



Untersuchungen
über eine
neue Methode der quantitativen Kreatininbestimmung.

Inaugural-Dissertation
der
medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt
am Freitag, den 30. Juli 1886
Mittags 12 Uhr,

von
Salomon Schneierson
aus Polotzk (Russland).



Opponenten:
Hr. Julius Rau, cand. med.
Hr. August Kunz, cand. med.

Königsberg i. Pr.
Gedruckt bei K. Erlatis.



Dem hochverehrten

Herrn

Julius Gebauhr in Königsberg

in aufrichtiger Hochachtung
und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Zur quantitativen Bestimmung des Kreatinins im Harn bedienen wir uns der bisher fast ausschliesslichen Methode von Neubauer, nach welcher zuerst die Phosphate mit Kalkmilch und Calciumchlorid ausgefällt werden und dann der alkoholische Auszug mit alkoholischer Chlorzinklösung gefällt wird. Diese Methode, so vortrefflich sie ist, hat doch mehrere Mängel. Abgesehen davon, dass ihre Ausführung ziemlich zeitraubend ist und dass die Resultate in Folge der Unreinheit des erhaltenen Chlorzinkkreatinins, wie die mikroskopische Untersuchung und die Zinkbestimmung ergeben, nicht immer genau ausfallen, kommt es nicht selten vor, dass nach Fällung mit alkoholischer Chlorzinklösung nicht ein krystallinischer, sondern ein schmieriger, klebriger, honigartiger Niederschlag sich bildet, der ganz fest an den Wänden und am Boden des Gefässes haftet und das Hinaufbringen auf das Filter unmöglich macht. Auf diese Weise sind mir nicht selten, trotz genauester Ausführung und Beobachtung aller Vorschriften die Bestimmungen des Kreatinins missglückt, und das gleiche ist auch, wie mir mitgetheilt wurde, viel geübteren Experimentatoren begegnet.

Auf Anregung meines hochverehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. Jaffé habe ich daher eine Reihe von Versuchen angestellt über ein neues Verfahren der Kreatininbestimmung, welches auf dem Verhalten des Urins zu Pikrinsäure beruht. Die Beobachtungen, welche zu dieser Methode führten, sind von Herrn Prof. Jaffé im vorigen Jahre angestellt und bisher noch nicht veröffentlicht worden. Er hat mir ihre vorläufige Mittheilung an dieser Stelle gütigst gestattet. Die Beobachtungen sind folgende:

1. Wenn man menschlichen Urin mit wässriger oder alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, so lässt die anfangs klare Flüssigkeit alsbald einen mehr oder weniger reichlichen, im Laufe der nächsten Stunden sich vermehrenden Niederschlag erkennen. Dieser Niederschlag ist von intensiv gelber oder röthlich gelber Farbe und zeigt sich unter dem Mikroskop grösstentheils zusammengesetzt aus nadelförmigen, büschel- oder sternförmig vereinigten Krystallen, zwischen denen gröbere prismatische oder unregelmässig gestaltete Krystalle von dunklerer Färbung zerstreut liegen. Durch mehrfaches Umkrystallisiren aus heissem Wasser lässt sich der Niederschlag in 2 Antheile zerlegen: der an Menge bei weitem überwiegende Antheil besteht aus einer in zolllangen gelben Nadeln krystallisirenden, in heissem Wasser leicht löslichen Substanz, der andere viel geringere Theil aus einem undeutlich krystallinischen, grauen, selbst in heissem Wasser schwer löslichen Pulver. Das letztere besteht, wie die Untersuchung ergab, aus Harn-

