

Neuerdings neigen P. J. Cammidge, J. A. Cairns Forsyth und H. A. H. Howard¹⁾ der Ansicht zu, daß es sich wohl um eine dextrinartige Substanz handelt und geben ein neues Verfahren des Nachweises an, das mir nicht einwandfrei erscheint.

44. Das Jodabsorptionsvermögen.

Das Jodabsorptionsvermögen des Harnes wurde von K. E. Marung²⁾ studiert; die Jodzahl schwankte zwischen 3,175—6,25 pro Liter. Eine sehr hohe Zahl fand sich bei einer Leukämie und bei Cystinurie.

Nach Untersuchungen von O. Weltmann³⁾ würde eine erhöhte Jodzahl unter gleichzeitiger Verwertung der Harndichte bei Erkrankungen der Leber, bei hochfiebernden Patienten und bei gewissen rasch zerfallenden Neoplasmen, in der Nierendiagnostik als Maß für die Partialdichte der Nieren bei der Orientierung verwertbar und dienlich sein.

C. Zufällige Bestandteile des Harnes.

Nachweis von Arzneimitteln und Giften im Harn.

I. Anorganische Stoffe.

Wenn auch einige der Metalle im Harn direkt ausgefällt und aus diesem eliminiert werden können — diese Verfahren werden besonders erwähnt —, so wird doch zur Entdeckung und Isolierung der Metalle, die als Medikamente therapeutisch genommen oder die als Gifte in verbrecherischer Absicht dem Organismus einverleibt worden sind und die wohl sämtliche zum Teil auch durch den Harn abgeschieden werden, am zweckdienlichsten und sichersten die bei der gerichtlichen Analyse befolgte Methode angewendet werden, schon aus dem Grunde, weil mehrere Metalle, wie Arsen, Blei, Kupfer, Quecksilber in organischen Verbindungen im Harn enthalten sein können, und weil manche andere Harnbestandteile die Fällung der Metalle im Harn direkt hindern (Eiweißstoffe, Zucker).

Im nachfolgenden soll dieser Gang zum Nachweise der Metalle mitgeteilt werden.

Prüfung auf Metalle, Metallgifte.

Man dampft zweckmäßig 1—2 Liter von dem umgeschüttelten und nicht filtrierten Harn⁴⁾ in einer Schale auf etwa 100 ccm ein, bringt den konzentrierten Harn in einen Kolben, setzt ganz reine Salzsäure und etwas chlorsaures Kali hinzu und erhitzt den Kolben am Rückflußkühler auf dem Wasserbade oder vorsichtig auf einem Drahtnetze über der Flamme unter mehrmaliger Zugabe von stets kleinen Mengen chlorsauren Kalis so lange, bis die Flüssigkeit hellgelb geworden ist. Nach dem Verdünnen des Kolbeninhaltes mit Wasser und nach dem Erkalten wird filtriert, der Filter-

¹⁾ Lancet, 1920, 199, 393; Ber. ges. Physiol. 5, 61.

²⁾ Inaug.-Dissert. Rostock 1901.

³⁾ Wien. Archiv inn. Mediz. 1920, 2, 106.

⁴⁾ Beim Filtrieren von Harn könnten sich geringe Mengen von einzelnen Metallen (Hg, Cu) dem Nachweise entziehen, da diese als Eiweißverbindungen ausgefällt werden (durch im Harn vorhandene Kolloide).

Filtrat = Arsen.

Arsennachweis

Das Filtrat wird mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und eingedampft und der Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser im Wasserbad Mariotte gelöst. Der Rückstand wird nun in 100–200 ccm Wasser und versetzt eine bestimmte Menge mit Arsenwasser im Marshschen Apparat, ein andrer zur quantitativen Bestimmung.

Qualitativer Nachweis des Arsens.

1. Im Marshschen Apparat entstehen nur hinter dem Erhitzungsstellen in der Glühbirne stark glänzende, braunschwarze Auflagen von metallischem Arsen (Berechnung: Marsh), die beim sehr vorsichtigen Durchleiten von Schwefelwasserstoff und vorsichtigen Erwärmen gelb (Schwefelarsen) werden, mit Natriumhypochlorit bedecken und schmelzen. Oxidation des Arsens in As_2O_3 . Beim Überleiten von Luft über das erhitzte Arsenpulver entstehen kleine mit der Lupe zu erkennende Kristalle von Arsen-trioxyd (As_2O_3).
2. Im Marshschen Apparat entwickelter Arsenwasserstoff färbt konz. Silberlösung (1:1) gelb; wird dieser Arsenwasserstoff angesäuert und über die Flamme ein halber Porzellantiegel gehalten, so scheiden sich in diesem schwarze glänzende Flecken von metallischem Arsen ab.
3. Aus arsenhaltigen Lösungen wird durch Schwefelwasserstoff nach Magens Fällung unter Erwärmen Schwefelarsen gefällt.

Rückstand auf dem Filter = Zinn, Antimon (Spuren Kupfer).

Antimon- und Zinnnachweis

Das Filter wird getrocknet, mit Inhalt in einem Porzellantiegel eingedampft und der Rückstand mit Cyanallium erhitzt, Antimon und Zinn hinterlassen als Metalle beim Auflösen der Schmelze und werden auf einem Filter gesammelt. Mit Salzsäure erwärmt löst sich das Zinn, Antimon nicht.

Qualitativer Antimonnachweis.

Das Antimon wird in Salzsäure unter Zusatz von chlorwasser Kall gelöst:

1. Schwefelwasserstoff erzeugt einen roten Niederschlag von Antimontrichlorid.
2. Das schwach saure Lösung scheidet in einer Platinrinne nach Zinkammoniumsulfat auf dem Platin ab.
3. Antimon liefert im Marshschen Apparat Antimontrichlorid, ähnlich wie das Arsen, doch rein schwarz, schwer flüchtig, das beim Überleiten von Schwefelwasserstoff (s. 1 bei Arsen) sich orange färbt und die in Natriumhypochlorit sich nicht lösen. Antimontrichlorid können sich teilweise schon vor der Erhitzungsstelle abgeköchen befinden.

Qualitativer Zinnnachweis.

Die Lösung in Salzsäure wird am folgenden Reaktionen verwendet:

1. Quecksilberchlorid gibt eine weiße Fällung (Quecksilberchlorid); allmählich scheidet sich metallisches Quecksilber ab.
2. Goldchlorid erzeugt eine dunkelbraune Fällung oder einen Niederschlag (Cassius Gold, purpur).
3. Durch Schwefelwasserstoff entsteht ein brauner Niederschlag von Stanninsulfid.

4. Die Lösung gibt mit Zink und verd. Schwefelsäure Arsenwasserstoff, der durch Filterpapier, das mit der konz. Silberlösung (1:1) getränkt ist, nachweisbar ist (Gelbfärbung — Bildung eines gelben Doppelsalzes von Arsen- und Silbertrichlorid ($AsCl_3 \cdot 3AgCl$) — Göttsche Reaktion). Antimontrichlorid bildet ein weißes Pulver, welches (Säure und Zinn) rein ist.

5. Arsenhaltige farblose Lösungen geben mit Bismutdorsilfäure, einer konz. Lösung von Zinnchlorid in rauchender Salzsäure, je nach der Arsenmenge eine braunliche Färbung oder einen braunen Niederschlag (Abcheidung von metallischem Arsen). (Man kann schwach erwärmen.)

Quantitative Bestimmung des Arsens.

Ein weicher Teil der Lösung (20 oder 100 ccm) wird mit Ammoniak übersättigt und mit Magnesiumacetat versetzt; der nach 12 Stunden abgesetzene Niederschlag wird auf gewogenem Filter oder im Gooch'schen Tiegel gesammelt, mit verd. Ammoniak (1:5) ausgewaschen und getrocknet (arsenwasserstoffhaltige Magnesia). Durch Glühen mit etwas Ammoniumnitratpulver führt man die arsenwasserstoffhaltige Magnesia in arsenwasserstoffhaltige Magnesia ($Mg_2As_2O_7$) über.

Geht $Mg_2As_2O_7 \cdot 0,48273 = \text{Arsen}$.

Man stellt, da die arsenwasserstoffhaltige Magnesia in Spuren löslich ist, nach Mollat für je 20 ccm Filtrat 0,52 mg $Mg_2As_2O_7$ dem gewogenen zu.

Man kann, da je fast stets wohl nur auf 1 Metall zu prüfen sein wird, das nach der Zerlegung des Harnes, wie angegeben, erhaltenen Filtrat mit Schwefelwasserstoffgas behandeln und das abgeschiedene Arsen mit rauchender Salpetersäure mehrmals einkochen. Die mit Wasser verdünnte Lösung wird mit Ammoniumchloridlösung (10 ccm) und dann mit etwa 20 ccm Magnesiaacetat und mit $\frac{1}{2}$ des Volumens starker Ammoniaklösung versetzt. Nach 12 stündigem Stehen filtriert man den entstehenden Niederschlag ab und verdunstet wie angegeben.

Beim Überleiten von Luft über erhitzte Antimontrichlorid entstehen keine Kristalle wie beim Arsenoxyd; es bildet sich amorphes Antimontrichlorid.

Quantitative Bestimmung.

Man fällt mit Schwefelwasserstoff Schwefelantimon aus, wäscht es auf einem gewogenen Filter und wägt nach dem Auswaschen und Trocknen bei 100°. Den gewogenen Niederschlag oder einen abgewogenen Teil überleitet man in einem Porzellantiegel mit wenig verdünnter Salpetersäure, oxydiert durch allmählich eingeatete rauchende Salpetersäure und glüht den mit Trockene gebrachten Rückstand. Das entstandene antimonwasserstoffhaltige Antimontrichlorid wägt man.

Geht $As_2O_3 \cdot 0,73 = \text{Antimon}$.

Quantitative Bestimmung.

Man fällt das Zinn durch Schwefelwasserstoff und glüht den mit eisigem Arsenwasserstoff ausgewaschenen Niederschlag im Porzellantiegel.

Geht $SnO_2 \cdot 0,78737 = \text{Zinn}$.

Ende recht geringe Arsenmengen zu bestimmen, dann tut man besser, wenn man den beim Behandeln mit Salpetersäure erhaltenen Rückstand mit wenig konz. Schwefelsäure zuerst im Wasserbade, dann bei etwa 180° (im Luftbade) erhitzt, hierauf mit verd. Salzsäure (1:8) im Wasserbade erwärmt und in das klare Filtrat bei 70° Schwefelwasserstoff einleitet. Einen erhaltenen Niederschlag löst man in Ammoniumcarbonatlösung, säuert mit Salzsäure stark an, fällt nochmals in der Kälte mit Schwefelwasserstoff und entfernt den Überschuss an diesem durch Einleiten von Kohlendioxid. Den Niederschlag (As_2S_3) wäscht man auf gewogenem Filter oder im Gooch'schen Tiegel aus und trocknet bei 100°. Man wägt. Geht $As_2S_3 \cdot 0,66031 = \text{As}$.

rückstand erst mit etwas salzsäurehaltigem Wasser, dann mit heißem Wasser ausgewaschen und das im Filtrate noch etwa vorhandene Chlor entweder durch Einleiten von Kohlensäure oder durch vorsichtige Zugabe von Natriumbicarbonat entfernt. In das nicht zu stark saure, auf etwa 70° erwärmte Filtrat leitet man langsam bis zur Sättigung reines arsenfreies, gewaschenes Schwefelwasserstoffgas, das man am besten, besonders wenn bei der Prüfung geringe Arsenmengen in Frage kommen, aus Schwefelbarium und reiner verdünnter Salzsäure entwickelt.

Nach 12stündigem Stehen in dem lose verschlossenen Kolben filtriert man einen entstandenen Niederschlag ab, leitet ins Filtrat nochmals Schwefelwasserstoff und vereinigt den zweiten Niederschlag mit dem ersten. Die Niederschläge werden auf dem Filter gut mit Schwefelwasserstoffwasser ausgewaschen.

Der Rückstand von der Zerstörung (Rückstand auf dem Filter) kann enthalten:

Silber (Chlorsilber), Blei (Bleisulfat und Bleichlorid),
Barium (Bariumsulfat).

Im Niederschlage (Schwefelwasserstofffällung) können vorhanden sein:

Arsen, Zinn, Antimon, Quecksilber, Kupfer, Blei, Wismut.

Im Filtrate vom Niederschlage:

Zink, Chrom, Barium.

I. Behandlung des durch Schwefelwasserstoff erzeugten Niederschlages.

Der Niederschlag wird auf dem Filter noch feucht mit heißem, stark gelbem Schwefelammonium, das mit ammoniakalischem Wasser verdünnt ist, behandelt und das Filter nachgewaschen. In Lösung gehen und sind im Filtrate vorhanden: (I) Arsen, Antimon, Zinn (als Sulfosäuren) und Spuren Kupfer, die durch Schwefelammonium gelöst werden. (Schwefelkupfer ist unlöslich in Schwefelkaliumlösung.)

Ungelöst bleiben: (II) die Sulfide von Kupfer, Blei, Quecksilber und Wismut (S. 535).

Die Schwefelammoniumlösung (I) wird zur Trockene verdampft, mit rauchender Salpetersäure oxydiert, eingetrocknet, der Rückstand mit einigen Tropfen Natriumhydroxylösung durchfeuchtet und nach dem Vermischen mit wasserfreier Soda (1 T.) in schmelzenden Natronsalpeter (2 T.) eingetragen. Die weiße Schmelze wird mit Wasser gelöst, Kohlensäure durch die Lösung geleitet und Alkohol hinzugegeben; tritt Lösung ein, so kann Arsen als arsensaures Natrium vorhanden sein; Antimon und Zinn bleiben ungelöst als antimonsaures Natron und Zinnoxid, ebenso bleibt ungelöst Kupfer als Oxyd, da sich, wie erwähnt, etwas Kupfersulfid im Schwefelammonium löst; einen vorhandenen Niederschlag sammelt man auf einem kleinen Filter. Das Filtrat und den Niederschlag untersucht man in der auf S. 532 u. 533 angegebenen Weise.

II. Behandlung des in Schwefelammonium unlöslichen Teiles des durch Schwefelwasserstoff erzeugten Niederschlages.

Der auf dem Filter verbleibende Rückstand kann die Sulfide des Kupfers, Quecksilbers, Bleis und des Wismutes enthalten. Man behandelt ihn mehrere Male mit warmer Salpetersäure (1:2), wodurch Schwefelkupfer, Schwefelblei und Schwefelwismut gelöst werden; Schwefelquecksilber bleibt ungelöst zurück.

