richtig angesehen werden, keinem Zweifel unterliegen, sie muss der Formel

entsprechen.

Ueber die Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsauren Natrons;

von

G. Schleich, Cand. med.

Mitgetheilt von G. Hüfner.

Bei einer Untersuchung über den Einfluss, welchen künstliche Steigerung der menschlichen Körpertemperatur auf die Ausscheidung des Harnstoffs übt, habe ich mich zum Zwecke genauer Harnstoffbestimmungen der von G. Hüfner empfohlenen gasometrischen Methode bedient. Diese Methode, die sich bekanntlich auf die Zersetzung des Harnstoffs durch unterbromigsaures Natron gründet, sowie der zugehörige Apparat finden sich in diesem Journale (§, 1 ff.) ausführlich beschrieben, sind aber meines Wissens bis jetzt zu längeren Versuchsreihen noch niemals benutzt worden.

Die Vorzüge des Verfahrens sind evident: es sind die schnelle und einfache Bereitung des Reagens, die rasche Ausführung einer einzelnen Bestimmung und vor Allem die Genauigkeit der Resultate. Die letztere lässt kaum noch etwas zu wünschen übrig.

Wendet man Harnstofflösungen von nur 0,5—1,0 Procentgehalt an und jederzeit eine frische, nach bekannter¹⁾ Vorschrift bereitete Lauge, so erhält man — bei reinen Harnstofflösungen — Resultate, die, auf 1500—2000 Cc. Flüssigkeit berechnet, erst in der ersten Decimale von der Richtigkeit abweichen.

¹⁾ Berichte d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1870, 11.

262 Schleich: Ueber die Harnstoffbestimmung

Prof. Hiifner giebt die **Genauigkeit** der mit seinem ersten Apparate erhaltenen Werthe als nicht so **befriedigend** an. Er fand z. B. anstatt 0,358 Grm. Harnstoff das eine **Mal** 0,337, das andere **Mal** 0,334. Der Fehler **betrug** also **noch** circa 6 p. C.¹⁾ Inzwischen hat **sich** aber **herausgestellt**, dass **nur** eine geringe **Veränderung** am **ursprünglichen** Apparate, sowie nur die Anwendung einer andern Sperrfliissigkeit **nöthig** war, um **diesen** Fehler **um** wenigstens das **6fache** zu **vermindern**. Die **Änderung** am Apparate besteht in einer Verminderung des Volumens des **Harnstoffbehälters** und in einer Erweiterung der **Hahnbohrung**. So hatte der Harnstoffbehälter des ersten **Apparats** 8 Cc. Rauminhalt. Auf den Rath des Herrn Prof. Hiifner **benutzte ich** zu meinen Versuchen **nur noch** solche, die nicht mehr als 5 Cc. und darunter fassen konnten. **Hierdurch** wurde es mir **möglich**, concentrirtere Harnstofflösungen verwenden zu **können**, als **früher** thunlich war.

Als Sperrfliissigkeit und zur Fiüllung des **Messrohrs** aber **wählte ich jetzt** keine **Kochsalzlösung** mehr, sondern die **Lange** selbst. Es geschah dies deshalb, **damit**, wenn etwa **durch** das heftige Aufsteigen der **Gasbläschen** **noch unzerstörte Harnstofftheilchen** mit in die **Höhe** gerissen würden, diese nun **auch** im Messrohre selbst **noch** zersetzt werden **könnten**.

Eine Reihe von Probebestimmungen mit reiner **Harnstofflösung** von bekanntem Gehalte (0,5 p. C.) lieferte jetzt folgende Resultate:

Erfordert:	Gefunden:	
0,526	0,616 ¹⁾	} Mittel = 0,520.
	0,515	
	0,519	
	0,526	
	0,524	
	0,524	
	0,522	
	0,521 ¹⁾	

¹⁾ A. a. O. S. 9.

Eine zweite Versuchsreihe ergab im Mittel 0,396 anstatt 0,399. Der am stärksten abweichende Werth war 0,389. Das Deficit betrug also in der ersten Versuchsreihe etwa 1 p. C., in der zweiten 0,75 p. C.