säure, die nadelförmig krystallisirende Substanz dagegen aus pikrinsaurem Kreatinin. Es wird also aus menschlichem Harn durch Pikrinsäure sowohl Kreatinin als auch Harnsäure gefällt, die letztere so vollständig, dass die von dem Niederschlage abfiltrirte Harnflüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung kaum eine minimale Trübung giebt. Ausser Kreatinin und Harnsäure liessen sich in dem Niederschlage keine charakterisirbaren Substanzen nachweisen. Eigenthümlich ist das Verhalten der Harnsäure: der frisch gefällte Pikrinniederschlag löst sich in heissem Wasser fast vollständig und mit Leichtigkeit auf, so dass es fast den Anschein gewinnt, als ob die Harnsäure, die ja bekanntlich äusserst schwerlöslich, nicht als solche in dem Niederschlag enthalten ist, sondern in irgend einer chemischen Verbindung. Erst bei wiederholtem Umkrystallisiren sondert sich das pikrinsaure Kreatinin mehr und mehr von der ungelöst zurückbleibenden Harnsäure. Die wahrscheinlichere Erklärung dieser Eigenthümlichkeit ist aber die, dass die Löslichkeit der Harnsäure anfangs durch gewisse in dem Niederschlage enthaltene und durch Umkrystallisiren entfernbare Verunreinigungen gesteigert wird, wie wir dies bei anderen Harnbestandtheilen ja häufig zu beobachten Gelegenheit haben.

Die Darstellung des Kreatinins aus ihrer Pikrinsäureverbindung und ihre vollständige Trennung von der Harnsäure, die ihr trotz oft wiederholten Umkrystallisirens in geringer Menge hartnäckig anhaftet, gelingt nun in folgender Weise:

Der Niederschlag wird mit Wasser unter Zusatz von ca. dem 10. Theil Salzsäure zum Kochen erhitzt, nach dem Erkalten so oft mit Aether geschüttelt, bis sich dieser nicht mehr gelb färbt. Nach dem Abgiessen des Aethers bleibt die wässrigsaure Flüssigkeit einige Stunden stehen, bis die Harnsäure sich vollständig ausgeschieden hat; alsdann wird sie filtrirt, abgedampft und von Neuem mit Wasser und etwas essigsauerm Natron verdampft, mit Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Clorzinklösung gefällt. Der Chlorzinkniederschlag besteht, wie die Zinkbestimmung ergab, aus reinem Chlorzinkkreatinin, das Kreatinin lässt sich nun aus diesem in bekannter Weise rein gewinnen.

2. Eine nicht zu verdünnte Lösung von reinem Kreatinin mit wässriger Pikrinsäure versetzt erstarrt sofort zu einem Brei gelber Nadeln, welche ganz mit dem aus Harn dargestellten pikrinsauren Kreatinin übereinstimmen. Die Verbindung ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich, in Alkohol sehr schwer löslich, in Aether nahezu unlöslich.

3. Pikrinsaures Kreatinin löst sich in verdünnter Kali- oder Natronlauge mit intensiv rother Farbe. Hierauf gründet sich eine neue, äusserst empfindliche Reaction zum Nachweis des Kreatinins, die an Augenfälligkeit und Schärfe der Weyl'schen Reaction nicht nachgiebt: Wenn man eine verdünnte Kreatininlösung mit wässriger Pikrinsäure versetzt und dann einige Tropfen Alkalilauge hinzufügt, so tritt sofort eine intensiv

rothe, stundenlang anhaltende Färbung auf. Kreatin giebt diese Reaction nicht; bei Zusatz von Pikrinsäure und Alkalien wird seine Lösung nur gelb gefärbt; das gleiche gilt von allen andern bekannten Harnbestandtheilen, selbst Traubenzucker giebt mit den genannten Reagentien in der Kälte gelbe Farbe; nur beim Erwärmen tritt Rothfärbung (durch Bildung von Pikrocyaninsäure) auf.

4. Aus Hundeharn lässt sich Kreatinin und Harnsäure gar nicht oder jedenfalls nur sehr unvollständig ausfällen; nur ausnahmsweise gelang es, aus dem pikrinsauren Niederschlag nachweisbare Quantitäten von Kreatinin zu gewinnen.