Nachweis von Kupfer und Blei.		Nachweis des Quecksilbers (S. 544).	
Die Lösung, das Filtrat, das die Nitrate des Kupfers und Bleis enthält, wird fast zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol versetzt. Blei wird als schwefelsaures Blei abgeschieden, Kupfer ist im Filtrate nachzuweisen.		Quantitative Bestimmung. Der Rückstand auf dem Filter von der Behandlung mit warmer Salpetersäure wird in Königswasser gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt, das Chlor entfernt und aus der Lösung durch Schwefelwasserstoff Schwefelquecksilber gefällt, das auf gewogenem Filter oder im Gooch'schen Tiegel gesammelt wird. Der Rückstand auf dem Filter oder im Tiegel muß mit Wasser, Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Alkohol-Äther gewaschen werden. Gef. $\text{HgS} \cdot 0,8620 = \text{Hg}$.	
Qualitativer Nachweis von Blei. 1. Schwefelwasserstoff gibt einen schwarzen Niederschlag von Bleisulfid. 2. Kaliumchromat = gelbe Fällung von Bleichromat, in Kali- oder Natronlauge löslich. 3. Jodkali = gelber Niederschlag von Bleijodid, in heißem Wasser und in kochender Essigsäure löslich, beim Erkalten sich in glänzenden Flittern wieder abscheidend. 4. Schwefelsäure = weiße Fällung von Bleisulfat, in Kali- oder Natronlauge, auch in weinsaurem Ammoniak löslich.		Qualitativer Nachweis. Die Lösung des Schwefelquecksilbers in Königswasser gibt mit Wasser verdünnt nach Entfernung des Chlors usw. folgende Reaktionen: 1. Frisch bereitete Zinnchloridlösung gibt vorsichtig zugesetzt eine weiße (Quecksilberchlorür), dann grau (Quecksilber) werdende Fällung. 2. Kupferblech überzieht sich in nicht zu saurer Lösung mit met. Quecksilber; das amalgamierte Kupferblech gibt in einer unten zugeschmolzenen, zu einer Kugel erweiterten und dann von der Mitte an verengt ausgezogenen Glasröhre erhitzt ein Sublimat von metallischem Hg; läßt man Joddampf (nur eine Spur) über das Sublimat streichen, so wird das metall. Hg rot (Quecksilberjodid). (Man gibt eine Spur Jod ins Glasrohr, erwärmt schwach dieses und dann das im Anfange des engen Rohres befindliche Sublimat.)	
Qualitativer Nachweis von Kupfer. 1. Ammoniak gibt tiefblaue Färbung. 2. Ferrocyankalium rote Fällung oder Färbung (Ferrocyankupfer). 3. Platin überzieht sich, mit Zink und einer schwach sauren Kupferlösung zusammengebracht, mit metallischem Kupfer. 4. Eisendraht überzieht sich in schwach saurer Kupferlösung mit metallischem Kupfer.		Quantitative Bestimmung. Das durch Schwefelwasserstoff ausgefallte und abfiltrierte Schwefelkupfer wird mit Filter verbrannt, mit Schwefelpulver gemischt und dann durch Glühen im Wasserstoffstrom im Rosenschen Tiegel als Kupfersulfür bestimmt. Gef. $\text{Cu}_2\text{S} \cdot 0,79869 = \text{Cu}$. Oder man dampft die Kupfernitratlösung in einem gewogenen Porzellanschälchen ein, trocknet und glüht vorsichtig. Gef. $\text{CuO} \cdot 0,799 = \text{Cu}$.	
Quantitative Bestimmung. Der Niederschlag von Bleisulfat wird gesammelt, mit alkoholhaltigem Wasser ausgewaschen, getrocknet und im Porzellantiegel geglüht, nachdem das Filter für sich verbrannt und der Rückstand im Tiegel mit einigen Tropfen Salpetersäure und Schwefelsäure eingedampft war. Gef. $\text{PbSO}_4 \cdot 0,6829 = \text{Pb}$. Wismutnachweis s. S. 551.			

III. Behandlung des Filtrates von dem durch Schwefelwasserstoff erzeugten Niederschlage.

Dieses kann enthalten Zink, Chrom, Barium. Man teilt das Filtrat in drei gleiche Teile:

Nachweis von Zink.	Nachweis von Chrom.	Nachweis von Barium.
Man versetzt den einen Teil des vom Schwefelwasserstoff durch Erwärmen befreiten Filtrates mit einer solchen Menge essigsauren Natrons, daß alle Salzsäure in Chlornatrium übergeht und leitet nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure in die erhitzte Flüssigkeit Schwefelwasserstoff, bis diese erkaltet ist. Das ausgefällte und abfiltrierte Schwefelzink wird mit etwas Ammoniumnitrat enthaltendem Wasser ausgewaschen, vom getrockneten Filter in einen Roschen Tiegel gebracht, das Filter nach dem Befeuhen mit gesättigter Ammoniumnitratlösung verbrannt, die Filterasche in den Tiegel gegeben, der Tiegelinhalt mit Schwefelpulver vermengt und im Wasserstoffstrom — nachdem alle Luft aus dem Apparate und dem Tiegel verdrängt ist — zuerst gelinde, dann stärker geglüht, im Wasserstoffstrom erkaltet gelassen und das Schwefelzink gewogen. Gef. $\text{ZnS} \cdot 0,671 = \text{Zn}$. Qualitativer Nachweis des Zinks. 1. In der mit Natriumacetat versetzten Lösung des Sulfides oder des Oxydes in Salzsäure entsteht durch Schwefelwasserstoff ein weißer Niederschlag von Zinksulfid. 2. Natriumcarbonat gibt weiße Fällung (basisches Zinkcarbonat), die mit Kobaltnitrat befeuchtet und geglüht grün wird (Rinmanns Grün, Kobaltozinkat $\text{ZnO} \cdot \text{CoO}$). 3. Ferrocyankalium erzeugt einen weißen Niederschlag	Ein zweiter Teil des Filtrates wird eingedampft und mit Salpeter geschmolzen; die Schmelze wird in Wasser gelöst, die Lösung filtriert. Qualitativer Nachweis. 1. Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung gibt, mit etwas Alkohol gekocht, Grünfärbung. 2. Silbernitrat fällt rotes Chromat. 3. Bleiacetat in neutraler oder essigsaurer Lösung fällt gelbes Bleichromat. 4. Ammoniak fällt grünes Chromoxydhydrat. 5. Wasserstoffsuperoxyd mit Chromsäurelösung, Schwefelsäure u. Äther = Blaufärbung des Äthers (wahrscheinlich von Perchromsäure Cr_2O_7 herrührend). Quantitativer Nachweis des Chroms Durch Kochen der angeäuerten Lösung der chromsauren Salze mit Alkohol werden diese zu Chromoxydsalzen reduziert, aus denen durch Ammoniak Chromoxyd gefällt wird. Glühen des Niederschlages. Gef. $\text{Cr}_2\text{O}_3 \cdot 0,6846 = \text{Cr}$. (Wäre Harn direkt auf die Anwesenheit von Chrom zu prüfen, dann dampft man ihn mit Soda und Salpeter [3:1] ein und verfäht wie angegeben. Bei Chromvergiftung enthält der Harn Eiweiß, auch Blut.)	Ein dritter Teil wird eingedampft, mit Soda und Salpeter verpufft, die Schmelze mit Wasser aufgenommen und das entstandene unlösliche Bariumcarbonat auf einem Filter gesammelt. In verd. Salzsäure gelöst gibt Baryt dann folgende Reaktionen: 1. Gipswasser = unlöslicher Niederschlag von Bariumsulfat. 2. Schwefelsäure = Bariumsulfat. 3. Grüne Flammenfärbung. Quantitative Bestimmung. Als Bariumsulfat.¹⁾ Gef. $\text{BaSO}_4 \cdot 0,5885 = \text{Ba}$. (Ist Harn nur auf Barium zu prüfen, so dampft man ihn ein, verpufft mit Soda und Salpeter usw. s. oben.)

¹⁾ Man löst das Bariumcarbonat auf dem Filter in verdünnter Salzsäure, wäscht das Filter mit heißem Wasser nach und fällt im Filtrate durch Schwefelsäure den Baryt als Bariumsulfat aus. Der Niederschlag wird gesammelt, ausgewaschen, geglüht und gewogen.

IV. Behandlung des Rückstandes von der Zerstörung.

Dieser Rückstand, der, wie schon erwähnt, Bleisulfat (Bleichlorid), Bariumsulfat und Chlorsilber enthalten kann, welche Verbindungen bei der Zerstörung des Harnes durch die vorhandenen Sulfate und schwefelhaltigen Substanzen durch Umsetzung aus den ursprünglich in löslicher Form vorhanden gewesenen Metallverbindungen entstanden sein konnten (Bleisulfat, Bariumsulfat), oder sich bei der Zerstörung durch Salzsäure gebildet haben (Bleichlorid, Chlorsilber), wird getrocknet, im Porzellantiegel eingäschert und mit Soda und Salpeter geschmolzen. Man löst die Schmelze in heißem Wasser, leitet Kohlensäure durch die Lösung und kocht auf. Bariumcarbonat, Bleicarbonat und metallisches Silber bleiben beim Filtrieren zurück. Man nimmt mit Salpetersäure (verdünnter) auf, fällt im Filtrate Silber durch Salzsäure als Chlorsilber (S. 82), Blei aus dem Filtrate vom Chlorsilberniederschlag nach dem Eindampfen und Aufnehmen mit Wasser durch Schwefelwasserstoff als Schwefelblei und Barium aus dem vom Schwefelwasserstoff befreiten Filtrate vom Schwefelblei als Bariumsulfat durch verdünnte Schwefelsäure.

Gef. $\text{AgCl.0,7527} = \text{Ag}$.

Mit Hilfe des im vorstehenden geschilderten Verfahrens können alle Metalle genau isoliert und bestimmt werden; hat man Silber allein zu bestimmen, so wird man zweckmäßig den Harn mit Salpeter und Soda eindampfen und den Rückstand schmelzen; man erhält das Silber wie eben angegeben.

Isolierung einzelner Metalle aus dem Harn.

Hiezu sind noch besondere Verfahren angegeben und ausgearbeitet, am besten befolgt man aber im allgemeinen den eben ausführlich angegebenen Prüfungsgang.

Arsen.

Arsen kann im normalen Harn nur in kleinsten Mengen vorkommen; bei Fleischkost soll etwas mehr zur Ausscheidung gelangen, als bei Pflanzkost, doch auch da niemals mehr als einige Tausendstel eines Milligrammes, dagegen kann die Menge nach Fischdiät bisweilen auf 1 mg Arsen (As) und darüber im Tage steigen.

Nach akuter Arsenvergiftung finden sich in dem in sehr geringen Mengen abgesonderten Harn Eiweiß, Blut, Cylinder, es tritt Hämoglobinurie oder Methämoglobinurie auf. Der Harn kann auch Fehlingsche Lösung stark reduzieren; es ist dies auf eine besondere Substanz zurückzuführen, da der Harn zuckerfrei ist. Die Harnbeschaffenheit, wie das ganze Symptombild ähneln der Cholera.

Nach Anwendung des Ehrlich-Hataschen Präparates (Salvarsan = Dioxydiaminoarsenobenzoldichlorhydrat) beginnt die Ausscheidung von Arsen im Harn sehr schnell; gleichzeitige Quecksilbertherapie scheint eine Verzögerung der Ausscheidung herbeizuführen, Jodkalium eine Verkürzung der Ausscheidung (K. Greven).

Nach der Darreichung anorganischer und organischer Arsenverbindungen kann im Harn das Arsen bald nachgewiesen werden. Die Ausscheidung dauert auch nach dem Aussetzen des Einnehmens von Arsenpräparaten noch längere Zeit.

Doch ist die Ausscheidung keine gleichmäßige; geringe Arsenmengen scheinen schneller und vollständiger als größere ausgeschieden zu werden; auch wird wohl, was noch nicht aufgeklärt ist, die chemische Konstitution der Arsenverbindungen dabei nicht unbeteiligt sein. Nach G. Lockemann¹⁾ kann man von zwei Gruppen sprechen, der Atoxyl- und der Salvarsangruppe; bei der ersteren, wozu das Arsacetin, Atoxyl, Arsenophenylglycin zählen, wird schon in den ersten beiden Tagen der größte Teil durch den Harn entleert, bei der Salvarsangruppe dagegen werden nur wenige Bruchteile oder Prozente davon ausgeschieden, so daß sich die Ausscheidung hier in die Länge zieht. Bei Mann und Frau ist sie im allgemeinen verschieden.

1. Das Arsen kann man nach E. Reichardt auch aus dem schwach angesäuerten Harn durch Schwefelwasserstoff ausfällen und das durch Bromwasser oder nach dem im allgemeinen Gange angegebenen Verfahren oxydierte Schwefelarsen im Marshschen Apparat prüfen. Sicherer ist es immer, den Harn wie angegeben erst zu zerstören, da die Kaliumchlorat-Salzsäuremethode, wie auch H. Blumenthal auf Grund seiner vergleichenden Versuche nachweisen konnte, das genaueste Verfahren zur Isolierung und zum einwandfreien quantitativen Nachweise darstellt. Denn daß das zur Ausscheidung im Harn kommende Arsen auch in organischer Bindung vorhanden ist, ist wohl ganz sicher; solches würde sich dann dem Nachweise entziehen, wenn die Zerstörung des Harnes nicht vorgenommen worden wäre.

Zur Probe nach Marsh-Berzelius kann man sich sehr zweckmäßig des von G. Lockemann²⁾ angegebenen, von P. Treadwell ebenfalls empfohlenen Apparates (Fig. 71) bedienen.

In den Kolben *K*, der etwa 100–150 ccm faßt, gibt man 6–8 g granuliertes kupferhaltiges Zink (— man kann das vollkommen arsenfreie, reine Zink auch durch Einlegen in eine 1/2%ige Kupfersulfatlösung 1 Minute lang verkupfern —) und etwa 15–20 ccm Schwefelsäure (1 Vol. Schwefelsäure 1,82 spez. Gew. und 7 Vol. Wasser). Nach 20 Minuten ist die Luft verdrängt; man zündet den bei *b* entweichenden Wasserstoff an und sorgt, daß die Flamme während des Versuchs 2–3 mm hoch bleibt; ist die Entwicklung zu stark, wird die Flamme größer, dann kühlt man den Kolben *K* durch Einstellen in kaltes Wasser, im anderen Falle gießt man Säure nach oder stellt den Kolben in warmes Wasser. Zuerst muß man sich von der Reinheit der Reagenzien überzeugen; die mit Kupferdrahtnetz umwickelte 5 mm weite, zu einer 1,5–2 mm weiten Kapillare ausgezogene Röhre von schwer schmelzbarem Glase wird bei *B* erhitzt; wenn nach 20 Minuten in der engen Kapillare hinter der Erhitzungsstelle kein Arsenspiegel entsteht, sind die Reagenzien rein. Die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit, in der angegebenen Weise vorbereitet, die frei von Nitraten, Chloriden usw. sein muß, bringt man in den mit Teilung versehenen Trichter *T* und läßt vorerst die Hälfte der Flüssigkeit in den Kolben *K* fließen; vorher hat man die Flammen bei *A* angezündet; die Röhre soll rotglühend werden. Das entwickelte Gas wird in dem mit krystallisiertem (nicht ge-

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1916. 78. Heft 1 und 2.

²⁾ Zeitschr. angew. Chem. 1905. 18. 416; P. Treadwell, Lehrb. d. analyt. Chem. F. Deuticke, Leipzig u. Wien 1908. 199.

körnigem) Chlorcalcium gefüllten Rohre *C* getrocknet. Wenn Arsen vorhanden ist, dann setzt sich dieses in der Kapillare vom Rohre *A* bei *d* ab; damit das Arsen sich recht schön abscheidet, ist das Rohr bei *d* mit einem Lampendochte umwickelt, auf den durch den Schlauch *q* beständig Wasser tropft. Nach 1 Stunde ist etwa vorhandenes Arsen alles abgeschieden. Durch Vergleichen mit Spiegeln, die mit bestimmten Arsenmengen hergestellt sind, kann man die Arsenmenge ziemlich genau bestimmen.

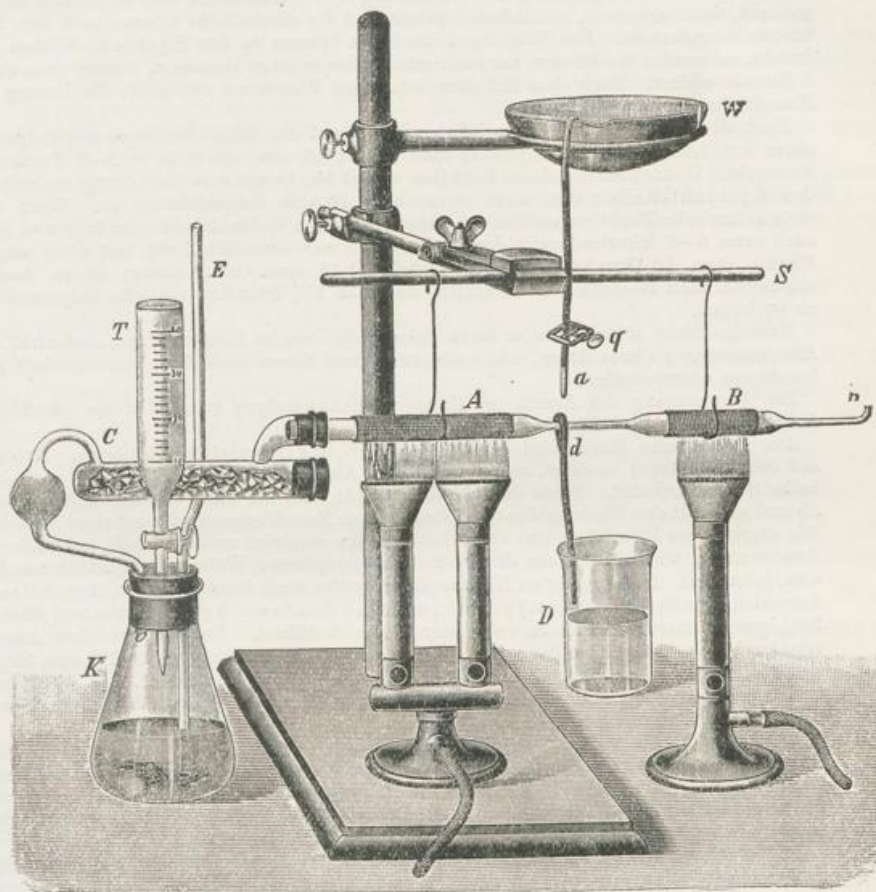


Fig. 71.

