässige Zahlen zu erhalten, das Tempo beim Tropfenzusatz der Chamaeleonlösung einzuhalten. Bei der zweiten und dritten Oxydation kommt dieser Umstand nicht mehr in Betracht und man titrirt ganz scharf, besonders wenn man nach 2 Minuten das etwa noch fehlende Chamaeleon zusetzt.

2. Wie die angeführten Beleganalysen, Reihen III und IV, beweisen, beeinflusst die Ungenauigkeit der Grenze bei der ersten Reactionstheilstrecke nicht die Genauigkeit und Uebereinstimmung der gesammten Oxydationszahl, da sich die erste und zweite Oxydation gegenseitig compensiren. Das gilt aber nur in gewissen Grenzen, die man aber sehr leicht einzuhalten lernt.

3. Das Zusetzen einiger Tropfen Chamaeleonlösung nach der letzten Oxydation ist nothwendig, um sicher die letzten Spuren der Harnsäure zu zerstören, ein geringer Ueberschuss des Permanganats schadet ja — nach Seite 271 — insofern nicht, als er keine Xanthinkörper zerstört. Es bilden sich aber

dabei Oxydationsprodukte, die in ammoniakalischer Lösung Silber reduciren und dadurch die Analyse verderben können. Besonders gross ist diese Gefahr bei concentrirten Harnen und deshalb thut man gut, bei Oxydationszahlen über 12 stets knapp vor der Magnesiamischung 2 ccm. Wasserstoffhyperoxydwasser zuzusetzen, da, wie die Analysenreihe IV lehrt, unter diesen Umständen H_2O_2 die Analysenresultate nicht beeinflusst.

4. Der Zusatz von schwefligsaurem Natron ist aus zwei Gründen nothwendig, und zwar um den eventuellen Ueberschuss des Hypermanganats auf die Oxydul- oder Oxydstufe herunter zu bringen und auch um die uroroseinartigen Farbstoffe des Harns, die das Produkt verdunkeln können, zu reduciren.

5. Der Zusatz von Ammoniak dient zur Ausfällung von Erdphosphaten, vor Allem aber zur Abscheidung des grössten Theils von Mangan als Phosphat. In dieser Form geht das Mangan, wenn es sich gut abgesetzt hat, nicht merklich in Salmiaklösung über und die übrig bleibenden Mengen Mangan stören nicht. Lässt man hingegen das Reactionsprodukt nicht lange genug mit Ammoniak stehen, so können grössere Mengen Mangan in Lösung gehen und drücken die Resultate herab.

6. Was das Filtriren anbelangt, so möge nochmals hervorgehoben werden, dass absolut klares Filtrat unbedingt nothwendig ist, um gute Resultate zu erzielen, und deshalb eignen sich bakterienhaltige Harne für diese Methode nicht.

7. Der Zusatz von Silbermagnesiamischung, das Abmessen der Cyankalium- und Silberlösung müssen möglichst genau erfolgen, sonst ist die Analyse werthlos, da bei mittlerem Xanthinkörpergehalt 1 Tropfen $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung etwa 3% Differenz ausmacht. Deshalb muss die 75 ccm.-Pipette genau geaicht sein und man muss dafür sorgen, dass bis auf 1 Tropfen stets dieselbe Menge Silbermischung entnommen wird. Die Büretten müssen calibrirt sein und man entnimmt ihnen die Flüssigkeit mit Rücksicht auf die Capillarität nur tropfenweise und mit Rücksicht auf das Nachfliessen immer vom Nullpunkt angefangen. Weiter müssen die Büretten Verschlüsse haben, die einen halben Tropfen mit Sicherheit entnehmen lassen. Dazu eignen sich am besten die gewöhnlichen Glasperlen-

verschlüsse, und nicht minder müssen die 200 ccm.- und 160 ccm.-Messkolben genau auf Einguss geaicht sein. Der letzte Messkolben soll am besten über der Marke abgesprengt sein.

8. Selbstverständlich und vor Allem müssen die Silberlösungen und besonders die Cyankaliumlösung genau gemacht und sehr genau aufeinander gestellt sein. Deshalb darf man sich mit der Titerstellung nach Deniges nicht begnügen, sondern man übt eine Kontrolle der Lösung und gleichzeitig der Gefässe folgendermassen aus. Man bereitet genau eine Cyankaliumlösung nach Deniges und stellt sie auf $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung. Zur Kontrolle gibt man in den 200 ccm.-Messkolben 100 ccm. Wasser, dann 4 ccm. 16,66 %ige Orthophosphorsäure, 4 ccm. Normalätzsoda, 1 ccm. 10 %iges Natriumsulfit und darauf 2 ccm. 20 %iges Ammoniak, dann 75 ccm. Silbermagnesiummischung nach Deniges hinzu und füllt bis zur Marke auf. Man schüttelt um, filtrirt durch doppeltes Faltenfilter in ein trockenes Gefäss etwa 180 ccm. ab; spült mit 3 Mal 5 ccm. Filtrat den 160 ccm.-Messkolben aus und füllt ihn mit dem Rest bis zur Marke auf. Aus dem Messkolben gibt man die Flüssigkeit in den Filtrirkolben, spült mit etwa 20 ccm. Wasser nach, setzt 22 ccm. Cyankaliumlösung, dann 10 Tropfen 10 %ige Jodkaliumlösung hinzu und titirt mit $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung, indem man die ersten 4 ccm. unter Umschwenken schneller zusetzt und dann tropfenweise unter Umschwenken bis zur bleibenden Trübung titirt. Die Anwesenheit der Salze beeinflusst das Endresultat quantitativ kaum, sie verzögert aber das Eintreten der Endtrübung, welche unter Umschwenken durch 2 Minuten bestehen bleiben muss.