Die obigen Beobachtungen legten den Versuch nahe, die quantitative Bestimmung des Kreatinins durch directe Ausfällung mit Pikrinsäure zu versuchen. Allerdings ist die Pikrinsäureverbindung nicht ganz unlöslich in Wasser, noch weniger im Harn, was leicht daran erkannt wird, dass der Urin nach Abfiltriren des Niederschlages noch deutliche Reaction auf Kreatinin giebt. Es musste daher zunächst der Grad der Löslichkeit durch einige Versuche festgestellt werden:

I. Löslichkeit in Wasser.

1. Versuch: 100 Theile Wasser von 19—20° C. lösten 0,1816 Kreat. Pikr.
2. Versuch: 100 Theile Wasser von gleicher Temperatur lösten 0,175 Kreat. Pikrin.

3. Versuch: 100 Theile Wasser von gleicher Temperatur lösten 0,1853 Kreat. Pikr.

Im Mittel lösen also 100 Theile Wasservon 19—20° C.
0,1806 pikrinisaures Kreatinin, welche
0,06 Kreatinin oder
0,0961 Kreatininchlorzink entsprechen.

II. Löslichkeit in verdünntem Alkohol.

(100 cc. Wasser + 20 cc. absoluten Alkohol)

1. Versuch: 100 cc. lösen bei 15—16° C. 0,097 Kreat. Pikrin.

2. Versuch: 100 cc. lösen bei 15—16° C. 0,113 Kreat. Pikrin.

Im Mittel lösen also 100 cc. von 15—16° C.
0,105 pikrinsaures Kreatinin, welche
0,035 Kreatinin oder
0,056 Kreatininchlorzink entsprechen.

Wie gross die Löslichkeit im Harn ist, ob sie der für Wasser bestimmten Zahl gleichkommt oder dieselbe übertrifft, wurde noch nicht festgestellt. Vorläufig ist die für die Löslichkeit in verdünntem Alkohol gefundene Mittelzahl den meisten folgenden quantitativen Bestimmungen zu Grunde gelegt worden.

Da durch Pikrinsäure sowohl Kreatinin als Harnsäure gefällt werden, so liess sich hierauf eine Methode basiren, die quantitative Bestimmung des Kreatinins und der Harnsäure zu vereinigen. Da die Harnsäure nahezu

vollständig, jedenfalls vollständiger ausgeschieden wird wie durch das gebräuchliche Verfahren mit Salzsäure, so liess sich erwarten, dass ihre quantitative Bestimmung nach der neuen Methode recht genaue Resultate geben wird. Der Versuch hat diese Erwartung bestätigt.

Die Ausführung der Bestimmung in menschlichem Harn geschieht folgendermassen:

300 — 400 cc. Harn werden mit 60 — 80 cc. einer 5 % alkoholischen Lösung von Pikrinsäure versetzt (also ca. 1 Grm. Pikrinsäure für je 100 cc. Urin) und 24—48 Stunden bis zu vollständiger Ausscheidung auffällbarer Stoffe in einem kalten Raume stehen gelassen. Alsdann wird der Niederschlag abfiltrirt und mehrmals mit gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung, dann noch 1- oder 2 mal mit Alkohol gewaschen.

Hierauf wird der Niederschlag vom Filter in einen Kolben gespritzt und mit Wasser unter Zusatz von ClH_3 , wie es oben (pag. 8) beschrieben ist, zum Kochen erhitzt und nach dem Erkalten so lange mit Aether geschüttelt, bis dieser sich nicht mehr färbt. Nach einigen Stunden wird die ausgeschiedene Harnsäure durch ein gewogenes Filter filtrirt und gewaschen. Die Gewichtszunahme des Filters ergibt die Menge der Harnsäure, das salzsaure Filtrat wird abgedampft und auf die oben (pag. 8) angegebene Weise in die Chlorzinkverbindung verwandelt, welche ebenfalls durch ein vorher gewogenes Filter filtrirt, ausgewaschen und gewogen wird. Zu der so direct ge-

fundenen Quantität des Chlorzinkkreatinins wird dann noch diejenige Menge des Kreatinins hinzuaddirt, welche in dem Harn, incl. der Waschflüssigkeit gelöst blieb, indem nach den Resultaten der obigen Löslichkeitsbestimmung für je 100 cc. der vereinigten Filtrate 0,056 Kreatininchlorzink in Rechnung gebracht wurde.