Zur Herstellung der Normalspiegel verfährt man nach Treadwell in der Weise, daß man 0,1 g reines Arsentrioxyd in wenig Natriumcarbonat löst, mit verd. Schwefelsäure ansäuert und zum Liter verdünnt; von dieser Lösung (1 cem = 0,1 mg As_2O_3) werden 10 cem auf 1 Liter verdünnt; 1 cem = 0,001 mg As_2O_3 . Von dieser Lösung mißt man 0,25, 0,5, 1 cem, 2 cem usw. ab und bringt sie der Reihe nach in den Marsh'schen Apparat. Diese Normalspiegel kann man haltbar machen, indem man in den weiteren Teil der Röhre etwas Phosphorpentoxyd bringt und die Röhre zuschmilzt. Sie müssen im Dunkeln verwahrt werden.

Gute Dienste kann die Gutzeitsche Probe (S. 533) leisten; man kann zur Vorprobe den Harn direkt verwenden.

E. Salkowski¹⁾ empfiehlt zum Nachweise des Arsens im Harne ein sog. Schmelzverfahren und ein modifiziertes Neumannsches Verfahren. Nach dem ersten wird der Harn bei neutraler Reaktion eingedampft, mit etwa 150 cem Alkohol extrahiert, nach

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1908. 56. 95.

kurzem Stehen filtriert, der Alkoholauszug verdunstet und der noch heiße Rückstand in der Schale mit 12–15 ccm Salpetersäure (1,48 spez. Gew.) eingedampft, wobei stürmische Reaktion eintritt. Der gelbliche Rückstand wird unter Zusatz von Kaliumcarbonat in Wasser gelöst, die trübe Lösung in einer Platinschale auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft und nach Zusatz von 15 g Salpetermischung (2 Teile Salpeter, 1 Teil Soda) geschmolzen. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert, zur Entfernung von Kohlensäure und salpetriger Säure gekocht, dann eingengt, mit Alkohol gefällt und die alkoholische Lösung nach dem Filtrieren eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser in den Kjeldahl-Kolben gebracht, es werden 8–10 ccm konzentrierter Schwefelsäure zugesetzt, worauf man etwa 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten setzt man Wasser zu und prüft die Lösung im Marshschen Apparate.

Nach dem zweiten Verfahren wird der Rückstand des Alkoholauszuges mit Salpetersäure von 1,48 spez. Gew. oxydiert; man nimmt 15 ccm, die man in 2–3 Portionen hinzugibt. Wenn die stürmische Reaktion vorbei ist, bringt man die Lösung sogleich in den Kjeldahl-Kolben und setzt vorsichtig 10 ccm Schwefelsäure zu. Wenn die erste stürmische Reaktion vorüber ist, erhitzt man den Kolbeninhalt vorsichtig und gibt nach etwa 6–8 Minuten, wenn der Kolbeninhalt sich bräunlich färbt, mit einer langen Pipette etwa 10 Tropfen der Salpetersäure (1,48 spez. Gew.) hinzu; diesen Zusatz wiederholt man 3–4 mal. Man erhitzt ungefähr $1\frac{1}{2}$ Stunden, um alle Salpetersäure zu entfernen.

Arsenige Säure als solche oder deren Salze verbleiben im Niederschlage, sind nicht im Alkoholauszuge; dieses Arsen, wie ionisiertes Arsen lassen sich dann von organisch gebundenem unterscheiden.

Zur Bestimmung des Arsens im Harn nach Anwendung von Salvarsan empfehlen A. Heiduschka und Th. Biéchy¹⁾ folgende Methode.

Der gesammelte Harn wird mit 20 ccm 12%iger Aluminiumsulfatlösung (20 ccm auf 500 ccm Harn) versetzt, mit verdünntem Ammoniak alkalisch gemacht und eine halbe Stunde gekocht. Nach dem Absitzen gießt man die klare Flüssigkeit vorsichtig ab und sammelt den Niederschlag quantitativ durch Zentrifugieren oder auf einer Nutsche. Die abgegossene Flüssigkeit und das Filtrat werden vereinigt und nochmals, bei größeren Arsenmengen, wie 0,008 g ein drittes Mal in angegebener Weise mit Aluminiumsulfat usw. behandelt. Die vereinigten Niederschläge werden noch feucht in einen etwa 300 ccm fassenden Rundkolben (Schott) gebracht und nach Zusatz von 5 g Ferrosulfat und 50 ccm 36%iger reiner Salzsäure in bekannter Weise destilliert. Das das gebildete Arsen-trichlorid enthaltende Destillat wird in einer gut gekühlten Vorlage, die 100 ccm 25%iger Kalilauge enthält, aufgefangen. Man gibt 2 g Natriumbicarbonat, 1 g Jodkalium und Stärkelösung zur neutralisierten Flüssigkeit, versetzt mit $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung im Überschusse und titriert zurück. 1 ccm $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung = 0,003748 g As.

W. Autenrieth u. H. Taege²⁾ fanden, daß der Harn nach intravenöser Einspritzung von Salvarsan eine Substanz enthält, die sich nach vorausgegangener Diazotierung mit Resorcin oder Phloroglucin zu Farbstoffen kuppeln läßt. Die Farbstärke des entstandenen Azofarbstoffes kann kolorimetrisch bestimmt werden, die Bildung der Farbstoffe verläuft proportional der vorhandenen Salvarsanmenge.

P. Bohrisch und F. Kürschner³⁾ haben das von Jannasch und Seidel⁴⁾ empfohlene Destillationsverfahren angewendet; nach diesem werden 50–75 ccm der Untersuchungsflüssigkeit in einem 500 ccm fassenden Kolben mit 100 ccm rauchender Salzsäure (1,19 spez. Gew.), 4 g Hydrazinsulfat und 2 g Bromkalium versetzt; unter guter Kühlung wird eine Stunde destilliert (bis fast zur Trockne des Kolbeninhaltes) und das Destillat in einer Vorlage, mit 75–100 ccm Wasser beschickt, aufgefangen. Das Destillat wird in einer Porzellanschale mit 30 ccm Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft und dann nochmals Salpetersäure (10 ccm) zugefügt; wenn alle Säure verflüchtigt ist, nimmt man den Rückstand mit Wasser auf und bestimmt in der Lösung das Arsen gewichtsanalytisch wie angegeben als $Mg_3As_2O_7$, da die titrimetrische Bestimmung des im Destillate enthaltenen Arsens zu hohe Werte finden läßt. Noch besser ist es, wenn viel organische Substanz enthalten ist, wie auch beim Harn, diese erst nach Fresenius-Babo mit Salzsäure und chlors. Kali (S. 531) zu zerstören und mit der filtrierten, wohl besser auch noch konzentrierten Flüssigkeit die Destillation wie angegeben (Heiduschka) vorzunehmen. Man vermeidet hier Dichtungen und Stopfen von Gummi bei der Verbindung des mit einem Kugelaufsatz versehenen Destillierkolbens mit dem Liebig'schen Kühler.

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1911. 26. 146.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1922. 69. 1479

³⁾ Pharm. Centrbl. 1911. 52. 1365. 1400.

⁴⁾ Berl. Ber. 1910. 43. 1218.

Bei der Titration des im Destillate vorhandenen Arsens würde man dieses neutralisieren (etwa 70 ccm einer Lauge aus 40 g NaOH + 60 g Wasser), 2–3 g Natriumbicarbonat zugeben und dann mit $\frac{n}{10}$ Jodlösung unter Zusatz von Stärkelösung titrieren. 1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung = 0,003748 g As = 0,004948 g As₂O₃.

E. E. Carlson¹⁾ läßt zum Nachweise von Arsen 500 ccm Harn auf dem Wasserbade zur Trockne bringen; der Rückstand wird dann mit 60–70 ccm rauchender Salzsäure (spez. Gew. 1,19) aufgenommen, in einen Destillationskolben gebracht und nach Zugabe von 10 g Eisenchlorid und 5 g Eisensulfat destilliert. Das Destillat fängt man in eiskühlem Wasser auf, bringt es in einen Scheidetrichter und dazu 15 ccm Schwefelwasserstoffwasser. Nach Verlauf von 15 Minuten gibt man 15 ccm Äther hinzu, schüttelt die Mischung 1–2 Minuten stark, trennt den Ätherauszug von der wässrigen Lösung und versetzt mit absolutem Alkohol. Im Harne vorhandenes Arsen fällt als Schwefelarsen in schönen gelben Flocken aus. Beim Nachweise sehr geringer Spuren von Quecksilber, Blei und Kupfer soll man in gleicher Weise verfahren können.

Die verschiedenen zur quantitativen Bestimmung des Arsens im Harne angegebenen Verfahren bespricht F. Utz²⁾; er gibt ein Zerstörungsverfahren des Harnes mit konz. Schwefelsäure und Wasserstoffsuperoxyd an und empfiehlt die Bestimmung des Arsens auf elektrolytischem Wege.

2. Empfindlich und bequem ausführbar ist das biologische Verfahren nach B. Gosio³⁾, der biochemische Nachweis des Arsens, der auf der Eigenschaft verschiedener Schimmelpilze (etwa 30 Arten) beruht, mit Arsenverbindungen ein nach Knoblauch riechendes Gas zu entwickeln (nach P. Biginelli⁴⁾ Diäthylarsin As(C₂H₅)₂H). Man bringt einige Tropfen Harn, der vorher zweckmäßig mit Tierkohle behandelt worden ist, auf Brotbrei⁵⁾ oder auf Kartoffelstreifen, sterilisiert diese in bekannter Weise im Reagenzglase, gibt von Kulturen des *Penicillium brevicaulis*, der sich hiezu am besten eignet, hinzu und stellt das Glas in den Brutschrank (etwa 30°). Nach 1–3tägigem Stehen wird sich bei Anwesenheit selbst minimaler Arsenmengen (noch 0,001 mg As) der erwähnte Knoblauchgeruch bemerken lassen.

Über den Nachweis von Arsenverbindungen ist noch weiter eine große Anzahl von Arbeiten, die hier ihrem Inhalte nach nicht besprochen werden können, erschienen. Es mag die Literatur genannt sein.

J. Abelin, Zum Nachweise von Salvarsan, Münch. med. Wochenschr. 1911. 58. 1002; G. Lockemann, Nachweis kleiner Arsenmengen im Harne, Biochem. Zeitschr. 1911. 35. 478; E. Freimuth, Salvarsannachweis, Berl. klin. Wochenschr. 1912. 49. Nr. 4; Apoth.-Ztg. 1916. 31. 387; (Zerstören der organischen Substanz mit Antiforminlösung); W. A. Merkuriew, Salvarsannachweis, Wien. klin. Wochenschr. 1912. 25. 588; F. Lehmann, Ausmittelung des Arsens im Blute und Harne, Archiv Pharm. 1913. 251. 1; C. R. Sanger und C. F. Black, zum Arsennachweise im Harne, Zeitschr. anorg. Chem. 1909. 56. 153; K. Scheringa, zur Bestimmung kleiner Arsenmengen, Pharm. Weekblad 1920. 57. 420; W. Kosian, Bestimmung von Arsen im Harne usw., Pharm. Post. 1915. 48. 321; J. Bang, Arsenbestimmung im Harne, Farm. Revy, 1917. 316; Apoth.-Ztg. 1917. 32. 327 (Abscheiden des Arsens als Arsentrichlorid); P. Duret, Nachweis, Bestimmung und Ausscheidung von Arsen und Quecksilber im Harne, Compt. rend. soc. d. biol. 1918. 81. 736; Chem. Centralbl. 1919. 90. II. 326; H. Egleson, Bestimmung kleinster Arsenmengen in Harne usw., Zeitschr. physiol. Chem. 1920. 111. 201; K. Schaffer und F. Gothe, kolorimetrische Arsenbestimmung im Harne usw. (empfehlen die Bettendorfsche Methode als kolorimetrische), Zeitschr. angew. Chem. 1921. 34. 5.

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1910. 47. 2310; Pharm. Centrhl. 1911. 52. 59; Zeitschr. physiol. Chem. 1910. 68. 257.

²⁾ Südd. Apoth. Ztg. 1922. 62. 453. 464.

³⁾ Riv. d'igiene e. san. p. III. Nr. 8; Pharm. Centrhl. 1898. 39. 232.

⁴⁾ Benedic. d. R. Acad. d. Lincei Roma. 1900. [5]. 9. Serie 2.

⁵⁾ R. Abel u. P. Buttenberg, Zeitschr. Hygien. 1900. 32. 449.

Blei.

Bei akuter Bleivergiftung enthält der Harn auch Eiweiß, besonders Hämatoporphyrin, sowie Urobilin. Es werden nur geringe Mengen Blei ausgeschieden und im Anfange der Vergiftung vorgefunden.

Nachweis. Allgemeiner Gang und quantitative Bestimmung s. S. 535.

1. Vorprobe. Man kocht den mit etwas Eiweiß versetzten Harn mit Natronlauge. Bei Anwesenheit von Blei entsteht eine braune bis schwarze Färbung des Harnes (Schwefelblei; umgekehrte Probe von S. 419).
2. Man bringt nach Daiber bleifreies Magnesiummetall in Bandform in den Harn (Abram gibt noch 1 Teil Ammoniumoxalat auf 100 Teile Harn hinzu) und läßt 24 Stunden stehen. Vorhandenes Blei hat sich niedergeschlagen; man nimmt die Bleischicht weg, löst sie in Salpetersäure und stellt die S. 535 angegebenen Reaktionen an.
3. Lederer¹⁾ läßt 500 ccm Harn mit 70 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 20–25 g Kaliumpersulfat auf die Hälfte eindampfen. Nach dem Absetzen fügt man 250 ccm 90%igen Alkohol hinzu, filtriert nach 4 Stunden, wäscht mit Salz- und Fluorwasserstoffsäure, sowie Alkohol und durchstößt das Filter. Den Filtrerrückstand spült man in ein Reagenzglas mit möglichst wenig Wasser, erwärmt, setzt Natriumacetat in Substanz bis zum Klarwerden hinzu und leitet durch die kalte Flüssigkeit Schwefelwasserstoff. Die geringste bräunliche Farbe beweist die Anwesenheit von Blei.

G. Meillère²⁾, dann W. Denis u. A. S. Minot³⁾, auch O. Schumm⁴⁾ empfehlen eine elektrolytische Abscheidung des Bleies.

Siehe auch S. 476 bei Hämatoporphyrin.

Lithium.

Normaler Harn scheint praktisch keine Lithiumsalze zu enthalten, doch kann solches nach dem Genusse lithiumhaltiger Mineralwässer oder nach dem Einnehmen von Lithiumsalzen nach sehr kurzer Zeit in der Harnasche nachgewiesen werden; die Ausscheidung zieht sich ziemlich lange hin.