Eine zweite Kontrollbestimmung muss eine identische Zahl ergeben.

Jeder Cubikcentimeter Silberlösung über diese Zahl hinaus bedeutet 1,9 mg Xanthinkörper, als Xanthin berechnet.

Auf dieselbe Art führt man die Titirung im oxydirten Harne aus.

9. Man merkt wohl, dass man bei dieser Methode über 30 Mal so viel Silberlösung zusetzt, als es zur Bindung der Xanthinbasen nothwendig wäre.

Dieser Ueberschuss ist zur quantitativen Abscheidung dieser Körper aus sehr verdünnter Lösung nothwendig.

Im Nachfolgenden führe ich die Beleganalysen an:

III. Analysenreihe.

OF-Methode.¹⁾

	Successiv zugesetzte Mengen Chamaeleonlösung			BtO ²⁾	Ag : 50 (OF) ³⁾		X (OF) ⁴⁾	
	I. Zusatz	II. Zusatz	III. Zusatz	Summa				
Mischharn	7,5	3,6	1,1	12,2	2,1	3,99	3,86	
	8,1	3,0	1,0	12,1	2,0	3,80		
	7,8	3,2	1,1	12,1	2,0	3,80		
Derselbe Harn ¹ / ₂ verdünnt	4,5	1,7	0,6	6,8	0,8	1,52	1,58	
	5,0	1,1	0,7	6,8	1,0	1,90		
	5,3	1,0	0,7	7,1	0,7	1,33		
Derselbe Harn ¹ / ₃ verdünnt	4,6	0,7	(0,6)	5,3	0,6	1,14	1,04	
	4,5	0,7	(0,6)	5,2	0,5	0,95		

Einfluss von Wasserstoffhyperoxydwasser auf die Titirung der Xanthinkörper nach der OF-Methode.

IV. Analysenreihe.

Harn: Spec. Gew. 1,017.

	Successiv zugesetzte Mengen Chamaeleonlösung			BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)
	I. Zusatz	II. Zusatz	III. Zusatz	Summa		Mittel	
Ohne H ₂ O ₂	6,8	2,7	0,9	10,4	1,65	1,575	2,99
Mit 2 ccm. H ₂ O ₂ durch ³ / ₄ Stunden					1,50		
Durch 1 Stunde					1,65	1,575	2,99
Durch 2 Stunden					1,60		
					1,65		
					1,50		

1) OF-Methode = Oxydationfiltratmethode.

2) BtO = Bruttooxydationszahl (siehe Seite 269).

3) Ag : 50 (OF) = ccm. ¹/₅₀ N.-Silberlösung zum Titiren der Xanthinkörper nach der OF-Methode.

4) X (OF) = die Menge Xanthinkörper in Milligrammprocenten als Xanthin berechnet nach der OF-Methode.

V. Analysenreihe.
Harn: Spec. Gewicht 1,018.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) ¹⁾ Mittel	H ²⁾		BtO	Ag : 50 (OF) Mittel	X (OF)	
Mischharn	13,45 13,50	13,475	47,7	11,2 11,1	2,15 2,1	2,12	4,0
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	6,5 6,5	6,5	23,2	6,0 6,0 6,0	0,9 1,0 1,0	0,97	1,8

VI. Analysenreihe.
Harn: Spec. Gewicht 1,018.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) Mittel	H		BtO	Ag : 50 (OF)	X (OF) Mittel	
Mischharn	12,6 12,8	12,7	45,36	15,3 15,1	1,9 1,9	3,61 3,61	3,61
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	6,0		22,05	7,5 7,5	0,8 0,7	1,52 1,33	1,42

VII. Analysenreihe.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) Mittel	H		BtO	Ag : 50 (OF) Mittel	X (OF)	
Mischharn	16,8 16,7	16,75	59,4	12,1 12,2	2,6 2,6	2,6	4,9
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	7,5 7,5	7,5	26,7	6,0 6,0	1,2 1,1	1,15	2,2

1) Ag : 50 (D) = die Menge ccm. $\frac{1}{100}$ N.-Silberlösung zum Titrieren der Harnsäure und Xanthinkörper nach Deniges.

2) H = die Menge Harnsäure in Milligrammprocenten berechnet aus Ag : 50 (D) — Ag : 50 (OF). 4,2.