In mehreren Versuchen geschah die Fällung nicht mit alkoholischer Pikrinsäurelösung, sondern durch Zusatz von pulverisirter Pikrinsäure (ca. 1 Grm. für je 100 cc. Urin). In diesen Fällen diente zur Correctur die für wässrige Lösungen gewonnene Mittelzahl: 0,0961.

Um die Brauchbarkeit dieser Methode kennen zu lernen, wurden stets an demselben Harn Controllbestimmungen nach der Neubauer'schen Methode ausgeführt.

I. Versuche mit reinem Kreatinin.

1. Versuch:

1 Grm. Kreatin wurde in 50 cc. Wasser + 20 cc. Salzsäure aufgelöst und 2 Stunden unter zeitweisem Zusatz von Wasser auf dem Sandbade bei der Siedetemperatur gekocht, zur Entfernung der freien Salzsäure mehrmals bis zur Trockne auf dem Wasserbade abgedampft, der Rückstand aus salzsaurem Kreatinin in 300 cc. Wasser aufgelöst und in 2 gleiche Portionen zu je 150 cc. getheilt:

a. Die eine Portion wurde mit 80 cc. 5^o/₁₀ger alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, einige Minuten

lang umgerührt, worauf ein gelber, flockiger Niederschlag von pikrinsaurem Kreatinin sich bildete, und nach 2mal 24stündigem Stehen in kühler Temperatur filtrirt; zum Aufbringen des Niederschlages benutzte ich immer das Filtrat und zuletzt wusch ich mit concentrirter wässriger Pikrinsäurelösung aus. Das Gesamtfiltrat betrug 230 cc. Aus dem pikrinsauren Kreatinin wurde nun nach der oben beschriebenen Methode Kreatininchlorzink dargestellt.

b. Die 2. Portion wurde mit Kalkmilch alkalisch gemacht, filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert, bis zur Syrupconsistenz eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahirt, nach 2mal 24stündigem Stehen filtrirt, das Filter mit kleinen Mengen absoluten Alkohols nachgewaschen; das Filtrat mit $\frac{1}{2}$ cc. alkoholischer Chlorzinklösung versetzt und einige Minuten lang umgerührt. Nach 2mal 24stündigem Stehen in der Kälte wurde die Flüssigkeit auf einem vorher getrockneten und gewogenen Filter filtrirt, und so lange mit absolutem Alkohol gewaschen, bis derselbe auf Zusatz von Silbernitrat und Salpetersäure nicht mehr getrübt wurde. Zuletzt wurde der Niederschlag sammt Filter bei 100° C. bis zum constanten Gewicht getrocknet und gewogen.

Es wurden folgende Resultate erhalten:

Die 1. Portion ergab direct 0,4667 Kreatininchlorzink. In 230 cc. Filtrat und Waschwasser wären nach obiger Mittelzahl enthalten 0,129 Kr. Zn Cl_2 ; demnach im Ganzen: 0,5957 Kr. Zn Cl_2

Die 2. Portion (nach Neubauer bestimmt) gab 0,4644 Kr. Zn Cl_2

Hiernach wäre durch Fällung mit Pikrinsäure erheblich mehr Kreatinin erhalten worden, als nach der alten Methode. Doch ist zu berücksichtigen, dass in diesem Versuche zu 150 cc. Kreatininlösung 80 cc. alkoholischer Pikrinsäurelösung zugesetzt wurde, die Fällung also in einer viel alkoholreicheren Flüssigkeit geschah und somit viel weniger Kreat. Pikr. in Lösung blieb, als obiger Mittelzahl entspricht. Die in Rechnung gebrachte Correctur ist also jedenfalls zu hoch. Lässt man sie corrigiren, so sind die aus beiden Portionen enthaltenen Zahlen ziemlich genau übereinstimmend.