Zum Nachweise des Lithiums verascht man größere Mengen Harn, 250–500 ccm, zieht die kohlenhaltige Asche mit verdünnter Salzsäure aus und verdampft das Filtrat auf dem Wasserbade. Den Rückstand behandelt man mit Alkohol, dampft die alkoholische Lösung zur Trockne ein, zieht den Rückstand nochmals mit Alkohol aus, dampft wieder ein und prüft den Rückstand spektroskopisch.

Bei Anwesenheit von Lithium ist eine stark rote Linie, näher an der Natriumlinie liegend, bemerkbar.

Manchmal gelingt der spektralanalytische Nachweis im Harn direkt.

¹⁾ Journ. of Americ. Assoc. Nr. 21; Pharm. Centrhl. 1907. 48. 345.

²⁾ Journ. Pharm. et Chim. 1914. [7]. 10. 225.

³⁾ Journ. Biol. Chem. 1919. 38. 449.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1922. 118. 189.

Eine Methode zur quantitativen Bestimmung geben F. A. Gooch¹⁾ und Berger²⁾ an.

Die Bestimmung kann mit der der Alkalien verbunden werden und beruht darauf, daß die Chloride von Kalium und Natrium in wasserfreiem Amylalkohol unlöslich sind, Lithiumchlorid in diesem aber sich löst.

Quecksilber.

Nach Aufnahme toxischer Dosen findet sich auch Blut und Eiweiß im Harn. Nach Sublimatvergiftung reduziert der Harn Fehlingsche Lösung und zeigt eine Rechtsdrehung. Bei Quecksilberkuren kann Nephritis hervorgerufen und eine bestehende sehr verschlimmert werden; es ist deswegen eine häufige Untersuchung des Harnes geboten. Die im Harn auftretenden Mengen von Quecksilber sind je nach der Einverleibung des Quecksilbers sehr verschiedene; doch läßt sich das Quecksilber bald, nach der Injektion schon nach einigen Stunden, bei anderen Verfahren der Applikation nach 1—2 Tagen nachweisen; die im Harn ausgeschiedenen Mengen sind keine großen, Milligramme und noch weniger. Bei Schmier- und Inhalationskuren findet man Werte bis 2 mg im Tagesurin; bei interner Aufnahme können 2—7 mg, bei intramuskulärer Injektion bis 3 mg (bei löslichen Salzen) ausgeschieden werden. Vom eingeführten Metalle werden während der Kur etwa 25% im Harn ausgeschieden (E. Bürgi).³⁾ Nach Quecksilberkuren ist das Metall lange (Monate bis Jahre) nachweisbar. Nach den Beobachtungen von A. Laqueur soll das Quecksilber im Harn in Verbindung mit den Säuren und den sauren Salzen (Hippursäure, Harnsäure, sauren Phosphaten), auch mit Kreatinin zur Ausscheidung kommen.

Jedenfalls können auch noch andere Verbindungen vorkommen. So wurde ich schon von verschiedener Seite darüber befragt, wie es käme, daß Quecksilber im Harn kaum oder gar nicht nachzuweisen war, obwohl solches der ganzen Sachlage nach vorhanden sein mußte. C. Boening⁴⁾ machte auf einen Fall aufmerksam, wo er bei Verwendung des filtrierten Harnes weder Eiweiß noch Quecksilber erhalten konnte, obwohl im flockigen weißen Sedimente die typischen Harncylinder mannigfach vorhanden waren; bei der Verwendung unfiltrierten Harnes gelang der Nachweis beider Stoffe; es ist wohl anzunehmen, daß sie beide im Sedimente als Quecksilberalbuminat vorhanden waren. Boening glaubt, daß starke Acidität und geringer Kochsalzgehalt des betr. Harnes die Ausfällung so vollständig begünstigt haben könnten.

Mir ist es sehr begreiflich und es liegt auch ganz ferne, etwas anderes anzunehmen, daß Eiweiß eben mit Quecksilbersalzen die bekannten unlöslichen Verbindungen geben kann; man muß daher stets den **umgeschüttelten**,

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1887. 26. 354.

²⁾ Archiv exp. Pathol. Pharmacolog. 1906. 55. 1.

³⁾ Archiv exp. Pathol. Pharmacolog. 1906. 54. 439; Archiv Dermatolog. u. Syph. 1906. 79. 134.

⁴⁾ Chem. Ztg. 1909. 33. 376.

unfiltrierten Harn verwenden und darf andererseits niemals vergessen, ein wenn auch noch so geringes Sediment mikroskopisch zu prüfen, zumal wenn die chemische Untersuchung auf Eiweiß ein negatives Resultat ergeben hat. Weist der mikroskopische Befund Nierenelemente auf, dann ist immer — wenn man auch die Anwesenheit von Quecksilber erwartet — an die Möglichkeit zu denken, daß das Eiweiß mit dem Quecksilber als unlösliche Verbindung schon ausgefallen sein könnte.

Nachweis und Bestimmung.

1. Es kann nach dem angegebenen Analysengang verfahren werden. Die Zerstörung des Harnes kann auch mit einer Mischung von konz. Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure erfolgen (C. Siebert).¹⁾ Eine abgemessene Harnmenge wird nach dem Zusatze von ungefähr 15% rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade auf etwa ein Drittel eingedampft. Man bringt die Flüssigkeit in einen Kolben, setzt langsam eine Mischung von Salpetersäure und Schwefelsäure zu und erhitzt, bis der Kolbeninhalt farblos bleibt. Die Säure wird zum größten Teile durch Abdampfen entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Salzsäure schwach angesäuert, wieder erhitzt (am Rückflußkühler wegen Flüchtigkeit des Quecksilberchlorids) und eine Zeitlang stehen gelassen. Ins Filtrat wird Schwefelwasserstoff eingeleitet und das Quecksilbersulfid im Goochtiiegel gesammelt. Wenn sich das Sulfid kolloidal abscheiden sollte, erhitzt man nochmals.

2. Verfahren von A. Jolles²⁾, Schumacher II und W. Jung³⁾, A. Heinzelmann.⁴⁾

Prinzip.

Die Verfahren beruhen auf der Zerstörung der organischen Substanz des Harnes durch Chlor, Abscheidung des gelösten Quecksilbers entweder durch vergoldetes Platin (Jolles) oder durch reinstes Zink (Schumacher und Jung) und Bestimmung des wieder gelösten amalgamierten Quecksilbers auf colorimetrischem Wege (Vignou).

Bei der Zerstörung durch Chlor hat man vorsichtig zu sein, da sonst Quecksilber zu Verluste gehen kann. Man nehme die Zerstörung in Kolben, die mit Rückflußkühler versehen sind, vor.

Ausführung.

500 ccm Harn — Jolles verwendet nur 100—150 ccm — (muß man größere Harnmengen verwenden, dann dampft man diese unter Zusatz von Kochsalz zu dieser Menge ein) werden in einem Liter- (oder $\frac{1}{2}$ Liter-) Kolben mit etwa 50 ccm (oder 5—10 ccm bei der von Jolles verwendeten Menge) konzentrierter Salzsäure und mit 1—2 g chlorsaurem Kali (nach Jolles entsprechend weniger) versetzt und am Rückflußkühler erhitzt. Man gibt die gleiche Menge an chlorsaurem Kali noch etwa zweimal hinzu, bis genügende Zerstörung erzielt ist. Nun verfährt A. Jolles weiter, wie folgt:

Die Flüssigkeit, der Kolbeninhalt, wird in schwachem Kochen erhalten, bis kein Chlorgeruch mehr wahrnehmbar ist. — Ich leite Kohlensäuregas

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1910. 25. 328.

²⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1900. 39. 230.

³⁾ Ebenda. 1902. 41. 461.

⁴⁾ Chem. Ztg. 1911. 35. 721.

durch die erkaltete Flüssigkeit und erhitze diese nach dem Entfernen des Chlors wieder am Rückflußkühler. — Dann wird in den Kolben ein galvanisch vergoldetes Platin-Wellblech¹⁾ mit Hilfe eines Platindrahtes, der durch zwei in der Platte angebrachte Ösen durchgezogen ist, eingesenkt, das Gefäß auf dem Drahtnetze mäßig erwärmt, 30 ccm Zinnchlorürlösung²⁾ zugegeben und das Erwärmen durch eine Viertelstunde fortgesetzt. Das vergoldete Platin-Wellblech wird herausgenommen, nach dem Abspülen mit Wasser über eine möglichst flache, mit Ausguß versehene Schale gehalten, mit warmer verdünnter Salpetersäure abgespritzt und in die Salpetersäure gelegt, so daß es allseitig von dieser bespült ist; nötigenfalls wird noch einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Die salpetersaure Lösung wird für sich, nachdem die Platte entfernt und mit Wasser abgespült war, weiter auf dem Wasserbade bis auf ein Volumen von 2—3 ccm eingedampft. Diese Flüssigkeit wird in ein Reagenzglas gebracht und entweder mit dem gleichen Volumen einer Zinnchlorürlösung oder noch besser mit 2—3 ccm frisch hergestellten Schwefelwasserstoffwassers versetzt. Bei Quecksilbergegenwart entsteht in ersterem Falle eine deutliche Trübung, im letzteren Falle eine deutliche Braungelbfärbung.

Nach Schumacher-Jung.

Den wie angegeben zerstörten, durch Chlor hellgelbgrün gefärbten Harn läßt man auf etwa 80° abkühlen und setzt ohne Verzug zu der heißen Flüssigkeit etwa 12 g chemisch reines Zincum raspatum Merck hinzu. Wenn die erste stürmische Einwirkung vorüber ist, bringt man noch weitere 3 g Zinc. rasp. zu und sieht nun bald die helle Farbe des Urins wieder dunkler werden. Man läßt, unter zeitweiligem Umschütteln, 2 Stunden stehen und gießt nach dieser Zeit — bei weniger genauen Bestimmungen schon früher — die überstehende Flüssigkeit ab, doch so, daß keine Zinkteilchen zu Verluste gehen. (Beim Umschütteln setzen sich an der Oberfläche befindliche, durch Wasserstoff gehaltene Teilchen zu Boden.) Man wäscht das Zink einige Male mit Wasser aus, setzt etwas verdünnte Kalilauge zu, läßt damit einige Minuten stehen, verdünnt mit Wasser, gießt ab und wäscht noch zweimal mit Wasser nach. Das zurückbleibende Zinkamalgam und Zink löst man in vorsichtiger Weise in etwa 50 ccm verdünnter Salzsäure unter Zusatz von etwas Kaliumchlorat und mit Hilfe einer kleinen Flamme; man gibt noch von Zeit zu Zeit Kaliumchlorat hinzu, um Lösung zu erzielen und eine Verflüchtigung von Quecksilber zu verhindern. Schließlich kocht man auf (unter Zusatz von einigen Siedesteinchen), entfernt das Chlor, läßt auf etwa 70—80° erkalten, setzt dann 5 ccm Alkohol zu, kocht wieder auf, kühlt unter der Wasserleitung ab und füllt die Lösung in ein 100 ccm-Kölbchen. Man setzt Wasser zu,

¹⁾ Von W. C. Heraeus in Hanau erhältlich; es genügt auch ein einfaches vergoldetes Platinblech.

²⁾ 40 g Zinn werden in konzentrierter Salzsäure unter Erwärmen gelöst; die verdampfte Salzsäure wird so lange ergänzt, bis sämtliches Zinn gelöst ist. Die mit etwas Wasser verdünnte Lösung wird filtriert und auf 300 ccm aufgefüllt.

dann einige Kubikzentimeter frischen Schwefelwasserstoffwassers bis zur Marke, schüttelt um und bekommt hier bei Anwesenheit von Quecksilber eine deutliche gelbe bis gelbbraune Färbung, die beim Stellen des Kölbchens auf weißes Papier deutlicher sichtbar wird.

Quantitative Bestimmung.

Nach Schumacher-Jung füllt man 10 ccm der mit Schwefelwasserstoffwasser, wie eben erwähnt, versetzten Lösung in eine Vergleichsröhre und vergleicht die Intensität dieser Färbung mit der, die man aus frisch bereiteten Sublimatvergleichslösungen nach Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser erhalten hat. Man verwendet vielleicht eine solche Lösung, die 5 mg Quecksilberchlorid in 100 ccm enthält. Von dieser Lösung mißt man:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ccm = 0,5, 1,0, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5 dm^g HgCl₂ in gleiche Röhrchen mit Marken bei 10 ccm, gibt Wasser hinzu, einige Tropfen Salzsäure und je 1 ccm frischen Schwefelwasserstoffwassers und füllt mit Wasser bis zu den Marken auf. Man vergleicht dann diese Färbungen nach etwa 10 Minuten langem Stehen mit der aus dem Harn gewonnenen und findet leicht die Übereinstimmung. Mit der Vergleichslösung kann man selbstverständlich Lösungen mit noch niederen und näher aneinander liegenden Werten an Quecksilber herstellen.

An Stelle der aus den Sublimatvergleichslösungen mit Schwefelwasserstoffwasser gewonnenen Färbungen kann man sich Farbstofflösungen (Janusschwarz, Janusbraun, Janusgelb von Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.) von der gewünschten Intensität und Nuance herstellen. Diese Lösungen halten sich etwas länger.

Bei Anwendung von 500 ccm Harn multipliziert man die gefundene Zahl mit 20 und erfährt den Quecksilbergehalt im Liter.

Nach Jolles nimmt man als Vergleichslösung nicht die Sublimatlösung, sondern führt eine solche von bekanntem Gehalte in salpetersaures Quecksilberoxyd über, da man unter gleichen Bedingungen arbeiten muß und nach dem Verfahren von Jolles eine salpetersaure Quecksilberlösung gewonnen wird.

Z. B. 100 ccm der Vergleichsflüssigkeit enthielten 4,108 mg Quecksilberchlorid (HgCl₂).

50 ccm davon werden mit 10 ccm Salpetersäure (1:10) auf etwa 20 ccm eingedampft und mit destilliertem Wasser wieder auf etwa 50 ccm aufgefüllt. Mit dieser Lösung werden die Proberöhrchen, und zwar mit 2, 4, 6, 8, 10, 12 ccm gefüllt und dann der Reihe nach mit 10, 8, 6, 4, 2 ccm destillierten Wassers verdünnt, ebenso wird das mit 7 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllte Proberöhrchen mit 7 ccm destillierten Wassers verdünnt und nun alle Eproutetten mit 3 ccm Schwefelwasserstoffwasser versetzt. Nach sorgfältigem Umschütteln werden die Farbenintensitäten verglichen und nötigenfalls noch Lösungen mit näher aneinander liegendem Quecksilbergehalte durch anderweitiges Verdünnen zum Vergleiche hergestellt.

Bei Harn mit höherem Quecksilbergehalte empfiehlt Jolles nur 50 bis 100 ccm zu nehmen, auf 300 ccm zu verdünnen und wie S. 544 angegeben, zu behandeln; man muß sich eben durch einen Vorversuch überzeugen, ob sich bei einem zweiten Einsenken der Platte noch Quecksilber abscheidet; in diesem Falle nimmt man weniger Harn und wiederholt damit den Vorversuch.