20*

VIII. Analysen-Reihe.
Harn: Spec. Gewicht 1,020.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) Mittel	H	BtO	Ag : 50 (OF) Mittel	X (O)		
Mischharn	16,1 16,0	16,05	57,1	12,6 12,1	2,4 2,5	2,45	4,6
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	8,0 8,0		28,9	6,6 6,7	1,1 1,1	1,1	2,1

IX. Analysenreihe.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) Mittel	H	BtO	Ag : 50 (OF) Mittel	X (O)		
Mischharn	11,5 11,2	11,35	41,16	10,6 10,5	1,5 1,6	1,55	2,9
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	4,9 5,1	5,0	17,85	5,9 5,8	0,8 0,7	0,75	1,4

X. Analysenreihe.

	Methode von Deniges			OF-Methode			
	Ag : 50 (D) Mittel	H	BtO	Ag : 50 (OF) Mittel	X (O)		
Mischharn	11,8 11,9	11,85	41,79	11,3 11,4	2,0 1,8	1,9	3,6
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	5,7 5,9	5,8	20,79	6,9 6,7	0,8 0,9	0,85	1,6

XI. Analysenreihe.

	OF-Methode				Methode von Salkowski	
	BtO	Ag : 50 (OF)	X (OF) Mittel		X (S) ¹⁾ Mittel	
Mischharn	17,4 17,5	2,4 2,2	4,56 4,18	4,37	4,68 4,37	4,53

¹⁾ X (S) = die Menge Xanthinbasen in Milligrammprocenten als Xanthin berechnet nach der Methode von Salkowski.

XII. Analysenreihe.

	OF-Methode				Methode von Salkowski	
	BtO	Ag : 50 (OF)	X (OF)		X (S)	
			Mittel		Mittel	
Mischharn	11,8	1,5	2,85		3,22	
	11,8	1,3	2,47	2,66	3,00	3,11

XIII. Analysenreihe.

	Methode von Deniges			OF-Methode					Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO		Ag : 50 (OF)		X (OF)	X (S)	
	Mittel			Mittel		Mittel			Mittel	
Mischharn	15,8		56,9	13,7		2,4		4,44	4,90	
	15,9	15,85		13,9	13,8	2,2	2,3		4,94	4,92

XIV. Analysenreihe.

	Methode von Deniges			OF-Methode				Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)	X (S)	
	Mittel				Mittel			Mittel	
Mischharn	13,1	12,95	47,6	12,6	1,6	1,6	3,04	4,03	3,86
	12,8			12,7	1,6			3,70	
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	6,2	6,20	23,31	5,6	0,6	0,65	1,25	2,11	2,08
	6,2			5,6	0,7			2,05	
$\frac{1}{3}$ verdünnter Harn	4,5	4,45	16,8	4,5	0,4	0,4	0,76	1,04	1,16
	4,4			4,4	0,4			1,28	

XV. Analysenreihe.

Harn: Spec. Gewicht 1,013.

	Methode von Deniges			OF-Methode				Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)	X (S)	
	Mittel				Mittel			Mittel	
Mischharn	7,1	7,05	25,62	9,2	1,0	1,9	1,8	1,88	1,73
	7,0		9,5	0,9	1,7	1,58			
¹ / ₂ verdünnter Harn	—		13,44	4,9	0,4	0,76	0,67	0,74	0,80
			5,2	0,3	0,57	0,87			

XVI. Analysenreihe.
Harn: Spec. Gewicht 1,018.

	Methode von Deniges			OF-Methode				Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)	X (OF)		X (S)	
		Mittel					Mittel		Mittel
Mischharn	9,1	9,15	33,93	10,2	1,05	2,0	2,05	2,12	2,10
	9,2			10,0	1,10	2,1		2,08	
$\frac{1}{2}$ verdünnter Harn	4,2	4,3	16,17	5,3	0,5	0,95	0,86	0,91	
	4,4			5,4	0,4	0,76			

XVII. Analysenreihe.
Harn: Spec. Gewicht 1,020, verdünnt 100 : 140 spec. Gewicht 1,0135.

	Methode von Deniges			OF-Methode				Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)	X (OF)		X (S)	
		Mittel					Mittel		Mittel
Mischharn	12,4	12,5	45,36	12,1	—	3,19	3,26	3,36	3,19
	12,6					3,32		3,02	
Derselbe Harn verdünnt 1 : 1,4	8,9		—	8,7	1,2	2,28	2,32		
				8,75	1,25	2,37			

XVIII. Analysenreihe.

	Methode von Deniges		OF-Methode				Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)	H	BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)	X (S)	
					Mittel			Mittel
Mischharn	8,7	—	8,6	0,75	0,80	1,52	1,48	1,59
	8,9		8,7	0,85			1,71	

XIX. Analysenreihe.

Harn normal: Spec. Gewicht 1,013.