2. Versuch:

Eine Lösung von reinem Kreatinin (aus Kreatin durch Kochen mit ClH . dargestellt) wird in zwei gleiche Theile getheilt, jede zu 150 cc.:

a) Die eine Portion wird mit 30 cc. alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, das ausgeschiedene pikrinsaure Kreatinin in Chlorzinkkreatinin verwandelt und gewogen.

b) Die 2. Portion wird abgedampft, nach Zusatz von etwas essigsaurem Natron mit Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug mit Chlorzink gefällt, der Niederschlag gewogen.

Resultat:

a) [Fällung mit Pikrinsäure] ergab 0,2794 Kr. Zn Cl_2
 Filtrat 160 cc. entsprechen . . 0,0896 „

Summa: 0,3690 Kr. Zn Cl_2

b) [Fällung mit Zn. Cl_2] ergab . 0,2917 Kr. Zn Cl_2

II. Versuche mit Menschenharn.

A. Kreatininbestimmung mit alkoholischer Pikrinsäurelösung.

3. Versuch:

a) 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction
gaben nach Fällung mit Pikrinsäure (60 cc. alkoholi-
scher Lösung): 0,237 Kr. Zn Cl_2
Filtrat 361 cc. entsprechen: 0,202 „

Summa: 0,439 Kr. Zn Cl_2

b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's
Methode 0,5354 Kr. Zn Cl_2

4. Versuch:

a) 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction
gaben nach Fällung mit Pikrinsäure (60 cc. alkoholischer
Lösung): 0,1915 Kr. Zn Cl_2
Filtrat 397 cc. entsprechen: 0,222 „

Summa: 0,4135 Kr. Zn Cl_2

b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's
Methode: 0,452 Kr. Zn Cl_2

5. Versuch:

a) 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction
gaben nach Fällung mit Pikrinsäure (80 cc. alkoholi-
scher Lösung): 0,2975 Kr. Zn Cl_2
Filtrat 460 cc. entsprechen: 0,2576 „

Summa: 0,5551 Kr. Zn Cl_2

- b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's
Methode: 0,6355 Kr. Zn Cl_2

6. Versuch:

- a) 300 cc. menschlichen Harn saurer Reaction
gaben nach Fällung mit Pikrinsäure (80 cc. alkoholi-
scher Lösung): 0,2231 Kr. Zn Cl_2
Filtrat 400 cc. entsprechen: . . 0,224 "

Summa: 0,4471 Kr. Zn Cl_2

- b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's
Methode: 0,5287 Kr. Zn Cl_2

7. Versuch:

- a) 300 cc. menschlichen Harn saurer Reaction
gaben nach Fällung mit Pikrinsäure (60 cc. alkoholi-
scher Lösung): 0,3716 Kr. Zn Cl_2
Filtrat 340 cc. entsprechen: . . 0,1904 "

Summa: 0,5620 Kr. Zn Cl_2

- b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's
Methode: 0,4986 Kr. Zn Cl_2

8. Versuch:

- a) 300 cc. menschlichen Harn saurer Reaction
wurden in einem Kolben mit Pikrinsäure (80 cc. alko-
holischer Lösung) versetzt und mehrmals täglich um-
geschüttelt; auch nach mehrtägigem Stehen in der Kälte
entstand kein Niederschlag.

- b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neu-
bauer's Methode: 0,5625 Kr. Zn Cl_2

Tabelle.