Nach A. Heinzelmann werden 500 ccm Harn in einem Literkolben mit 5 g Kaliumchlorat und 500 ccm Salzsäure (1,12) versetzt und erhitzt (am Rückflußkühler Sp.). Der Harn färbt sich dunkelrot und wird schließlich bei höherer Temperatur wieder hellgelb und leichtflüssig. Nach kurzem Aufkochen läßt man ungefähr auf etwa 70° C abkühlen und gibt 10 g „Zink I geraspelt“ Kahlbaum hinzu. Nach etwa 12stündigem Stehen, über Nacht, wird der Harn vom Zink abgegossen und dieses im Kolben mehrmals mit destilliertem Wasser gewaschen. Alsdann übergießt man das quecksilberhaltige Zink im gleichen Kolben mit 50 ccm rauchender Salzsäure (1,18); es tritt leicht Lösung ein; zuerst ist stürmische Entwicklung zu beobachten. Die Lösung versetzt man mit 20 g Kaliumacetat, wobei Erwärmung entsteht. Man bringt dann die Flüssigkeit in einen 100 ccm fassenden sog. Hehner-Cylinder und spült mit soviel destilliertem Wasser nach, daß der Cylinder bis zur Marke 90 gefüllt ist, um ihn dann noch bis zur Marke 100 mit gesättigtem Schwefelwasserstoffwasser aufzufüllen. Mit einem an seinem Ende ringförmig gebogenen Glasstabe mischt man das Ganze gut durch. Inzwischen hat man sich durch Auflösen von 10 g des gleichen Zinks in 50 ccm rauchender Salzsäure und Versetzen mit 20 g Kaliumacetat die erforderliche Vergleichslösung hergestellt. Je nach den zu erwartenden Quecksilbermengen setzt man nun mit einer Pipette 5 oder 10 ccm (1 oder 2 mg Hg) einer Sublimatlösung, die 0,2710 g Quecksilberchlorid im Liter enthält, zu. In den meisten Fällen dürfte man schon mit 5 ccm = 1 mg Hg ausreichen, jedoch ist es für die Berechnung bequemer, der Vergleichslösung einen etwas größeren Gehalt, als den im Harn zu erwartenden, zu geben. Diese Lösung bringt man in den Vergleichscylinder, spült einmal mit etwas Wasser nach, füllt bis zur Marke 90 mit Wasser und bis zur Marke 100 mit Schwefelwasserstoffwasser auf. Nach 5 Minuten langem Stehen nimmt man den Vergleich vor in der Weise, daß man durch die beiden parallel gehaltenen Cylinder von oben auf eine weiße Unterlage sieht und aus dem dunkler erscheinenden Vergleichscylinder so viel ablaufen läßt, bis Farbgleichheit erreicht ist. Der Quecksilbergehalt des Harnes ist dann proportional der im Cylinder gebliebenen Flüssigkeitsmenge. Das Zugeben von Schwefelwasserstoffwasser zu den beiden Lösungen muß gleichzeitig erfolgen; die Lösungen, mit Schwefelwasserstoff versetzt, sind nur etwa 20 Minuten haltbar.

Beurteilung.

Nach diesen Verfahren — das von Heinzelmann angegebene ist empfehlenswert — läßt sich, wie W. Becker¹⁾ neuerdings bestätigt, das Quecksilber genau und in einfacher Weise erkennen und bestimmen, nur wird es vielleicht in manchen Fällen angenehm, ja notwendig sein,

¹⁾ Pharm. Ztg. 1909, 54. 987.

das Quecksilber in Substanz oder in einer charakteristischen Verbindung vorlegen zu können; in solchen Fällen kann man in dem zerstörten, von Chlor befreiten Harn auf zerschnittenen blanken Kupferblechstückchen das Quecksilber niederschlagen und das mit Wasser, Alkohol, Äther gewaschene amalgamierte Kupferblech nach S. 535, 549 behandeln.

C. Stich erwärmt die Kupferblättchen (man nimmt dünne Blättchen) zwischen 2 Objektträgern, einem flachen, einem mit Ausschliff; man sieht mikroskopisch dann die Quecksilberkügelchen. Verdunstet man einige Tropfen Jodtinktur in dem Ausschliff eines Objektträgers bei gewöhnlicher Temperatur, bringt darüber den mit dem Quecksilberbeschlag behafteten Objektträger, so sieht man nach einiger Zeit Quecksilberjodidkryställchen.

Schumacher und Jung¹⁾ fällen in dem wie angegeben zerstörten, von Chlor möglichst befreiten Harn durch Zusatz von 100 ccm Zinnchlorürlösung (S. 545) das Quecksilber aus und sammeln den Niederschlag auf einem Asbestfilter (durch Aufschwemmen von gereinigtem Asbest²⁾ auf einer Porzellansiebplatte) mit Hilfe der Wasserstrahlpumpe. Der ausgewaschene Niederschlag wird mit wenig Kalilauge und Wasser in einen Kolben gespült, die Flüssigkeit schwach erwärmt und nach Zusatz von wenig Kaliumchlorat und Salzsäure wieder gelinde erwärmt. Die filtrierte Lösung versetzt man noch warm abermals mit 10–20 ccm der Zinnchlorürlösung und filtriert das reduzierte Quecksilber durch ein gewogenes sog. Zuckerröhrchen (S. 323), bei dem der engere Teil mit Asbest, der darauf folgende mit Goldasbest³⁾ beschickt wird, worin kleine Goldkörner verteilt sind. Man wäscht mit verdünnter Salzsäure und Wasser, dann dreimal mit Alkohol und Äther aus, trocknet das Röhrchen im trockenen Luftstrom und wägt. Nun wird das Quecksilber durch starkes Erhitzen des Röhrchens im Luftstrom weggeglüht und das Röhrchen wieder gewogen. Differenz = Hg.

Schaltet man an dem verjüngten Teile des Filtrieramalgamröhrchens ein mit einem bauchigen Teile versehenes Röhrchen ein (— die Dichtung wird am geeignetsten durch eine Asbestumwicklung hergestellt —), so tritt in dieses das Quecksilber ein und kann durch Jod in bekannter Weise charakterisiert werden (S. 535, 549).

Als exakte und einfache Methode wird das von P. Farup⁴⁾ angegebene Verfahren bezeichnet und empfohlen. Die Tagesmenge oder 1 Liter Harn, gegebenenfalls auch weniger, wird nach Zusatz von 3–4 ccm konzentrierter Salzsäure in einem mit etwa 50 cm langen Steigrohr von Glas versehenen geräumigen starkwandigen Kolben auf dem Wasserbade auf 70–80° erwärmt und darauf mit ungefähr 6 g Zinkstaub tüchtig geschüttelt. Nach dem Erkalten und Absetzen des Niederschlages filtriert man die Flüssigkeit durch eine mit reinem Seidenasbest bedeckte Wittsche Platte, in einem Trichter befindlich, am besten mit der Saugpumpe; es muß die Asbestschicht so dicht sein, daß jedes Durchgehen von Metallpulver ausgeschlossen ist; die untere Schicht des Asbestbelages muß nach der Filtration vollständig weiß aussehen. Den Asbest mit Zinkstaub bringt man zu dem Inhalte des Kolbens, in dem die Hauptmenge des Zinkpulvers noch vorhanden ist, quantitativ zurück. Man spült mit 80 ccm verdünnter Salzsäure (konz. Säure und Wasser zu gleichen Teilen) nach und erwärmt nach Zusatz von 3 g in Wasser gelöstem chloresurem Kali den Inhalt des wieder mit Steigrohr oder Rückflußkühler versehenen Kolbens auf dem Wasserbade, bis der Kolbeninhalt gelöst ist. Nach dem Erkalten filtriert man durch ein gehärtetes Filter in einen etwa 200 ccm fassenden Kolben, erwärmt das durch Chlor grüngefärbte Filtrat auf 60° und versetzt es mit einer frischbereiteten Zinnchlorürlösung, bis die Flüssigkeit völlig entfärbt ist. (Man kocht Zinn im Überschusse mit konz. Salzsäure und verwendet vom klaren Filtrat etwa 15–20 ccm.) Das Quecksilber fällt in Form feiner grauer Kügelchen aus. Nach dem Erkalten auf 40° wird die Flüssigkeit durch ein wie vorhin schon beschriebenes Asbeströhrchen, das unten mit Seidenasbest, darüber mit einer Schicht von etwa 1 cm mit Goldasbest versehen ist, filtriert. Weiter verfährt man wie bei dem von Schumacher und Jung beschriebenen und angewendeten Verfahren.

3. Nachweis nach der Methode von Stuckowenkow.

Prinzip.

Das von B. Bardach⁵⁾ und J. Malkes⁶⁾ empfohlene Verfahren ist ein sog. Anreicherungsverfahren. Es beruht darauf, daß das Quecksilber mit Eiweiß beim Kochen aus dem mit Essigsäure schwach angesäuerten Harn als Albuminat ausgeschieden wird.

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1900. **39**, 12.

²⁾ Der Asbest muß sehr gut gereinigt sein; man kocht ihn zuerst mit Säuren (konz. Salzsäure) aus, wäscht ihn dann mit Wasser und behandelt ihn nun mit heißer Lauge, worauf wieder gründliches Waschen mit Wasser folgt.

³⁾ Zur Herstellung des Goldasbestes hängt man gereinigte feine Asbestfäden in eine ziemlich konzentrierte Goldchloridlösung, trocknet die Fäden in einem Porzellantiegel (Roseschen Tiegel) und erhitzt den Tiegel mit Inhalt schließlich über freier Flamme unter Darüberleiten eines Stromes gereinigten Wasserstoffes.

⁴⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmacolog. 1900. **44**, 272.

⁵⁾ Zentralbl. f. innere Mediz. 1901. **22**, 361; Münch. med. Wochenschr. 1911. **48**, 718; Chem. Ztg. 1909. **33**, 376, 431, 673.

⁶⁾ Chem. Ztg. 1900. **24**, 816.

Ausführung.

In 500 ccm Harn, der vorher tüchtig umgeschüttelt, nicht filtriert worden ist, werden etwa 5 ccm Eiweiß, Hühnereiweiß, das mit der gleichen Menge gesättigter Kochsalzlösung in einem Mörser tüchtig verrieben wurde, aufgelöst. Die Flüssigkeit wird im Wasserbade bis zur vollkommenen Gerinnung des Eiweißes erwärmt, das ausgeschiedene Eiweiß wird auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen, zwischen Filtrierpapier getrocknet und in einem Mörser mit etwa 10 ccm konzentrierter Salzsäure verrieben. Man fügt noch weitere 40 ccm Salzsäure hinzu und läßt die Flüssigkeit, in die man eine blanke Kupfer- oder Messingspirale gebracht hat, in einem Becherglase etwa 24 Stunden stehen. Das bei Anwesenheit von Quecksilber amalgamierte Kupferblech wird zuerst mit kaltem, dann warmem Wasser, hierauf mit Alkohol, Äther abgespült und an der Luft getrocknet. Das Blech oder die Spirale bringt man in ein enges, an einer Seite zugeschmolzenes Glasröhrchen; an den oberen Rand der Spirale oder des Bleches wird ein kleines Kryställchen Jod sublimiert, dann wird das Gläschen von unten nach oben hin erwärmt, wobei das Quecksilber sublimiert und sich mit dem Jod zu schön rotem Jodid verbindet, das auch mikroskopisch an den schönen Krystallen nachgewiesen werden kann.

Bardach läßt in 250—1000 ccm Harn 0,8 g fein gepulvertes Eialbumin auflösen, gibt auf 500 ccm Harn 5—7 ccm 30%iger Essigsäure zu, erhitzt $\frac{1}{4}$ Stunde im siedenden Wasserbade und filtriert. Den Niederschlag schüttelt man mit 10 ccm Salzsäure (1,19), fügt eine blanke, etwa 2 cm lange Kupferspirale aus 40 cm langem, dünnem Drahte zu und läßt im Erlenmeyer-Kölbchen $\frac{3}{4}$ Stunde lang im siedenden Wasserbade stehen. Die Spirale wird weiter in der angegebenen Weise behandelt, ebenso auch vorhandenes Quecksilber identifiziert.

F. Glaser und A. Isenburg¹⁾ haben das Quecksilber durch Tonerdehydrat niedergeschlagen. Auf 250 ccm des umgeschüttelten Harnes verwendet man 5 g Aluminiumsulfat purissimum Merck und fällt in der Wärme mit Ammoniak. Man filtriert heiß, saugt ab, übergießt den Niederschlag mit konzentrierter Salzsäure und behandelt ihn $\frac{3}{4}$ Stunden lang auf dem siedenden Wasserbade in Gegenwart einer Kupferspirale, die von der Salzsäure bedeckt ist usw.

Beurteilung.

Diese Methode wird als sehr brauchbar bezeichnet. Glaser u. Isenburg erhielten mit dieser einfachen Methode (Eiweiß- oder Tonerdehydrat) sehr zuverlässige Ergebnisse; im Filtrate war kein Quecksilber mehr nachweisbar, während nach anderen Methoden von Zenghelis, Almén und Eschbaum das Quecksilber niemals alles zur Ausscheidung kam.

Beim Erhitzen des mit Eiweißlösung versetzten Harnes möchte ich anraten, mit dem Zusatz von Essigsäure vorsichtig zu sein und nicht zuviel zu verwenden.

Von C. Lombardo²⁾ wird ein mikrochemischer Quecksilbernachweis angegeben. Man setzt zu 5 ccm Harn einen Tropfen Hühnereiweiß, schüttelt kräftig durch und fügt 2—3 ccm einer frisch bereiteten 12%igen Zinnchlorürlösung hinzu. Dann wird die Flüssigkeit mit 25%iger Salzsäure übersättigt. Wenn der Harn durchscheinend geworden ist, wird zentrifugiert und der gewonnene Niederschlag bei etwa 600facher Vergrößerung unterm Mikroskope untersucht. Ist Quecksilber vorhanden, dann findet man dieses in sehr kleinen Quecksilberkügelchen vor.

Eine andere mikrochemische Methode empfiehlt P. E. Raaschou.³⁾

4. Zur Bestimmung und zum Nachweise geringer Mengen Quecksilber im Harn wendet C. Zenghelis⁴⁾ die Jodidmethode in einer besonderen Form an.

¹⁾ Chem. Ztg. 1909. 33. 1258.

²⁾ Monatsh. prakt. Dermatolog. 1909. 44. 116; Pharm. Centrhl. 1909. 50. 686.

³⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1910. 49. 172.

⁴⁾ Ebenda. 1904. 43. 544.

5. Zum Nachweis und zur Bestimmung sehr geringer Quecksilbermengen kann man sich nach E. Jaeneke¹⁾ der Wägung dieser mit Hilfe der Nernst-Wage bedienen. Der Harn wird auch hier mit 2 g Kaliumchlorat und 10 g konz. Salzsäure versetzt und einige Stunden auf dem Wasserbade (Rückflußkühler) erhitzt, bis die Lösung nur noch schwach gelb gefärbt ist. Das gelöste Quecksilber wird in bekannter Weise auf Kupferdraht niedergeschlagen, das Quecksilber vom Kupferdrahte wieder abdestilliert, das abdestillierte in einem Gemische aus verdünnter Salpetersäure und verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst und die Lösung nach Zusatz von 5%iger Kaliumsulfatlösung in einem kleinen, als elektrolytischer Trog dienenden Wäagegläschen elektrolysiert, wobei als Kathode ein Golddraht benützt wird. Der Golddraht wird nach beendeter Elektrolyse in bekannter Weise getrocknet und auf der Nernst-Wage gewogen.

6. In ähnlicher Weise verfährt O. Schumm.²⁾ Als Kathode wird „elektrolytisches“ Goldblech benützt. H. Buchtala³⁾ empfiehlt die elektrolytische Bestimmung in dem mit Salzsäure und Kaliumchlorat zerstörten Harn, als Kathode dient ebenfalls ein Goldblech, als Anode leitfähige Gaskohle.

7. E. Salkowski⁴⁾ läßt 1 Liter Harn nach Zusatz von 4 cem 25%iger Salzsäure eindampfen, dann mit Salzsäure und Kaliumchlorat zerstören und mit Alkohol ausziehen. Der Rückstand der filtrierten und eingedampften alkoholischen Lösung (vorh. Hg ist als HgCl_2 in Lösung) wird mit 40 cem absol. Alkohols behandelt, worauf man 60 cem Äther zugibt und das Filtrat abmals eindampft. Mit 10 cem Wasser wird der Rückstand unter starkem Schütteln aufgenommen. Im Filtrate vorhandenes Quecksilber wird nach dem Ansäuern der Lösung mit 5 Tropfen konz. Salzsäure durch Zinnchloridlösung abgeschieden und durch Erhitzen der Fällung mit Joddampf in rotes Jodid übergeführt. Entstehendes Zinnjodid löst sich in verd. Salzsäure (1 T. 25%ig: 9 T. Wasser).

In ähnlicher Weise verfährt J. Abelin⁵⁾, auch A. Klotz.

Die übrigen empfohlenen Methoden sollen in ihrem Principe Erwähnung finden, da sie nach den vorliegenden und den selbst gewonnenen Erfahrungen an Genauigkeit die angegebenen nicht übertreffen.