Wendet man die Methode auf den Harn selbst an, so wird jener Fehler vollkommen corrigirt, insofern auch Harnsäure und Kreatinin unter dem Einflusse des Reagens Stickgas ausgeben und die so gelieferte Gasmenge, auf Harnstoff berechnet, das Deficit beinahe glatt zudeckt, wie sogleich aus folgenden Daten ersichtlich wird.

Nach Knop und Wolf¹⁾ giebt Harnsäure, mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Natron zusammengebracht, wenig mehr als ein Drittheil, nach Hüfner²⁾ giebt sie, auch nach längerem Zusammenstehen mit unserem Reagens, kaum die Hälfte ihres Stickstoffgehaltes aus; Kreatinin dagegen liefert damit, wovon ich mich selbst überzeuge, ohne Weiteres ungefähr ein Drittheil seines Gesamtstickstoffs in Gasgestalt.³⁾

Gesetzt nun, die täglich mit dem Harn ausgeschiedene Harnsäuremenge betrage 0,6 Grm.⁴⁾, so würde dieses Gewicht erst nach tagelangem Stehen etwa 77 Cc. Stickgas (berechnet auf 0° Temperatur und auf 760 Mm. Barometerstand), entsprechend etwa 0,20 Grm. Harnstoff, liefern. Gesetzt ferner, die durchschnittlich an einem Tage ausgeschiedene Kreatininmenge sei gleich 0,9 Grm.⁵⁾, so ergäbe dies ein Stickgasvolumen von 100,0 Cc., entsprechend 0,27 Grm. Harnstoff. Angenommen endlich, der täglich ausgeschiedene Harnstoff betrage 40,0 Grm., so fänden wir nach obiger Bestimmungsart — wäre nur Harnstoff vorhanden — durchschnittlich 39,60 anstatt jener 40 Grm. Da nun aber das gleichzeitig vorhandene Kreatinin, wie wir soeben sahen, so viel Stickgas liefert, wie 0,27 Grm.

¹⁾ Chem. Centrbl. 1860, 258.

²⁾ Dies Journal 3, 21.

³⁾ 0,0784 Grm. Kreatinin lieferten, bei 0° und bei 760 Mm. Barometerstand, 8,7 Cc. Stickgas.

⁴⁾ Vgl. Neubauer und Vogel, Harnanalyse, 1867, 23.

⁵⁾ Vgl. Neubauer und Vogel, a. a. O. S. 14.

Harnstoff, die vorhandene Harnsäure indess bei kürzerem Stehen höchstens so viel wie 0,14, so würde offenbar die Summe beider $0,14 + 0,27 = 0,41$, das normale Harnstoffdeficit in beinahe idealer Weise compensiren. Jedenfalls ist klar, dass, wenn die Schwankungen im Gehalte des Harns an jenen Stoffen selbst die äussersten Grenzen¹⁾ erreichten, doch die gefundenen Harnstoffwerthe durch sie höchstens in der ersten Decimale beeinflusst werden könnten.

Zu besserer Vergleichung der Resultate, welche man nach der Hüfner'schen, mit denen, welche man nach der Methode Liebig's, sowie nach der allgemeinen Stickstoffbestimmungsmethode von Voit-Seegen erhält, habe ich in einer grösseren Reihe von Versuchen die 3 Methoden gleichzeitig angewandt, und darnach Proben eines und desselben Harn's auf ihren Harnstoffgehalt geprüft. Die folgende Tabelle giebt die Resultate einer solchen vergleichenden Reihe. Der Harn stammt von einem vollständig gesunden, gut genährten Individuum, dessen Lebensweise und Nahrungsaufnahme zur Zeit der Bestimmungen in keiner Weise beschränkt war.

	Harn- production in Cc.	Spec. Gew.	Harnstoffmenge in Grm. nach		
			Hüfner.	Liebig.	Seegen.
1.	2010	1020,0	41,47	44,20	46,1
2.	1885	1019,5	34,02	36,49	38,85
3.	1490	1023,0	38,37	40,07	42,26
4.	1705	1018,0	27,39	30,03	32,42
5.	2170	1014,0	35,26	37,72	39,84
6.	2055	1016,5	33,32	34,55	37,82
7.	1651	1022,0	41,55	44,08	45,36

Wie die Tabelle zeigt, sind auch die nach Seegen's Verfahren erhaltenen Stickstoffzahlen auf Harnstoff be-

¹⁾ Siehe Neubauer und Vogel a. a. O.

rechnet. Es geschah um des bequemeren Vergleiches willen. Auch sind zu fernerer Erleichterung der Uebersicht diese Zahlenergebnisse auf der Curventafel I graphisch dargestellt. Die einzelnen Abtheilungen der Abscisse bedeuten hier die einzelnen Versuchstage; die an den einzelnen Tagen ausgeschiedenen Harnstoffmengen sind als zugehörige Ordinaten aufgetragen.