	Methode von Deniges			OF-Methode					Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)		X (S)	
	Mittel				Mittel		Mittel		Mittel	
Mischharn	7,3 7,5	7,4	25,51	8,0 8,0	1,6 1,4	1,5	3,04 2,66	2,85	2,95 2,85	2,90
Derselbe Harn mit 0,00384 % Guanin	—	—	—	8,0 8,0	3,6 3,8	3,7	2,85 Harn-xanthinkörper und 4,15 mg Guanin.	—	5,98 u. 6,89, Mittel 6,44 mg Xanthinbasen, darin 3,61 mg Guanin.	—
Derselbe Harn mit 0,0046 % Hypoxanthin	—	—	—	8,0 8,0	4,3 4,4	4,35	2,85 Harn-xanthinkörper und 4,8 mg Hypox.	—	6,82 u. 6,99, Mittel 6,90 mg Xanthinbasen, darin 3,64 mg Hypox.	—
Derselbe Harn mit 0,0094 % Coffein. natriosalicilicum	—	—	—	8,0 8,0	1,6 1,6	—	Coffein ¹⁾ 0	—	—	—

XX. Analysenreihe.

Harn normal: Spec. Gewicht 1,018.

	Methode von Deniges			OF-Methode					Methode von Salkowski	
	Ag : 50 (D)		H	BtO	Ag : 50 (OF)		X (OF)		X (S)	
	Mittel				Mittel		Mittel		Mittel	
Mischharn	12,2 12,4	12,3	—	—	—	—	—	—	—	—
Derselbe verdünnt 2 : 2,5	9,84	—	34,48	9,8 9,8	1,6 1,65	1,63	3,04 3,13	3,08	3,36 3,25	3,30
Derselbe verdünnt 2 : 2,5 mit 0,0043 % Xanthin.	—	—	—	9,9 9,8	3,7 3,85	3,77	3,08 Harn-xanthinkörper und 4,07 mg Xanthin.	—	6,42 mg Xanthinbasen darin. 3,11 mg Xanthin.	—
Derselbe verdünnte Harn mit 0,00412 % Theobromin	—	—	—	9,8 9,9	1,6 1,8	1,7	Theobromin ¹⁾ 0	—	3,09 u. 3,26, Mittel 3,18 mg Xanthinbasen des Harns, Theobromin 0.	—

Man ersieht daraus, dass man, um richtige Resultate zu erreichen, in der Regel zweimal die Analyse zu machen hat

1) Das Coffein und Theobromin werden nicht etwa deshalb vermisst, weil sie oxydirt worden waren; sie fallen mit ammoniakalischer Silberlösung nicht aus.

und nur dann die Durchschnittszahl von ihnen nimmt, wenn sie bis auf 0,1 ccm. übereinstimmen. Sonst muss man weitere Analysen machen. (Diejenigen unter den angeführten Analysen, welche dieser Bedingung nicht entsprechen, stammen von der Zeit her, wo ich mit Messcylinder statt mit Messkolben gearbeitet habe.) Unter diesen Bedingungen kann man auf 2—6% unter sich und mit den Durchschnittszahlen nach Salkowski gut übereinstimmende Zahlen erhalten.

Die Richtigkeit und Genauigkeit der Methode habe ich nach folgenden Gesichtspunkten geprüft.

1. Zuerst prüfte ich, ob ich thatsächlich mit der Silberlösung das Silbermanco im Filtrate titrire. Zu diesem Zwecke führte ich die folgenden Analysenreihen:

BtO :	8,9, 8,8, 9,0, 9,0, 9,0,	
Ag : 50(OF) :	0,9, 0,8, 0,9, 0,9, 0,9,	Summa 4,4 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Ag.
Das in dem Niederschlag enthaltene Silber	abgeschieden, gelöst und mit Rhodan-	
ammonium titirt	4,6 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Rhodan-	ammoniumlösung.
Differenz	0,2 ccm. $\frac{1}{20}$ N.-Lösung.	

2. Ich versetzte den Harn mit bestimmten Mengen Xanthin, Hypoxanthin und Guanin und fand die zugesetzten Mengen wieder (siehe Reihen XIX und XX).

3. Ich prüfte den Einfluss der Verdünnung, von der Voraussetzung ausgehend, dass bei einer genauen Methode ein verdünnter Harn Xanthinkörper genau im Verhältnisse der Verdünnung anzeigen wird, und fand, dass die Methode für verdünnte Harne geringere Werthe gibt, als der Berechnung entsprechend.

Trotzdem stimmen meistens die Zahlen mit denjenigen nach Salkowski überein, Reihen XV, XVI, auch XXII, und das beweist, dass die Ursache des Fehlers gleich ist, und zwar in der unvollkommenen Ausfällung des Xanthinkörpersilberniederschlags aus einer sehr verdünnten Lösung liegt. Die Analysenreihen Nr. III, V, VI, VII, VIII, IX, X, XIV, XV, XVI erläutern die diesbezüglichen Verhältnisse. Man ersieht daraus, dass mit der Verdünnung des Harns der Fehler steigt.

Dabei vergrößert sich der Bestimmungsfehler sowohl durch die mangelhafte Ausfällung der Xanthinkörper, als auch durch die Vergrößerung des Beobachtungsfehlers beim Titrieren, so dass bei weniger als 1,2 mg Xanthin in 100 ccm. Harn (0,7—0,8 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung) die Fehlergrenzen über 10% betragen. Für die meisten vorkommenden Harne ist dieser Uebelstand belanglos.