F. Eschbaum⁶⁾ verwendet das bekannte G. Alménsche⁷⁾ Verfahren und scheidet das Quecksilber durch Kochen des Harnes mit etwas Traubenzucker unter allmählichem Zusatz von Natronlauge mit den Phosphaten zugleich aus; der Niederschlag wird mit Salzsäure behandelt, gelöst und aus der Lösung das Quecksilber durch Kupfer- oder Messingdraht ($1\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen zum schwachen Sieden) abgeschieden. Eschbaum⁸⁾ verwendet, was schon von M. Höhnelt⁹⁾ empfohlen wurde, Cyankalium und digeriert den Harn nach dem Abstumpfen der Säure mit Natronlauge bei 60–70°; sonst ist das weitere Verfahren das frühere.

K. Enoch¹⁰⁾ kocht den Harn (500 cem) mit Natronlauge in geringem Überschuß und löst den gewaschenen Phosphatniederschlag unter gelindem Erwärmen in verd. Salpetersäure (5 cem Salpetersäure 1,4 spez. Gew. auf 100 cem Wasser). Das Filter wird mit heißem Wasser nachgewaschen, das Filtrat auf 150 cem verdünnt und noch soviel Salpetersäure (1,4) zugegeben, daß sie 5 Vol.-Proz. der Gesamtflüssigkeit ausmacht. Auf eine verkupferte Platinelektrode wird das in der Flüssigkeit vorhandene Quecksilber mit Hilfe des elektrischen Stromes niedergeschlagen.

H. Palme¹¹⁾, H. Ilzhoefer¹²⁾ verfahren nach bereits bekannten Verfahren, ersterer nach dem von Raaschou, letzterer nach dem von Buchtala empfohlenen.

W. Autenrieth und W. Montigny¹³⁾ empfehlen ein Verfahren, das auf der kolorimetrischen Vergleichung kolloidaler Lösungen von Schwefelquecksilber beruht; es wird das Kolorimeter von Autenrieth unter Zuhilfenahme eines geeichten Vergleichskeiles benützt.

R. Fabre¹⁴⁾ beschreibt ein ähnliches Verfahren, wie das von Schuhmacher und Jung, von Farup.

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1904. 43. 547.

²⁾ Ebenda. 1905. 44. 73; Zeitschr. physiol. Chem. 1913. 84. 239; Biochem. Zeitschr. 1914.

61. 27.

³⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1913. 83. 249.

⁴⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1911. 72. 387. 73. 401; Pharm. Centrbl. 1911. 52. 1292.

⁵⁾ Münch. med. Wochenschr. 1912. 59. 1812.

⁶⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1900. 26. 52.

⁷⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1887. 26. 669.

⁸⁾ Pharm. Ztg. 1902. 47. 260.

⁹⁾ Ebenda. 1900. 45. 126.

¹⁰⁾ Zeitschr. öffentl. Chem. 1907. 13. 307.

¹¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1914. 89. 345.

¹²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 14.

¹³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1920. 67. 928.

¹⁴⁾ Journ. Pharm. et Chim. 1920. 22. 81.

Uran.

Nach den Untersuchungen von R. Kobert¹⁾ das giftigste Metall, ist es für uns insofern interessant, als die Anwendung von Uransalzen gegen Diabetes empfohlen wurde. R. Kobert warnt dringend vor Darreichung von Uranpräparaten an Patienten. Minimale Dosen verursachen Glykosurie, größere Albuminurie, noch größere Cylindrurie und Blutharnen. Im Harn findet sich nach dem Einnehmen von Uransalzen Uran nur in Spuren vor.

Wismut.

Nach toxischen Dosen von Wismut findet man Eiweiß und Blut im Harn. Wismut geht reichlich in den Harn über. Dorner-Weingärtner.²⁾

Nach W. H. Higgins³⁾ sollen besonders Nierenkranke bei der Behandlung mit Wismutsalzen einer größeren Gefahr ausgesetzt sein.

Wismut findet sich (S. 535) im Rückstande des in Schwefelammonium unlöslichen Teiles des Schwefelwasserstoffniederschlags und geht beim Behandeln mit Salpetersäure mit Kupfer und Blei in Lösung.

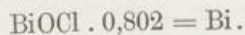
Nachweis.

Die salpetersaure Lösung wird konzentriert, mit einigen Kubikzentimetern Schwefelsäure verdampft, nach dem Erkalten mit wenig Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Bleisulfat abfiltriert. Das Filtrat (CuSO_4 und $\text{Bi}_2(\text{SO}_4)_3$) übersättigt man mit Ammoniak; ein weißer Niederschlag zeigt die Anwesenheit von Wismut an.

Dieser Niederschlag (BiSO_4OH) wird abfiltriert und in wenig Salzsäure gelöst; die Lösung versetzt man mit alkalischer Zinnchlorürlösung; eine schwarze Fällung zeigt die Anwesenheit von Wismut (Wismutoxydul BiO) an.

Quantitative Bestimmung.

Hiezu dampft man die schwefelsaure Lösung von Kupfer und Wismut nach Entfernung vom Bleisulfat ein, nimmt mit etwas salzsäurehaltigem Wasser auf und fällt durch Schwefelwasserstoff. Die Sulfide löst man in Salpetersäure, verdampft die Lösung im Wasserbade, nimmt den Rückstand mit wenig Wasser auf, versetzt die möglichst neutrale Nitratlösung mit verdünnter Kochsalzlösung und verdünnt mit viel Wasser. Das abgeschiedene Wismutoxychlorid filtriert man auf einem bei 100° gewogenen und getrockneten Filter ab, wäscht mit Wasser, das einige Tropfen Salzsäure enthält, und trocknet Filter mit Inhalt bei 100° .



Das BiOCl kann man noch mit der 5fachen Menge von Cyankalium schmelzen, das entstandene metallische Wismut nach dem Lösen der Schmelze in Wasser auf einem Filter sammeln, mit Alkohol waschen, trocknen und wägen.

¹⁾ Lehrbuch der Intoxikationen. F. Enke, Stuttgart 1904.

²⁾ Deutsch. Archiv klin. Mediz. 1910. 98. 258.

³⁾ Pharm. Weekblad. 1916. 13. 1649.

Man kann auch aus dem zerstörten Harne, wenn nur auf Wismut Rücksicht zu nehmen ist, dieses durch Schwefelwasserstoff aus allerdings schwach saurer Lösung fällen, das Sulfid durch einen Goochtiiegel oder durch ein gewogenes Filter filtrieren, den Rückstand mit Schwefelwasserstoffwasser, dann mit Alkohol, mit reinem schwefelfreiem Schwefelkohlenstoff, dann wieder mit Alkohol und Äther waschen, bei 100° trocknen und wägen. Wismutsulfid (Bi_2S_3) . 0,81259 = Wismut.

Einen schnellen Nachweis von Wismut im Urin und Speichel erwähnt D. Ganassini.¹⁾

Prüfung auf andere anorganische Stoffe, Arzneimittel.

Borax. Borsäure. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 + 10\text{H}_2\text{O}$. $\text{B}(\text{OH})_3$.

Die Ausscheidung im Harne beginnt nach kurzer Zeit (10 Minuten), die Hauptmenge der Borsäure wird durch die Nieren ausgeschieden. Die Ausscheidung dauert längere Zeit. Nach G. Moscati²⁾ soll Harn regelmäßig Bor enthalten.

Nachweis.

1. Man dampft den Harn unter Zusatz von Natriumcarbonat ab, nimmt mit Schwefelsäure auf und extrahiert mit Alkohol, besser noch mit Methylalkohol. Die filtrierte alkoholische Lösung verbrennt bei Anwesenheit von Borsäure mit grünesäumter Flamme.
2. Curcumapapier wird, mit einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung von Borsäure befeuchtet, nach dem Trocknen rotbraun; mit verdünnter Kalilauge (auch Sodalösung) färbt sich das rotbraun gewordene Papier schwarzblau.

Bromverbindungen. Bromsalze.

Nach Bromtherapie erschienen nur 22—32% im Harne, ein großer Teil wird im Organismus zurückgehalten (Ch. Féré, E. Pflaumer, R. Laudenheimer, v. Wyss). Nach Guareschi kann man die Ausscheidung sehr lange beobachten; er meint, daß, was schon Rabuteau 1868 als sicher hinstellte, Brom im Harne jedes Menschen enthalten ist.

Nachweis (s. auch S. 83).

1. Wenn nicht größere Mengen vorhanden sind, kann die Abscheidung des freigemachten Broms im Harne direkt nicht vorgenommen werden, da Harn freies Brom bindet. Man verascht größere Mengen Harn, den man mit Ätznatron oder kohlensaurem Natron eingedampft hat, und gibt zur Lösung der Asche frisches, starkes Chlorwasser und Salzsäure und schüttelt mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform aus; Gelbfärbung bis Braunfärbung der letzteren zeigt Brom an.
2. Eine bequeme und schnelle Methode gibt A. Jolles³⁾ an.

¹⁾ Boll. Chim. Farm. 1922. 61. 321; Chem. Centralbl. 1923 94. II. 78.

²⁾ Archiv di scienc. biol. 1922. 3. 279; Ber. ges. Physiol. 1922. 15. 178.

³⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1898. 37. 439.

Prinzip.

Paradimethylphenylendiaminchlorhydrat gibt mit Brom einen roten Farbstoff. Man verwendet Filtrierpapier, das mit einer Lösung des Reagens (0,5 : 500 ccm Wasser) getränkt und getrocknet ist.

Ausführung.

10 ccm Harn werden in einem enghalsigen Kölbchen mit Schwefelsäure angesäuert und mit Kaliumpermanganat bis zur Rotfärbung versetzt. In dem Halse des Kölbchens wird ein angefeuchteter Streifen des Papiers (durch Einklemmen in einen Kork) angebracht und das Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt. Bei Anwesenheit selbst von Spuren von Brom entsteht auf dem Papier der charakteristische Farbenring (im Innern violett, am Rande blau, grün, braun). Baubigny verwendet Fluoresceinpapier — Fluorescein in 50%iger Essigsäure gelöst, damit werden Filtrierpapierstreifen getränkt und an der Luft getrocknet —, das sich unter Bildung von Eosin rot färbt.

Nach P. Cathcart¹⁾ ist die Probe von Jolles bei sehr kleinen Mengen von Brom unsicher. Das gleiche gilt von der Fluoresceinprobe. Eine leichte Rosafärbung kann nach der letzten Probe auch normaler Harn geben; nur eine deutliche Farbe ist beweisend.

Chlor, freies.

Nach Chlorvergiftungen ist der Harn braun, er reagiert alkalisch und enthält reichlich Cylinder (Blutcyylinder) und Blutkörperchen, zum Teil zertrümmert.

Chlorsaures Kali. KClO_3 . Chlorate.

Dieses wird schnell resorbiert und fast unzersetzt durch den Urin (Speichel usw.) ausgeschieden; die Ausscheidung ist innerhalb 36 Stunden beendet; zugleich wird ein dunkler, methämoglobinhaltiger Harn entleert.

Nachweis.

1. Man findet Chlorsäure im Harn, wenn man den nötigenfalls verdünnten Harn (bei starker Färbung) mit Salzsäure ansäuert und mit Jodkalium und Stärkelösung versetzt. Bei gelindem Erwärmen entsteht aus Salzsäure und chlorsaurem Kali Chlor, das aus Jodkalium Jod frei macht und die Stärke bläut.
2. Säuert man Harn mit etwas Schwefelsäure an, färbt mit Indigolösung schwach blau und fügt nun einige Tropfen einer Lösung von schwefliger Säure oder von Natriumsulfit zu, so tritt bei Anwesenheit der Chlorsäure Entfärbung ein. (Rabuteau.)²⁾
3. Harn (1 ccm) färbt sich mit 4 ccm einer Lösung von 50 g Anilinchlorhydrat: 100 ccm Salzsäure (1,12—1,145) purpurfarben, bei größerer Menge Chlorate hellblau, purpurblau, zuletzt grün (J. F. Virgili).³⁾

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1903. 38. 165.

²⁾ Gazette med. de Paris 1868. 665; Zeitschr. anal. Chem. 1869. 8. 223.

³⁾ Annal. Chim. anal. appl. 1910. 14. 85. 170; Zeitschr. analyt. Chem. 1911. 50. 132.

Zur quantitativen Bestimmung fällt man den Harn mit Bleiessig, entfernt den Überschuß durch Schwefelwasserstoff und dampft das Filtrat vom Schwefelblei ein. Den Rückstand zieht man mit wenig heißem Wasser aus, filtriert und fällt die Chloride mit Silbernitrat aus. Das im Überschuß zugesetzte Silber entfernt man mit chlorfreiem Natriumcarbonat, filtriert und glüht den Trockenrückstand. Das chlorsaure Kali geht hierbei in Chlorkalium über, dessen Chlormenge sich leicht nach einer der S. 80—82 angegebenen Methoden bestimmen läßt.

Die durch Behandeln des Abdampfrückstandes mit heißem Wasser gewonnene Lösung kann man auch auf ein bestimmtes Volumen bringen und in einem Teile die Menge der vorhandenen Chloride ermitteln. Den anderen Teil der Lösung trocknet man unter Zusatz von reiner Soda ein und glüht. Im Rückstande bestimmt man wieder die Chloride, die sich nun, wenn Chlorate zugegen sind, dementsprechend vermehrt vorfinden.

Jodverbindungen, Jodsalze.

Diese gehen sehr rasch, schon nach einigen Minuten als Jodalkalien in den Harn über, und zwar erscheint fast rund $\frac{3}{4}$ der Gesamteinnahme im Harn (H. Anten¹), Kellermann).

Doch kommt es auch auf die betreffende Jodverbindung an, so ist z. B. bei organischen Jodverbindungen die Jodausscheidung von der Schnelligkeit, mit der der organische Komponent oxydiert wird, abhängig.

Beim Einführen von Jod-Ion auf elektrolytischem Wege beginnt nach G. Bourguignon und Conduche²) die Ausscheidung von Jod im Urin erst nach einigen Tagen und steigt langsam zu einer gewissen Höhe. Der Abfall erfolgt wieder allmählich.

Nachweis.

1. Man versetzt Harn (10 ccm) mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und Chloroform oder Schwefelkohlenstoff; bei Anwesenheit von Jod wird das Chloroform usw. sehr schön rotviolett gefärbt. Siehe auch S. 83.

Zum Nachweise von Chlor, Brom und Jod in organischen Verbindungen verfährt man, wenn nicht flüchtige Verbindungen zugegen sind, wie bei der quantitativen Bestimmung des chlorsauren Kalis angegeben wurde. Man fällt den mit Salpetersäure stark angesäuerten Harn mit Silberlösung im Überschuß, scheidet aus dem Filtrate das vorhandene Silber durch kohlen-saures Natron ab und dampft das Filtrat hievon mit einigen Gramm Kalisalpeter ein. Man glüht den Verdampfungsrückstand und bestimmt in diesem die Halogene, wie S. 83 angegeben wurde.

Sind flüchtige Verbindungen vorhanden, dann leitet man durch den, wenn nötig, etwas erwärmten Harn einen Luftstrom und diesen, der die flüchtigen Verbindungen aufnimmt, durch eine zum Glühen erhitzte Verbrennungsröhre. Mit dieser ist ein zum Teil mit Silberlösung gefüllter Kugelapparat verbunden, der die beim Erhitzen der flüchtigen organischen Halogenverbindungen entstandene Salzsäure, den Jod- oder Bromwasserstoff (auch freies Jod) aufnimmt und bindet.

2. Man kann auch den Harn mit etwas Kaliumnitrit und konzentrierter Schwefelsäure und Chloroform oder Schwefelkohlenstoff versetzen; letztere werden violettrot gefärbt.

¹) Archiv exp. Pathol. Pharmacolog. 1902. 48. 331.

²) Compt. rend. d. l Acad. des scienc. 1922. 174. 1637; Chem. Centralbl. 1922. 93. III. 1384.