Versuchs-Nummer.	Mit Pikrinsäure:				Mit Kalkmilch:
	Ge-sammt-Filtrat.	Kreati-nin-chlor-zink direct.	Correc-tur.	Gesammt-Kreatinin-chlorzink.	Kreatinin-chlorzink.
3	361 cc.	0,237	0,202	0,439	0,5354
4	397 „	0,1915	0,222	0,4135	0,452
5	460 „	0,2975	0,2576	0,5551	0,6355
6	400 „	0,2231	0,224	0,4471	0,5287
7	340 „	0,3716	0,1904	0,562	0,4986
8	—	—	—	—	0,5625

B. Bestimmungen durch Schütteln mit gepulverter Pikrinsäure.

9. Versuch:

a. 200 cc. menschlichen Harns saurer Reaction wurden mit 2,5 Grm. gepulverter Pikrinsäure gefällt, 2 Tage hindurch mehrmals täglich ungerührt und wie in den früheren Versuchen weiter behandelt. Es wurden erhalten direct: 0,267 Kr. Zn Cl₂
 Filtrat 236 cc. entsprechen (Löslich-
 keitszahl für wässrige Lösungen): 0,2268 „

Summa: 0,4938 Kr. Zn Cl₂

b) 200 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's Methode 0,5324 Kr. Zn Cl₂

C. Bestimmungen im alkoholischen Extract
des Urins mit alkoholischer Pikrinsäure.

10. Versuch:

a. 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction wurden nach dem Abdampfen mit absolutem Alkohol extrahirt, nach 24 Stunden filtrirt, das Filtrat mit Pikrinsäure (80 cc. alkoholischer Lösung) gefällt und wie in den früheren Versuchen weiter behandelt. Es wurden erhalten direct: 0,3616 Kr. Zn Cl₂
Filtrat 320 cc. entsprechen (Löslichkeitszahl für alkoholische Lösungen): 0,1792 „

Summa: 0,5408 Kr. Zn Cl₂

b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's Methode 0,6778 Kr. Zn Cl₂

D. Gleichzeitige Bestimmungen von
Kreatinin und Harnsäure.

11. Versuch:

a) 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction wurden durch Fällung mit Pikrinsäure (80 cc. alkoholischer Lösung) auf Kreatinin und gleichzeitig auf Harnsäure, wie oben (pag. 11) beschrieben ist, verarbeitet. Es wurden erhalten:

Kreatininchlorzink direct 0,2361 Kr. Zn Cl₂
Filtrat 390 cc. entsprechen 0,218 „

Summa: 0,4541 Kr. Zn Cl₂

Harnsäure 0,192 „

b) 300 cc. desselben Harns gaben nach Neubauer's Methode: 0,4092 Kr. Zn Cl_2

c) 300 cc. desselben Harns wurden nach der gewöhnlichen Methode (Fällung mit Salzsäure) auf Harnsäure verarbeitet. Es wurden erhalten:

0,178 Harnsäure.

12. Versuch:

a) 300 cc. menschlichen Harns saurer Reaction wurden durch Fällung mit Pikrinsäure (80 cc. alkoholischer Lösung) auf Kreatinin und gleichzeitig auf Harnsäure, wie im Versuche 11, verarbeitet. Das erhaltene Kreatinin wurde nicht gewogen; Harnsäure wurde erhalten: 0,0942.

b) 300 cc. desselben Harns wurden nach Neubauer's Methode auf Kreatininchlorzink verarbeitet und es wurden bloß Spuren von Kreatininchlorzink erhalten.

c) 300 cc. desselben Harns wurden nach der gewöhnlichen Methode (Fällung mit Salzsäure) auf Harnsäure verarbeitet. Es wurden erhalten:

0,0876 Harnsäure.

Tabelle.