4. Ich führte immer Parallelbestimmungen nach der Methode von Salkowski und fand, wie aus den Beleganalysen ersichtlich, mit den Mittelwerthen gut übereinstimmende Zahlen. Reihen XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXII, XXIII, XXIV und XXV.

5. Auf die Voraussetzungen der Oxydationfiltratmethode begründete ich eine Oxydationniederschlagmethode für grössere Quantitäten Harn und fand, wie aus dem Nachstehenden erhellt, richtige Resultate.

Die Oxydation-Niederschlag-Methode zur Bestimmung der Xanthinkörper im Harne.

Princip: Oxydation des Harnes mit Chamaeleon in saurer Lösung; Eindampfen in saurer Lösung; Fällung mit ammoniakalischer Silberlösung; Bestimmung des Silbers im Niederschlage.

Nothwendige Reagentien:

Orthophosphorsaure Lösung, wie bei der Oxydationfiltratmethode.

$\frac{1}{10}$ N.-Chamaeleonlösung.

Schwefligsaures Natron.

Ammoniak 20%.

Ammoniakalische Silberlösung nach E. Ludwig.

$\frac{1}{50}$ N.-Rhodanammoniumlösung.

2,5% Eisensulfatlösung.

Reine concentrirte Salpetersäure.

Käufliches 4%iges Wasserstoffhyperoxydwasser.

Asbestfilter nach Haycraft-Hermann,¹⁾ wobei statt des

1) Diese Zeitschrift, Bd. XII, S. 496. 1888.

gelochten Platinbleches die gelochten Porcellaneinsätze für Goochtiiegel verwendet werden können.

Ausführung.

Nach dem Seite 278 beschriebenen Verfahren bestimmt man die corrigirte Nettooxydationszahl des Harns a und entnimmt der Oxydationfiltratmethode die für 100 ccm. Harn nothwendige Menge orthophosphorsaure Lösung b.

Zu den 500 ccm. Harn in einem 1 l. fassenden breiten Becherglase setzt man die fünffache Menge von b und dann tropfenweise die fünffache Menge von a. Dabei muss der Harn unausgesetzt heftig gemischt werden, was am besten durch einen starken Luftstrom erreicht wird.¹⁾ Die Tropfen Chamaeleonlösung können zuerst schneller, aber zählbar nacheinander folgen, die letzten 10 ccm. setzt man langsamer hinzu. Das Reactionsprodukt versetzt man dann mit 1 ccm. 10%igen Natriumsulfits und lässt die saure Lösung entsprechend, und zwar im Verhältnisse zum specifischen Gewicht des ursprünglichen Harns, eindampfen.

Man dampft nämlich auf dasjenige Volumen oder Gewicht ein, welches durch die vier Decimalen des specifischen Gewichtes des ursprünglichen Harns angezeigt wird, $\div 20$ ccm.²⁾ ein und macht zu diesem Zwecke auf dem Eindampfgefäss schon von vornherein eine Marke. Das Eindampfen geschieht zuerst über freiem Feuer, und zwar so lange, bis die ausgeschiedenen basischen Erdphosphate starke Trübung und Stossen hervorrufen, dann auf dem Wasserbade bis zur Marke.

Bequemer kann man auf dem Wasserbade auf das entsprechende Gewicht eindampfen. Zu diesem Zwecke habe ich mir eine Abdampfwaaage construirt, die automatisch in die Höhe geht, sobald das Restgewicht erreicht wird.³⁾

1) Ein Wasserstrahlgebläse, ein Gasometer, oder einfach eine grosse Flasche, in welche man einerseits Wasser einleitet, andererseits Luft entnimmt, entsprechen diesem Zwecke.

2) Siehe Bemerkung 2.

3) Die Construction der Waage ist folgende: Die eine Schale mit langen Ansatzschnüren wird mit einem runden Loch versehen, in welches

Durch ein derartiges Eindampfen erreicht man annähernd stets dieselbe Concentration der Lösung und normaler Weise annähernd denselben Procentgehalt an Xanthinkörpern, was für die Analysenresultate wichtig ist. Den Abdampfrückstand lässt man abkühlen, versetzt ihn mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction, giesst in ein Cylinderglas über, spült mit wenig Wasser nach und ergänzt auf die nächste runde Zahl. Nach einigem Stehen filtrirt man $\frac{9}{10}$ ab. Zu dem Filtrat setzt man concentrirten Ammoniak, 2 ccm. auf je 25 ccm. Filtrat, dann auf je 50 ccm. Flüssigkeit 1 ccm. käufliches Wasserstoffhyperoxydwasser und wartet einige Minuten bis sich die schwärzliche Flüssigkeit aufhellt und in dünner Schichte gelb wird. Darauf setzt man 5—10 ccm. ammoniakalische Silberlösung nach Ludwig hinzu. Etwa ausfallende weisse Silberniederschläge werden durch tropfenweisen Ammoniakzusatz unter Umschwenken gelöst. Nachdem sich der Xanthinkörper-silberniederschlag flockig abgeschieden hat, setzt man 5 ccm. Magnesiamischung hinzu und lässt vollkommen absetzen. Dann filtrirt man durch ein Asbestfilter die überstehende Flüssigkeit ab und giesst gleichzeitig auf den Bodensatz 50 ccm. schwach ammoniakalisches Wasser (0,4%) auf, um durch Decantiren den Niederschlag zu waschen. Während sich nun der letztere absetzt, wäscht man das Filter mit Ammoniakwasser durch dreimaliges Aufgießen aus. Dann decantirt man die Flüssigkeit vom Niederschlage ab, auf den man wieder frisches Wasser aufgiesst, wäscht das Filter wieder dreimal aus und wiederholt diese Operation noch einmal (zusammen dreimal), bis das über dem Niederschlage stehende Wasser nur ganz schwach gefärbt erscheint. Jetzt schüttet man auf das Filter