Beurteilung.

Da eine rötliche Färbung des Chloroforms auch durch Harnfarbstoffe (Indoxyl, Urorosein) veranlaßt werden kann, so hat man der Vorsicht halber einige Tropfen Natriumthiosulfatlösung zuzusetzen. Bei Gegenwart von Jod wird das Chloroform wieder entfärbt.

3. B. Ehrmann¹⁾ empfiehlt folgende Probe: 2 ccm Urin werden mit 0,5—1,0 ccm verdünnter Salzsäure und 0,5 ccm 3%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt; das freigewordene Jod wird mit 1 ccm Toluol oder Chloroform aufgenommen.
4. A. Jolles²⁾ läßt 10 ccm Harn mit 10 ccm konz. Salzsäure (1,19) und 2 ccm 10%iger Kupfersulfatlösung versetzen und das Jod mit 2 ccm Chloroform ausschütteln; die violette Chloroformlösung wird nach Entfernung der darüber stehenden wässerigen Schicht beim Schütteln mit 2 ccm 10%iger Natronlauge entfärbt; ist Indican vorhanden, dann tritt die blaue Indigofärbung ein; es kann mit der Jodprobe auch die Prüfung auf den Indikangehalt des Harnes verbunden werden.
5. J. Schumacher³⁾ wendet Ammoniumpersulfat in einem Falle an; für einen weiteren Nachweis wird Wasserstoffsuperoxyd und alkoholische Benzidinlösung empfohlen.
6. Etwas Harn mit Stärkekleister und frischem Chlorwasser versetzt, wird bei Anwesenheit von Jod dunkelblau gefärbt; man kann auch den mit etwas Stärkekleister vermischten Harn vorsichtig auf konzentrierte gelbliche Salpetersäure schichten (Ringprobe); ein entstehender blauer Ring — Jod.

Beurteilung.

Probe 6 ist einwandfrei und scharf; bei den anderen könnte in größerer Menge vorhandenes Indican stören.

7. Nach F. Lesser⁴⁾ verrührt man zum Nachweise von Jod ein paar Tropfen Urin auf einem Objektträger mit Kalomel; bei Anwesenheit von Jod tritt Gelbfärbung ein (Jod-quecksilber).

Die Probe ist nicht immer zuverlässig.

Kohlenoxydgas. CO.

Ist nicht als solches nachweisbar; der Harn reduziert wegen hohen Zucker-gehaltes und ist eiweißhaltig.

Phosphor. P.

Bei Phosphorvergiftung wird wenig Harn (meist ikterisch braungefärbt) entleert, der Gallenfarbstoffe, Gallensäuren, Eiweiß, Leucin, Tyrosin, Oxy-säuren in vermehrter Menge, Fette, Fettsäuren, auch Zucker, Cylinder, Epithelien enthalten kann. Der Harnstoffgehalt nimmt stark ab.

Nach der Literatur der letzten Jahrzehnte kann die Ausscheidung unveränderten Phosphors im Harn verneint werden. Die Frage wegen des Vorkommens von Oxydationsprodukten des Phosphors im Harn liegt nicht ganz so klar.

Eine Prüfung des Harnes nach Mitscherlich führt zu keinem positiven Ergebnis.

Säuren und ätzende Alkalien.

Im Harn finden sich Blut und Eiweiß. Nach Intoxikationen mit Säuren sind in den ersten Stunden im Urin die betreffenden Salze vermehrt, die Reaktion ist stark sauer; bei Vergiftung mit Alkalien ist die Reaktion stark alkalisch.

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1913. 50. 1400.

²⁾ Ebenda. 1913. 50. Nr. 41.

³⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1915. 41. 2. 532.

⁴⁾ Pharmaz. chesk. Journ. 1915. 54. 265.

II. Organische Stoffe.

Alkaloide.

Die Alkaloide werden nach den angestellten Versuchen durch den Harn bald nach ihrer Aufnahme wohl zum größten Teile in unveränderter Form ausgeschieden und können an den, den einzelnen Alkaloiden zukommenden, charakteristischen Reaktionen erkannt werden.

Der zur Isolierung der einzelnen Alkaloidgruppen einzuschlagende Gang — das Ausschüttelungsverfahren nach Stas-Otto — ist folgender:

Man dampft eine größere Menge Harn (500—2000 ccm) auf dem Wasserbade zum Sirup ein und extrahiert den Verdampfungsrückstand nach Zusatz von etwas Weinsäure mit absolutem Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Man filtriert von den ausgeschiedenen Salzen ab und verdunstet das alkoholische Filtrat bei nicht zu hoher Temperatur. Den Rückstand nimmt man mit Wasser auf und schüttelt nun zuerst bei saurer Reaktion mit Äther 2—3mal aus. Die Ätherlösung läßt man verdunsten. Rückstand I, der Colchicin, Pikrotoxin enthalten kann.

Die mit Äther erschöpfte wässrige saure Flüssigkeit wird durch gelindes Erwärmen vom Äther befreit und mit Natronlauge im Überschusse versetzt; diese alkalische Flüssigkeit wird nun gleichfalls wiederholt mit Äther ausgeschüttelt, und zwar empfiehlt es sich, hiebei möglichst rasch zu arbeiten, da die Löslichkeit der Alkaloide durch eintretende Krystallisation vermindert wird. Mit Ausnahme des Morphins, das durch die im Überschusse vorhandene Natronlauge in Lösung gehalten und aus der ammoniakalischen Lösung von Amylalkohol aufgenommen wird, gehen die meisten Alkaloide in den Äther über. Die Ätherlösungen werden wie oben angegeben behandelt; bei diesem Verdunsten hinterbleiben etwa vorhandenes Nicotin und Coniin als ölige Tropfen von bekanntem Geruche, andere Alkaloide in amorphem oder krystallinischem Zustande.

In diesem Ätherauszuge können enthalten sein — Rückstand II:

Aconitin, Atropin, Brucin, Chinin, Cocain, Coniin, Delphinin, Emetin, Hyoscyamin, Kodein, Narkotin, Nicotin, Papaverin, Physostigmin, Strychnin, Thebain, Veratrin.

Die vom Äther befreite wässrige, alkalische Flüssigkeit wird nach Zusatz von Chlorammonium ammoniakalisch gemacht und, wenn Apomorphin in Frage kommt, erst mit Äther, anderenfalls sogleich mit Amylalkohol, der auf etwa 50° erwärmt ist, wiederholt ausgeschüttelt und der Amylalkohol verdunstet — Rückstand III:

Morphin, Coffein, Theobromin, Curarin, Cinchonin, Muscarin, Solanin.

Morphin wird aus der carbonat- oder bicarbonathaltigen Flüssigkeit (man gibt zu der wässrigen alkalischen Lösung eine gesättigte Lösung von Natriumbicarbonat) sehr leicht von Chloroform, das 10% Alkohol enthält,

aufgenommen (C. Kippenberger). Diese Ausschüttelungsart ist im Gegensatze zu den Arbeiten mit Amylalkohol eine bei weitem angenehmere, doch siehe bei Morphin.

Die erhaltenen Rückstände sind meist verunreinigt und müssen noch weiter gereinigt werden. Zu ihrer Reinigung empfiehlt es sich, die Rückstände in etwas saurem Wasser zu lösen und dann je nach dem Übergange der in Betracht kommenden Alkaloide in den Äther entweder in alkalischer oder in saurer Lösung auszuschütteln. Man würde also den Rückstand I — die aus saurer Lösung in Äther übergegangenen Alkaloide — in wenig saurem Wasser lösen, dann alkalisch machen und wiederholt mit Äther ausschütteln, der hier nur färbende Bestandteile aufnimmt; nach Entfernung des Äthers säuert man die wässerige alkalische Lösung mit Weinsäure an und schüttelt wieder mit Äther. Die Ätherlösung enthält das freie Alkaloid, das durch Schütteln mit stark verdünnter Natronlauge oder mit Ammoniakflüssigkeit entzogen werden kann. Macht man die alkalische Flüssigkeit wieder sauer und schüttelt mit Äther aus, so bleiben beim Verdunsten des Äthers die Alkaloide schon in recht reinem Zustande zurück.

Rückstand II — die aus alkalischer Lösung in Äther übergegangenen Alkaloide — würde man zur Reinigung in Wasser mit etwas Weinsäure lösen und diese Lösung bei deutlich saurer Reaktion mit immer erneuten Mengen von Äther schütteln, bis das Reinigungsmittel nicht mehr gefärbt erscheint. Die so gereinigte, wässerige, saure Flüssigkeit wird nun alkalisch gemacht und wieder mit Äther ausgeschüttelt. Man erhält beim Verdunsten des Äthers reine Rückstände.

Rückstand III würde wie I und II entsprechend mit den hier in Betracht kommenden Lösungsmitteln zu behandeln sein.

Mit den einzelnen Rückständen, wenn solche vorhanden sind, stellt man erst allgemeine Alkaloidreaktionen an. Man löst den Verdunstungsrückstand in wenig schwach saurem Wasser, gibt kleine Tropfen der Lösung auf Uhrgläser und versetzt mit den Alkaloidreagenzien. Ergibt diese Prüfung weder eine Fällung noch eine Trübung, so sind keine Alkaloide vorhanden; entsteht eine Fällung, so prüft man die gereinigten Rückstände auf ihr Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure, Erdmanns und Fröhdes Reagens; zum definitiven Nachweis sind die den einzelnen Alkaloiden zukommenden Reaktionen anzustellen.

Erdmanns Reagens: 10 Tropfen sehr verdünnter Salpetersäure (10 Tropfen konzentrierte HNO_3 ; 100 ccm Wasser) auf 20 g reine Schwefelsäure.

Fröhdes Reagens: Reine Schwefelsäure, die in jedem Kubikzentimeter 10 mg molybdänsaures Natron oder Ammonium enthält. Stets frisch bereiten!

Allgemeine Alkaloidreagenzien sind:

Jodjodkalium. (5 Teile Jod, 10 Teile Jodkalium: 100 Teilen Wasser.)

Phosphorwolframsäure. (10 g wolframsaures Natron, 6–8 g Natriumphosphat in 50 ccm salpetersaurem Wasser.)

Phosphormolybdänsäure. (5 Teile molybdänsaures Natron, 1 Teil phosphorsaures Natron löst man in möglichst wenig Wasser und fügt so viel Salpetersäure hinzu, bis die Lösung gelbgefärbt erscheint.)

Gerbsäure. (1 Teil Tannin: 8 Teilen Wasser und 1 Teil Alkohol.)

Wismutjodidjodkalium. (Man trägt Wismutjodid in eine warme, konzentrierte, wässrige Lösung von Jodkalium ein, solange es davon aufgenommen wird, und vermischt diese Lösung mit dem gleichen Volumen konzentrierter Jodkaliumlösung.)

Quecksilberjodidjodkalium. (13,5 g Quecksilberchlorid + 49,8 g Jodkalium: 1 Liter Wasser.)

Die Reaktionen für die wichtigsten Alkaloide finden sich bei diesen angegeben.

Zur quantitativen Bestimmung eines vorhandenen Alkaloides kann man, da aus dem Harn in der angegebenen Weise diese Pflanzenstoffe ziemlich rein gewonnen werden können, die ätherische Lösung des Alkaloides auf einem gewogenen Uhrglase vorsichtig verdunsten lassen, den Rückstand über Schwefelsäure trocknen und dann wägen.

Aconitin.

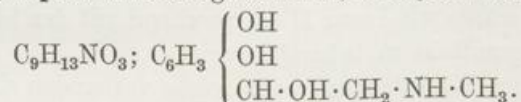
Wird durch den Harn und den Speichel relativ schnell und unverändert ausgeschieden. Die Aconitalkaloide sind leicht zersetzlich und keine einheitlichen Körper.

Nachweis.

Dieser erfolgt am besten durch die Jürgenssche Reaktion.

Man löst den Verdunstungsrückstand der Ätherlösung (S. 556) in einem Tropfen essigsäurehaltigen Wassers, gibt ein Körnchen Jodkalium hinzu und läßt verdunsten. Unter dem Mikroskope sieht man rhombische, tafelförmige, an den spitzen Kanten abgestumpfte Krystalle, manchmal kreuzförmig durchwachsen.

Adrenalin, Suprarenin u. dergl. benannt, **Methylaminoäthanolpyrokatechin**,



Zum Nachweise im Harn gibt Freund¹⁾ folgende Reaktionen an:

1. In neutraler Lösung tritt mit Eisenchlorid eine rasch verschwindende Grünfärbung auf.
2. Bei Gegenwart von Alkali und Zusatz eines Oxydationsmittels z. B. je eines Tropfens Kupfersulfatlösung und Cyankaliumlösung entsteht Rotfärbung. Sie tritt auch ein, wenn man mit gleichem Volumen $\frac{n}{1000}$ Kaliumbijdatlösung und einigen Tropfen verdünnter Phosphorsäure bis zum beginnenden Sieden erwärmt.
3. Es erfolgt Reduktion von ammoniakalischer Silberlösung, Goldchlorid und Nessler's Reagens.
4. Erwärmt man mit Choral und Kalilauge, so tritt der Geruch nach Isonitril auf, da zunächst Methylamin entsteht.

Adrenalon $(\text{OH})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$.

Der Harn enthält nach E. Jaeger Zucker und ist vermehrt.

¹⁾ Pharm. Ztg. 1916. 61. 592.

Alkohol, Äthylalkohol. $C_2H_5 \cdot OH$.

Geht nach dem Genusse nur großer Mengen, als solcher allerdings in geringen Mengen, in den Harn über; kann bei Diabetes durch Gärung des Harnes auch schon in der Blase entstehen. Reichlicher Alkoholgenuß kann vorübergehende Albuminurie hervorrufen.

Schweissheimer fand, daß die Ausscheidung bei Trinkern nach dem Genusse von größeren Mengen nach $7\frac{1}{2}$ Stunden beendet war; bei Nichttrinkern dauert sie länger an. Widmark konnte schon 15 Minuten nach dem Genusse von 30 cem abs. Alkohol (in Form von Bier) Alkohol im Harn in einer Menge von etwa $0,2\text{‰}$ nachweisen.

Nachweis.

Man destilliert den Harn, läßt das Destillat über gebranntem Kalk stehen und destilliert nochmals; die ersten Anteile fängt man auf.

1. Mit Jodkalium und Kalilauge entsteht Jodoform.
2. Alkohol und Benzoylchlorid geben Benzoessäureäthylester; man schüttelt etwa 5—10 cem des Destillates mit einigen Tropfen Benzoylchlorid gut durch und setzt Natronlauge zu, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist; bei Anwesenheit von Spuren von Alkohol tritt der charakteristische aromatische Geruch des Benzoessäureäthylesters hervor. Sehr empfindlich (Berthelot).
3. Mit Schwefelsäure und Kaliumdichromat erhitzt, wird das Destillat grün (Bildung von Chromoxydsulfat); außerdem bildet sich Acetaldehyd, durch seine Reduktionsfähigkeit gegenüber ammoniakalischer Silberlösung und durch die Rötung von fuchsinschwefeliger Säure erkennbar.

Eine genaue quantitative Bestimmung ist kaum möglich; das zum zweiten Male gewonnene Destillat (s. vorstehend) würde man in bekannter Weise im Pyknometer auffangen und das spezifische Gewicht, daraus wieder den Alkohol, bestimmen und berechnen.

Der Harn muß frei von Aceton sein.

Ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung hat J. Pringsheim¹⁾ angegeben.

Aloe. Aloin.

Wird zum Teil durch den Harn ausgeschieden.

Nachweis.

Aloinhaltigen Harn schüttelt man mit Essigäther und versetzt diese Lösung mit Piperidin; es tritt eine violettrote (auch blaue) oder gelbe Farbe ein, je nachdem Natal-Aloe oder Barbados-Aloe vorlag; die gelbe Farbe der letzteren bleibt nach Zusatz von verdünnter Essigsäure bestehen, die wässrige Lösung ist aber dann violettrot (H. Meyer).²⁾

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 1908. 12. 143.

²⁾ Archiv exp. Pathol. u. Pharmacolog. 1891. 28. 188.