Versuchs-No.	Mit Pikrinsäure.					Mit Kalkmilch.	Mit Salzsäure.
	Gesm. Filtrat.	Kreat. chlorz. direct.	Correction.	Gesm. Kreat. chlorz.	Harnsäure.	Kreat.-Chlorz.	Harnsäure
11	390 cc.	0,2361	0,218	0,4541	0,192	0,4092	0,178
12	406 cc.	nicht gew.	—	—	0,0942	Spuren	0,0876

III. Versuche mit Hundeharn.

13. Versuch:

300 cc. Hundeharn saurer Reaction, nach Fleischfütterung erhalten, wurden mit 60 cc. alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt, einige Minuten lang umgerührt und nach 2 mal 24 stündigem Stehen in der Kälte filtrirt. Die weitere Behandlung des Niederschlages geschah wie in den früheren Versuchen. Die qualitative Untersuchung ergab sowohl Harnsäure (Murexid-Probe) als Kreatinin. Es wurden erhalten: 0,1142 Kr. Zn Cl_2

14. Versuch:

200 cc. Hundeharn saurer Reaction, nach Fleischfütterung erhalten, wurden mit 2,5 Grm. gepulverter Pikrinsäure versetzt und 2 Tage hindurch bei kühler Temperatur mehrmals täglich umgerührt. Es entstand auch nach mehrtägigem Stehen in der Kälte kein Niederschlag.

15. Versuch:

300 cc. Hundeharn saurer Reaction, nach Fleischfütterung erhalten, wurden nach dem Abdampfen und Extrahiren mit absolutem Alkohol mit 60 cc. alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt, einige Minuten lang umgerührt und nach 3 mal 24 stündigem Stehen in der Kälte filtrirt. Nach dem Auswaschen des Niederschlages mit alkoholischer Pikrinsäurelösung entstand im Filtrate ein neuer

Niederschlag, der nach 24 Stunden auf dasselbe Filter gebracht, mit dem ersten Niederschlag vereinigt und noch einmal mit alkoholischer Pikrinsäurelösung ausgewaschen wurde. Der gesammte Niederschlag wurde dann auf Kreatinin, wie in den früheren Versuchen verarbeitet. Es wurden erhalten: 0,157 Kr. Zn Cl_2

Gesamt-

Versuchs-Nummer.	Art der Darstellung.	Zahl der Portionen.	Jede Portion zu je	Gefällt mit
1	Kreatininlösung (aus	2	150 cc.	Alk. pikrins. 80 cc.
2	Kreatin dargestellt) .	2	150 „	30 „
3	Menschenharn. Gefällt mit alkoholischer Pikrinsäurelösung	2	300 „	60 „
4		2	300 „	60 „
5		2	300 „	80 „
6		2	300 „	80 „
7		2	300 „	60 „
8		2	300 „	80 „
9		2	200 „	2,5 gr.
10		2	300 „	80 cc.
11	Hundeharn. Gef. mit alkoh. Pikrins. Gef. m. gepulv. Pikrins. Der alkoh. Extr. des Urins mit alkoh. Pi- krins. gefällt.	3	300 „	80 „
12		3	300 „	80 „
13		1	300 „	60 „
14		1	200 „	2,5 gr.
15		1	300 „	60 „

Tabelle.

Mit Pikrinsäure:					Mit Kalk- milch:	Mit Salz- säure:
Filtrat.	Kr. Zn Cl ₂ direct.	Correc- tur.	Ge- sammt Kr. Zn Cl ₂	Harn- säure.	Kr. Zn Cl ₂	Harn- säure.
230 cc.	0,4667	0,1290	0,5957	—	0,4644	—
160 „	0,2794	0,0896	0,3690	—	0,2917	—
361 „	0,237	0,202	0,439	—	0,5354	—
397 „	0,1915	0,222	0,4135	—	0,152	—
460 „	0,2975	0,2576	0,5551	—	0,6355	—
400 „	0,2231	0,224	0,4471	—	0,5287	—
340 „	0,3716	0,1904	0,562	—	0,4986	—
— „	—	—	—	—	0,5625	—
236 „	0,267	0,2268	0,4938	—	0,5324	—
320 „	0,3616	0,1792	0,5408	—	0,6778	—
390 „	0,2361	0,218	0,4541	0,192	0,4092	0,178
406 „	nicht gewogen.	—	—	0,0942	Spuren	0,0876
425 „	0,1142	—	—	—	—	—
— „	—	—	—	—	—	—
430 „	0,157	—	—	—	—	—