das Eindampfgefäß eingesetzt wird und durch welches der Dampf wirkt. Die zweite Schale mit kürzeren Schnüren trägt das Taragewicht für das Abdampfgefäß und die Gewichte für den gewünschten Abdampfrest. In dem Momente, wo das Gewicht den Abdampfrest überwiegt, geht das Abdampfgefäß hoch und seitwärts und wird der Hitze entzogen. Diese Waage stellt nach meinen Angaben die Firma F. Hegershoff in Leipzig her.

zuerst die überstehende Flüssigkeit, wäscht das Filter dreimal aus, bestreut es mit 4 g doppeltkohlensaurem Natron in gröblichen Stücken, gibt den Niederschlag darauf, wäscht ihn an der Pumpe, bis er rissig wird, aus, und dann ohne Pumpe bis vollkommen silber- und chlorfrei nach. (Zuerst wird das Filtrat silber-, dann chlorfrei.) (Ueber die Nothwendigkeit eines derartigen Auswaschens siehe die nachfolgende Bemerkung Nr. 1.) Der ausgewaschene Niederschlag wird an der Pumpe vom Wasser möglichst befreit, dann durch zweimaliges Aufgiessen, Stehenlassen und Absaugen mit je 3 ccm. reiner kalter Salpetersäure D. 1,20 gelöst, der Rückstand zweimal mit je 3 ccm. derselben Säure siedend heiss behandelt und mit Wasser bis säurefrei gewaschen. Das etwa 150 ccm. betragende Filtrat wird zum Abstumpfen der Salpetersäure mit 3 ccm. chlorfreiem¹⁾ concentrirten Ammoniak versetzt, dann 5—10 ccm. 2,5%ige Eisensulfatlösung zugegeben und mit $\frac{1}{50}$ N.-Rhodanammonium titirt.

1 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Rhodanammonium entspricht 1,68 Xanthinkörper als Xanthin berechnet. Parallelanalysen sollen bei guter Ausführung beinahe identisch sein.

Zur Erläuterung der Methode bemerke ich Folgendes:

1. Die Methode ist sehr einfach und benöthigt keiner besonderen Winke; nur in Bezug auf das Auswaschen des Niederschlages ist grosse Sorgfalt nothwendig. Das Auswaschen ist mit Rücksicht auf die starke Salzconcentration der Lösung schwieriger als bei der Methode der Purinkörperbestimmung nach Haycraft. Besonders hartnäckig hält das Asbest das Silber- und Chlorsalz zurück, und deshalb muss man nach dem beschriebenen Verfahren gleichzeitig und abgesondert das Filter und den Niederschlag auswaschen. Das Auswaschen

¹⁾ Den Chlorgehalt aller Zusätze, also 12 ccm. Salpetersäure, 3 ccm. Ammoniak, 5—10 ccm. Eisensulfat in 150 ccm. Wasser, könnte man summarisch besonders bestimmen. Zu diesem Zwecke setzt man zu dem obigen Gemisch 5 ccm. $\frac{1}{50}$ N.-Silberlösung und titirt mit $\frac{1}{50}$ N.-Rhodanammonium zurück. Die Differenz wäre dem Titer für Xanthinkörper zu addiren.

dauert deshalb etwas länger als beim Verfahren nach Hermann, braucht aber nicht länger als eine Stunde zu dauern. Auch auf einen Umstand will ich aufmerksam machen, der überhaupt bei dem Verfahren von Haycraft-Hermann wichtig ist. Beim Abstellen der Luftpumpe muss man so vorsichtig zu Werke gehen, dass in den Trichter niemals die Luft zurücksteigt, sonst wird die Siebplatte sammt Asbestfilz gehoben und der Niederschlag geht durch.

2. Die Concentration des Harns ist für die Oxydation-niederschlagsmethode in zweifacher Hinsicht wichtig. Indem man den Harn unter Zusatz von Phosphorsäure, Kaliumpermanganat und Natriumsulfit eindampft, vermehrt man bedeutend seinen Procentgehalt an gelösten Körpern. Dieser Umstand beeinflusst aber die Abscheidung der Xanthinkörper-Silberverbindung nicht ungünstig.