Die unterste Curve stellt die nach Hüfner's, die mittlere die nach Liebig's, die oberste die nach Seegen's Methode erhaltenen Werthe dar.

Man sieht, wie der Abstand zwischen der untersten und obersten Curve ein fast constanter, derjenige der mittleren von beiden dagegen ein wenig schwankend ist. Nimmt man, und gewiss mit Recht, an, dass die Voit-Seegen'sche Methode, was den Gesamtstickstoff betrifft, Resultate liefert, die der Richtigkeit sehr nahe stehen, so ergibt sich, dass nach dem Hüfner'schen Verfahren eine fast constante Stickstoffmenge, eine solche, die im Durchschnitt etwas mehr als 10 p.C. Harnstoff entsprechen würde, unbestimmbar bleibt. Dieses Deficit muss also auf Rechnung derjenigen stickstoffhaltigen Substanzen kommen, die täglich neben dem Harnstoffe mit dem Harne aus dem Organismus austreten. Der Wechsel in der Differenz der nach Liebig's Verfahren gefundenen Werthe von den nach den beiden andern Methoden erhaltenen wäre dagegen theils auf die bekannten Mängel der Methode, theils aber und vielleicht mehr noch auf die Inconstanz des Verhältnisses zurückzuführen, in welchem die Menge der andern Stoffe, die gleichfalls beim Liebig'schen Verfahren gefällt werden, zur Menge des Harnstoffs und der übrigen stickstoffhaltigen Substanzen des Harns steht.

Dafür, dass eher der letztere Grund gelten möchte, spricht der Umstand, dass die Differenzen zwischen den nach den drei Methoden erhaltenen Zahlen constanter werden, sobald man es mit dem Harne von gesunden Individuen zu thun hat, die sich im Stickstoffgleichgewichte befinden. Es scheint dann auch das Mengenverhältniss der verschie-

266 Schleich: Ueber die Harnstoffbestimmung etc.

denen im Harnе enthaltenen stickstoffhaltigen Substanzen ein constanteres zu sein.

Ein solches Beispiel bietet die folgende Zahlentabelle mit zugehöriger Curventafel II.

Versuchs- tag.	Harn- menge in Cc.	Spec. Gew.	Harnstoffmenge in Grm. nach		
			Hüfner.	Liebig.	Seegen.
1.	2200	—	30,5	31,4	32,70
2.	2300	—	31,0	32,3	33,80
3.	2000	—	31,2	32,6	33,88
4.	2350	1010,0	30,78	32,2	33,60
5.	2200	1012,0	37,09	37,62	39,05
6.	1800	1015,0	37,20	38,34	39,96
7.	1550	1015,5	31,93	33,79	35,86
8.	1840	1014	25,76	27,41	27,96
9.	2500	—	26,25	27,50	28,50
10.	2800	—	29,6	30,10	32,00

Die Zahlen der ersten 4 Tage stellen in der That die nach denselben drei Methoden gefundenen und wie in der ersten Tabelle sämmtlich auf Harnstoff berechneten Mengen stickstoffhaltiger Körper vor, die im Harnе eines Individuums enthalten waren, das sich im Stickstoffgleichgewichte befand.

Die Steigerung der Harnstoffproduction am 5. und 6. Tage trat in Folge einer bedeutenden Temperatursteigerung und zwar nach je einem an diesen Tagen genommenen heissen Bade ein.

Die darauf folgende Herabsetzung der Harnstoffproduction glaube ich als eine Compensation der vorausgegangenen Mehrproduction ansehen zu dürfen. — Die letzteren Verhältnisse wurden durch eine grössere Zahl einzelner Versuchsreihen constatirt, die an einem andern Orte ausführlich bekannt gemacht werden sollen.