Ueerblicken wir die Resultate der vorstehenden Arbeit, so finden wir folgendes:

1. Die Fällung der Harnsäure geschieht durch Pikrinsäure vollständiger, wie durch Salzsäure.

2. Die Kreatininbestimmung nach der neuen Methode giebt Werthe, welche mit denen des Neubauer'schen Verfahrens wenn auch nicht genau, so doch annähernd übereinstimmen. Eine grössere Genauigkeit wird sich vorraussichtlich erreichen lassen, wenn der Löslichkeitscoefficient des pikrinsauren Kreatinins für Wasser, alkoholische Flüssigkeiten und Harn mit Berücksichtigung verschiedener Temperaturen durch eine grössere Anzahl von Versuchen genauer festgestellt sein wird, als es bis jetzt der Fall war. Allerdings hat die Anwendung von Correcturen, welche auf der Löslichkeit beruhen, für die quantitative Bestimmung von Harnbestandtheilen mancherlei Bedenken, weil man nicht wissen kann, ob nicht die Löslichkeit der fraglichen Stoffe in der Harnflüssigkeit grossen Schwankungen unterworfen ist, die von uncontroirbaren Bedingungen abhängen. Zumal ist dieses Bedenken berechtigt bei Correcturen, deren Zahlenwerthe wie in unserem Falle den durch die Analyse direct bestimmten Werthen nahekommen oder sie sogar übertreffen. Ausserdem kann nicht geleugnet werden, dass unsere Kreatininbestimmungsmethode nicht weniger umständlich und zeitraubend ist, als die Neubauer'sche, ein Uebelstand, der durch die Möglichkeit einer gleichzeitigen Harnsäurebestimmung kaum hinreichend compensirt wird. Alles in Allem

dürfte die neue Methode schwerlich geeignet sein, sich in der Praxis einzubürgern, es sei denn, dass durch fortgesetzte Versuche, die wir uns vorbehalten, sich wesentliche Vereinfachungen ergeben würden.

3. Für Hundeharn ist die neue Methode gänzlich unbrauchbar, da hier das Kreatinin durch Pikrinsäure jedenfalls sehr unvollständig, in manchen Fällen gar nicht niedergeschlagen wird. —

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Jaffé, auf dessen Anregung ich diese Untersuchungen ausgeführt habe, für die freundliche und bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.



Thesen.

- I. In den fieberhaften Krankheiten, mit Ausnahme des Hitzschlages und der sogenannten hyperpyretischen agonalen Temperatursteigerung, ist es durchaus nicht die abnorme Temperatursteigerung, die die Schwere der Erkrankung bedingt.
 - II. Bei Pannus granulosus ist die Inoculation von blennorrhoeischen Secret und die Jequirity-Behandlung zu verwerfen.
-

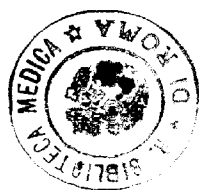
V i t a.

Ich bin zu Polotzk in Russland geboren. Die ersten 3 Semester meines medicinischen Studiums besuchte ich die Universität Charkow, darauf bezog ich die Universität Wien, wo ich 2 Semester studirte. Die letzten 6 Semester brachte ich an hiesiger Universität zu, wo ich das Examen rigorosum am 2. Juli 1886 bestand.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken der Herren:

Albert, Billroth, Bamberger, Burow (†),
Berthold, Beketow, Brio, Duchek (†),
Dohrn, Hannot, Heschl (†), Jaffé, Jacobson,
Kutzin, Lagermark, Meschede, Nicoladoni,
Reinhardt, Rosenthal, Spät, Schönborn,
Samuel, Schreiber, Schneider, Schinkow,
Stepanow, Tschelkow, Treitel, Wagner,
Zeissel.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich hiermit meinen besten Dank.



15744