Durch das beschriebene Verfahren wird eine Concentration erreicht, die immer gleich etwa 12% an festen Stoffen beträgt. Nach dem beschriebenen Verfahren ist nämlich das Restvolumen des Harns gleich dem durch die 4 Decimalen des specifischen Gewichtes ausgedrückten Werth D_N ¹⁾, $V_{\text{Rest}} = D_N$. Der Gehalt des Harns an festen Stoffen in einem Liter des ursprünglichen Harns ist nach Neubauer¹⁾ gleich diesem Werth D_N , multiplicirt mit dem Coefficienten von Haeser 0,233.

In einem halben Liter sind somit $\frac{D_N \cdot 0,233}{2}$ g Substanz enthalten. Dampft man diese 500 ccm. auf das Volumen $V_{\text{Rest}} = D_N$ ein, dann ist die Concentration irgend eines auf diese Art behandelten sauren Harns $= \frac{D_N \cdot 0,233}{2} \cdot \frac{100}{V_{\text{Rest}}}$ = etwa 11,65 g fester Stoffe in 100 ccm. Lösung. Für die 2,5 g Phosphat, die man zusetzt, nimmt man 20 ccm. als Correctur, die für alle Harne constant genommen werden kann. Günstig ist das Eindampfen des Harns auch mit Rücksicht auf seinen Xanthinkörpergehalt. Eine zu starke Verdünnung derselben in der Lösung beeinträchtigt ihre Abscheidung, und aus diesem

1) Neubauer, Archiv f. wissensch. Stellk. Bd. 5. S. 319. 1860.

Grunde ist das Eindampfen des Harns auf einen seinem specifischen Gewichte entsprechenden Rest normaler Weise für die Gleichmässigkeit der Resultate günstig¹⁾.

3. Der Zusatz von Wasserstoffhyperoxydwasser zum abgedampften Oxydationsprodukt ist unbedingt notwendig, da sonst in alkalischer Lösung Silber reducirt wird,²⁾ während das Wasserstoffhyperoxydwasser unter den angegebenen Umständen auf die Xanthinkörper nicht einwirkt³⁾.

Die Prüfung der Methode erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Es war zu ermitteln, ob der Silberniederschlag nicht etwa noch Harnsäure enthält. Zu diesem Zwecke oxydirte ich 10 Liter Harn in Portionen zu 500 ccm., sammelte den Niederschlag nach der Oxydationniederschlagmethode, aber ohne Zusatz von Magnesiamischung, zersetzte ihn durch Schwefelwasserstoff in minimal saurer Lösung nach Salkowski, filtrirte heiss und liess das etwa 2 Liter betragende Filtrat etwas abkühlen. Aus dieser Lösung fällte ich mit ammoniakalischer Silberlösung nochmals die Purinkörper. Dieser Niederschlag wurde gesammelt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, heiss filtrirt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand löste sich in 500 ccm. sehr verdünnter Schwefelsäure bei Erwärmen vollkommen auf und die klare Lösung setzte nach 24 Stunden keine Harnsäure ab.

2. Ich verglich die Methode mit der nach Salkowski und fand bei concentrirteren Harnen beinahe gleiche, bei stark verdünnten höhere Werthe, was ich auf genauere Ausfällung der Xanthinbasen zurückführe. Reihen: XXII, XXIII, XXIV, XXV. Dann die Rücksicht auf die Resultate der Verdünnung bei der Methode von Salkowski: Reihen XIV, XV, XVI und bei der DN-Methode Reihen XXI, XXIV, XXV.

3. Ich prüfte nach der Methode der doppelten und dreifachen Verdünnung und fand diesbezüglich die gewünschte

1) Siehe S. 288.

2) Siehe S. 279.

3) Siehe S. 282.

Uebereinstimmung der Resultate, was meiner Ansicht nach das beste Kriterium für die Richtigkeit der Methode ist. Reihen XXI, XXIV, XXV.

XXI. Reihe.

	ON-Methode ¹⁾		
	$X_{ON}^{2)}$ gefunden		X_{ON} aus der Verdünnung berechnet
Mischharn	3,04 3,16	3,10	3,10
Derselbe Harn $\frac{1}{3}$ verdünnt.	1,59 1,55	1,57	3,14
Derselbe Harn $\frac{1}{3}$ verdünnt.	1,09 1,22	1,15	3,45

XXII. Reihe.

	OF-Methode		ON-Methode		Methode von Salkowski	
	X_{OF}		X_{ON}		X_s	
Mischharn D 1,0165.	2,47 2,47	2,47	2,28 2,40	2,34	2,35	
Derselbe Harn $\frac{1}{2}$ verdünnt.	1,14 0,95	1,04	—		0,97 0,10	0,99
Derselbe Harn $\frac{1}{3}$ verdünnt.	0,66 0,57	0,62	—		0,71 0,77	0,74

XXIII. Reihe.

	Methode von Deniges		OF-Methode		ON-Methode	Methode von Sal-kowski	
	Ag : 50 (D)	H	Ag : 50(OF)	X _{OF}	X _{ON}	X _s	
Fasten-Harn D. 1,0151.	7,1 7,3	7,2 27,51	0,60 0,70	0,65 1,33	1,14 1,24	1,48 1,52	1,50 1,59

1) Oxydationniederschlagmethode.

2) X_{ON} = Die Menge Xanthinkörper in Milligrammprocenten als Xanthin berechnet nach der ON-Methode.

XXIV. Reihe.

	Methode von Deniges		OF-Methode		ON-Methode	Methode von Sal-kowski		
	Ag: 50 (D)	H	Ag: 50 (OF)	X _{OF}	X _{ON}	X _s		
Fasten-Harn D. 1,0175.	9,4 9,5	9,45 36,62	0,70 0,75	0,73 1,33	1,43 1,38	1,52 1,64	1,50 1,58	1,72 1,61
Derselbe Harn 1/2 verdünnt.	—	—	—	—	—	0,85 0,73	0,79	—
Derselbe Harn 1/3 verdünnt.	—	—	—	—	—	0,55 0,59	0,57	—

XXV. Reihe.

	Methode von Deniges		OF-Methode			ON-Methode	Methode von Sal-kowski	
	Ag: 50 (D)	H	Ag: 50 (OF)	X _{OF}	X _{ON}	X _s		
Fasten-Harn D. 1,0166.	10,2 10,3	10,25 39,27	0,9 0,9	0,9 1,71	1,78 1,75	1,76	1,55 1,81	1,68
Derselbe Harn 1/2 verdünnt	—	—	—	—	0,78 0,94	0,86	—	—
Derselbe Harn 1/3 verdünnt.	—	—	—	—	0,57 0,61	0,59	—	—

Die Ergebnisse.

1. Durch fractionirte Oxydation mit Hülfe von Indicatoren lassen sich Körper, welche genügend grosse Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit haben, praktisch quantitativ von einander trennen.

2. Dabei bekommt man eine Oxydationszahl, die ein genaues Maass für die Reduktionsfähigkeit des Harns unter gewissen Umständen bildet.

3. Unter den beschriebenen Verhältnissen bestimmt man die Reduktionsfähigkeit der Harnsäurestufe und die in Bezug auf die Reduktionsfähigkeit die Harnsäure zersetzenden Mengen

anderer Körper, was für die Beurtheilung physiologischer und pathologischer Stoffwechselprocesse wichtig ist.

4. Auf dem Princip der fractionirten Oxydation beruhend wurden zwei Methoden der direkten Bestimmung der durch ammoniakalische Silberlösung fällbaren Xanthinkörper im Harne, und zwar die Oxydationfiltrat- und die Oxydationniederschlagmethode ausgearbeitet. Die erstere ist in sehr kurzer Zeit ausführbar und bietet bei genügend concentrirten Harnen dieselbe Genauigkeit, wie die besten bisherigen Methoden.

5. Dadurch eignet sich diese Methode für klinische Zwecke zur Xanthinkörperbestimmung.

6. Dadurch wird dieses Verfahren zur erwünschten Ergänzung der Methode von Deniges für die Bestimmung der Purinderivate — indem beide zusammen voraussichtlich die schnellste und genaueste Methode zur Bestimmung der Harnsäure im Harne bilden und zwar auch dann, wenn der Harn sehr verdünnt ist.

7. Die Oxydationniederschlagmethode ist genauer als die bisherigen Methoden der Xanthinkörperbestimmung (besonders in sehr verdünnten Harnen) und führt schneller zum Ziele.

8. Die Differencirung der Purinkörper nach der Methode der fractionirten Oxydation beruht auf einem anderen Princip, als die bisherigen direkten Xanthinbasenbestimmungsmethoden. Während die Methode von Salkowski die relative Basicität der Xanthinbasen im Vergleiche mit der Harnsäure zum Princip hat, beruhen die OF-Methode und die ON-Methode auf der schweren Oxydirbarkeit der Xanthinkörper in saurer Lösung. Die Basicität der Xanthinkörper ist aber nur relativ und schwankend. Das Alkalibindungsvermögen ist bei den meisten Xanthinbasen grösser, als ihr Säurebindungsvermögen, und deshalb haben sie von diesem Standpunkte aus eigentlich keine Berechtigung, Basen benannt zu werden. Ihre Basicität ist ausserdem überwiegend eine Function der Seitenketten an dem Purinkerne und deshalb wechselnd, während ihre Oxydirbarkeit überwiegend eine Function der Atombindungen im Purinkerne ist und deshalb constant.

Aus diesen Gründen halte ich die Differencirung der Purinderivate nach ihrer Oxydirbarkeit für ein allgemeineres Princip, als ihr Säurebindungsvermögen, und bezeichnete auch die schwer oxydablen Purinderivate als Xanthinkörper, um so eher als Emil Fischer in seiner zusammenfassenden Betrachtung der Purinkörper (B. B. 30. I p. 551) diesen Ausdruck gebrauchte.