Amidophenole. $C_6H_4NH_2 \cdot OH$.

Ortho-, Meta- und Paraverbindung erscheinen im Harn als gepaarte Schwefelsäuren, siehe bei Acetanilid.

Amygdophenin.

Phenetidinderivat, siehe Phenetidin.

Amylnitrit. $C_5H_{11}O \cdot NO$.

Der Harn enthält Zucker, Methämoglobin und wird rechtsdrehend.

Analgen. Äthoxy-Acetylaminochinolin. $C_9H_5N(O \cdot C_2H_5)NH \cdot C_2H_3O$.

Erscheint im Harn zum Teil als Benzoesäure, zum Teil als Oxyäthylaminochinolin.

Nachweis.

1. Nach größeren Dosen ist der Harn blutrot gefärbt; diese Farbe geht auf Zusatz von Kalilauge oder Natriumcarbonat in Gelb über. (Unterschied von Blut.)
2. Schüttelt man den Harn nach dem Ansäuern mit Äther aus und löst den Verdunstungsrückstand in Wasser, so gibt dieser mit Chloralk eine hellpurpurrote Färbung.
3. Man setzt zum angesäuerten Harn Eis und etwas Natriumnitrit und dazu eine alkalische Auflösung von β -naphtholdisulfosaurem Natrium — dunkelkirschrote Färbung.

Anilin. Aminobenzol. $C_6H_5 \cdot NH_2$.

Erscheint im Harn zum Teil als Alkalisalz der Paraaminophenolschwefelsäure, nach reichlicher Zufuhr als Anilin (F. Müller).

In geringem Grade soll im Organismus eine Bildung von salzsaurem Rosanilin (Fuchsin) vor sich gehen (Leloir, v. Engelhardt).

Der rotbraune Harn kann Zucker, Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, Urobilin enthalten. Anilin ist ein Blutgift.

Vergiftungen wurden bei Arbeitern in chemischen Fabriken beobachtet; die Hämaturie war durch herbeigeführte Papillome und Sarkome der Blase bedingt, die durch den Reiz ausgeschiedenen Farbstoffes entstanden waren.

In schweren Fällen einer Vergiftung wurde ein linksdrehender Körper beobachtet. Die meist vorhandene reduzierende, nicht vergärbare Substanz dürfte lediglich das Paramidophenol sein.

Nach Dragendorff kann man mit Chloroform oder Amylalkohol aus dem mit Salzsäure angesäuerten Harn einen prachtvoll roten Farbstoff ausziehen, manchmal wird der anfangs ungefärbte Auszug an der Luft rot.

Nachweis des Anilins.

Das Destillat des Harnes (gewonnen durch Destillation des mit Kalilauge alkalisch gemachten Harnes) oder der mit Wasser aufgenommenen Verdunstungsrückstand der Ätherausschüttelung gibt
1. mit Bromwasser eine fleischrote Fällung, wird 2. auf Zusatz

von wenig Chlorkalk oder unterchlorigsaurem Natron violett, 3. auf Zusatz von Kairinlösung, verdünnter Salzsäure und Kaliumnitrit sehr schön blau (Ehrlich) und gibt 4. die Millonsche Reaktion.

Schwefelsäure und Kaliumbichromat färben das Anilin vorübergehend blau.

S. Carbylaminprobe bei Chloroform.

Nachweis des Paraaminophenols s. Antifebrin.

Um das p-Aminophenol genau zu ermitteln, soll man nach E. Meyer¹⁾ die Diacetyl- oder Dibenzoylverbindung darstellen.

Man engt den Harn nach Zusatz von Salzsäure ein und schüttelt erst aus saurer Lösung mit Äther aus, um störende Stoffe zu entfernen, hierauf aus alkalisch gemachter Lösung. Der Rückstand der Ätherlösung von der Ausschüttelung aus alkalischer Lösung wird zur Herstellung der Diacetylverbindung mit Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler gekocht, im Überschuß zugesetztes Anhydrid abdestilliert und der Rückstand aus Wasser und dann aus Benzol umkrystallisiert (Schmelzp. 150°). Zur Isolierung als Dibenzoylverbindung nimmt man den Ätherrückstand mit Pyridin auf, versetzt mit Benzoylchlorid, läßt das Reaktionsprodukt in Wasser eintropfen und krystallisiert aus Benzol um. Die reine Dibenzoylverbindung schmilzt bei 233°.

Antifebrin. Acetanilid. $C_6H_5NH(CH_3 \cdot CO)$.

Erscheint im Harn schon nach kurzer Zeit (nach einer Stunde) teils als Ätherschwefelsäure, Paraaminophenol- und Acetylparaaminophenolschwefelsäure, teils als Glykuronsäurederivat. Nach 8 Stunden ist die Ausscheidung eine geringe, nach 24 Stunden ist sie verschwunden. Harn nach Genuß von Antifebrin ist wegen des Gehaltes an Glykuronsäuren linksdrehend und reduziert Fehlingsche, auch alkalische Wismutlösung, auch ist er meist reich an Urobilin, deshalb stark rotgelb; manchmal zeigt der Harn eine moosgrüne Farbe.

Nachweis des p-Aminophenols.

1. Man kocht 10—20 ccm Harn mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure, um Aminophenol aus der gepaarten Verbindung zu spalten, fügt nach dem Erkalten einige Kubikzentimeter 5%iger wässriger Carbol-säurelösung und tropfenweise verdünnte Chromsäure oder filtrierte Chlorkalklösung (etwa 1%) zu. Die Flüssigkeit wird rot und nach dem Übersättigen mit Ammoniak (Aufschichten — Zonenreaktion) schön blau — Indophenolreaktion (Nachweis des Paraaminophenols).

Grégoire und Hendrik empfehlen, den Harn nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure mit Äther auszuschütteln, also nicht mit Salzsäure zu kochen, und erst den Ätherrückstand nach Zugabe von etwas Wasser kurze Zeit mit $\frac{1}{4}$ Vol. Salzsäure zu erhitzen. Nach dem Erkalten verfährt man, wie angegeben.

Bei dunkel gefärbten Harnen wird der durch Verdunsten etwas eingeeengte Harn einige Minuten mit Salzsäure gekocht und nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand des Ätherauszuges wird mit Wasser aufgenommen, mit der Phenollösung versetzt und wie angegeben behandelt.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1905. 46. 497.
Spaeth, Untersuchung des Harnes. 5. Aufl.

Ist nur wenig p-Aminophenol vorhanden, so entsteht meist nur Grünfärbung.

2. Versetzt man die stark abgekühlte salzsaure Lösung (oben) mit 2 bis 3 Tropfen Natriumnitritlösung (1:100) und bringt etwas alkoholische α -Naphthollösung hinzu, so entsteht nach Ammoniakzusatz eine rote Färbung. (Bildung eines Oxyazofarbstoffes.)

Antinervin (Radlauer)

ist eine Mischung aus Salicylsäure, Bromammonium und 50% Acetanilid bestehend.

Nachweis: S. Salicylsäure, Brom, Antifebrin.

Antipyrin. Phenyl dimethylpyrazolon. $C_9H_6N_2O(CH_3)_2$.

Nach D. Jonescu¹⁾ erfolgt bei kleineren Dosen die Ausscheidung von Antipyrin fast unverändert; nach Einnehmen von größeren Mengen kommt ein Teil an Schwefelsäure gebunden zur Ausscheidung; mit Glykuronsäuren soll keine Paarung im Organismus stattfinden; der Harn dreht nicht und reduziert nicht, auch nicht nach der Hydrolyse durch Kochen mit Säuren.

Harn nach dem Einnehmen von Antipyrin zeigt nach F. Penzoldt zuweilen gelbe bis blutrote Farbe (wie sog. Blutharn) und Dichroismus; im durchfallenden Lichte ist die Lösung rot, im reflektierten grünlich. Bei Antipyringenuß sind die Ätherschwefelsäuren vermehrt, die Sulfate vermindert. Man beobachtet auch Albuminurie, Glykosurie, Hämaturie.

Nachweis.

1. Auf Zusatz von einigen Tropfen Eisenchlorid wird die in dünnen Schichten rotgelbe Färbung schön dunkelrot und verschwindet beim Erwärmen nicht (Unterschied von Acetessigsäure).

Stark gefärbten Harn schüttelt man nach Zusatz von Ammoniak mit Chloroform aus und prüft den Rückstand mit Eisenchlorid.

2. Wird Harn mit Salzsäure gekocht und nach dem Neutralisieren mit Natronlauge destilliert, so ist im Destillate Antipyrin nachweisbar; nach Zusatz von salpetrigsaurem Natron und von Essigsäure entsteht eine grüne Färbung, Nitrosoantipyrin. Antipyrin gibt auch Alkaloidreaktionen und erzeugt mit Pikrinsäure Fällungen. (Vorsicht bei Eiweißprüfung mit Pikrinsäure.)

3. Nach Thoms kann man die Abscheidung des Antipyrins mit Hilfe von Kaliumwismutjodidlösung vornehmen.

Der Harn wird nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Kaliumwismutjodidlösung gefällt, der Niederschlag mit einer Mischung von krystallisiertem Natriumcarbonat und 10%iger Natronlauge (Anreibung) zerlegt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Chloroforms hinterbleibt ein krystallisierter Rückstand, der in

¹⁾ Berl. Ber. 1906. 16. 133.

Wasser gelöst sämtliche Reaktionen des Antipyrins gibt. Purinkörper des normalen Harnes, die ebenfalls gefällt werden, gehen nicht in Chloroform, stören also die Reaktion nicht. Der Schmelzpunkt des Antipyrins beträgt 113° .

Antisepsin. Paramonobromacetanilid. $C_6H_4Br \cdot NH \cdot C_2H_3O$.

Nachweis s. Brom und Acetanilid.

Antrachinonharne. S. Rheum.

Antithermin.

Lävulinsäure und Phenylhydrazin. Bewirkt ähnliche Erscheinungen wie Pyrocin.

Apochin,

eine chemische Verbindung von Acetylsalicylsäure und Chinin, als schmerzstillendes Mittel angewendet.

S. Chinin und Acetylsalicylsäure.

Apolysin.

Verbindungen der Citronensäure mit Phenetidin s. dieses.

Arbutin. $C_{12}H_{16}O_7 + H_2O$.

Arbutin zerfällt im Organismus in Zucker und in hydrochinonschwefelsäure und methylhydrochinonschwefelsäure Salze, die Linksdrehung verursachen. Da außerdem je nach der Menge dieser Salze auch die Gärfähigkeit des zuckerenthaltenden Harnes gehindert oder aufgehoben werden kann, so ist bei der Prüfung auf Zucker im Harne Vorsicht geboten, wenn der Verdacht besteht, daß Auszüge von Bärentraubenblättern oder Heidelbeerblättern, die Arbutin enthalten und als Geheimmittel zur Beseitigung der Harnruhr verkauft werden, zur Anwendung gekommen sein sollten. Hier liegt der Fall vor, daß auch die Gärprobe versagen könnte; aber auch die gewichtsanalytische Bestimmung des Zuckers würde unrichtige Werte geben. Der Harn ist manchmal olivgrün.

Nachweis.

Eisenchlorid gibt eine blaue Färbung.

Aristol. Dithymoldijodid. $C_{20}H_{24}O_2J_2$.

Nachweis.

Im Harne ist Jod nachweisbar; es werden nach H. Singer etwa 15% im Harne ausgeschieden; s. Thymol.

Arsacetin, Acetylparaaminophenylarsinsäures Natrium. Enthält $21,2$ — $21,7\%$ Arsen. S. Atoxyl.

Asaprol, Abrastol, β -Naphthol- α -monosulfosaures Calcium. $(C_{10}H_6 \cdot \beta OH \cdot \alpha SO_3)_2Ca + 3H_2O$.

Nachweis.

Wird im Harn rasch ausgeschieden; durch Eisenchlorid nachweisbar, es entsteht eine blaue Färbung.

Asepsin s. **Antiseptin**.

Aspirin. Acetylsalicylsäure. $C_6H_4 \begin{cases} O \cdot COCH_3(2) \\ COOH(1) \end{cases}$.

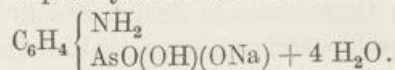
Nachweis s. Salicylsäure.

Atophan. 2-Phenylechinolin-4-Karbonsäure.

Verursacht eine stärkere Urochromausscheidung (W. Skorczewski). Es tritt im Harn jedenfalls als Abbauprodukt auf.

Nach Atophanverabreichung gab Harn nach Skorczewski mit konz. Salzsäure eine zeisiggelbe Färbung, mit Phosphorwolframsäure einen gelben Niederschlag, mit dem Ehrlichschen Reagens eine charakteristische Diazoreaktion und mit Millons Reagens, sowie mit Eisenchlorid schwach positive Reaktionen auf Phenole. Aus Atophanharn konnten büschelförmige Nadeln vom Schmelzpunkte 231—232°, eine Phenylechinolinkarbonsäure, in der ein Wasserstoffatom durch eine Hydroxylgruppe substituiert ist, gewonnen werden.

Atoxyl. p-aminophenylarsinsaures Natrium.



Dieses wird nach subcutaner Einspritzung sehr bald (nach 24 Stunden) und meist in unveränderter Form im Harn ausgeschieden (J. Igersheimer und A. Rothmann¹⁾, G. Lockmann und M. Paucke²⁾). F. Blumenthal und Herschmann, auch Ehrlich und Bentheim haben gefunden, daß sich außerdem nicht Anilin, wie vermutet, sondern ein Körper vorfindet, der sowohl die Aminogruppe, wie auch die Arsengruppe gleich dem Atoxyl besitzt; in dieser Form findet sich das Arsen nur in geringer Menge vor. Das Atoxyl enthält 24,1—24,6 (25,0) % Arsen.

Nachweis.

Man bestimmt in bekannter Weise nach der Zerstörung des Harnes mit Salzsäure und Kaliumchlorat usw. das Arsen.

Die vorhandene Aminoverbindung weist man nach F. Blumenthal³⁾ durch die bekannte Azofarbstoffreaktion nach. 10 ccm Harn werden nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure mit 2 Tropfen Natriumnitritlösung (1 %ig) versetzt und dann einige Tropfen einer ziemlich konzentrierten, mit Natronlauge alkalisch gemachten α -Naphthollösung zugefügt. Bei weiterem Zusatze von Natronlauge färbt sich der Harn tiefrot.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1909. 56. 256.

²⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1908. 34. 1460.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1908. 10. 240.

Atropin. $C_{17}H_{23}NO_3$.

Wird im Harn in nicht zu langer Zeit zum Teil unverändert ausgeschieden, wahrscheinlich wird ein Teil im Organismus in Tropasäure und Tropin gespalten; die Spaltungsprodukte werden jedenfalls oxydiert. Aus alkalischer Lösung wird es von Äther aufgenommen (S. 556).

Nachweis.

1. Physiologischer Versuch. Wenige Tropfen Harn ins Katzenauge gebracht, bewirken eine Erweiterung der Pupille. Nach Feddersen tritt eine solche Erweiterung im Menschenauge schon durch 0,0002 mg Atropin sicher auf. Spuren von Atropin bringen bei einem Frosche, dessen Herz durch Muscarin zum Stillstande gebracht worden ist, dieses wieder zum normalen Schlagen.
2. Das im Porzellanschälchen mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampfte Atropin gibt einen Rückstand, der, mit alkoholischer Kalilauge übergossen, sich prächtig violett, dann kirschrot färbt (Vitali).
3. Beim Erhitzen ist ein eigentümlicher Geruch, besonders nach Zusatz von 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 2 ccm Wasser zu bemerken; Kaliumdichromat zur heißen Mischung gegeben, erzeugt einen Geruch an die Blüten von *Spiraea ulmaria* erinnernd; beim Erwärmen der Mischung entsteht Bittermandelölgeruch.

Azobenzol. $C_6H_5N=NC_6H_5$

ruft eine mit Bildung von Methämoglobin verlaufende Erkrankung hervor.

Benzol. C_6H_6 .

Nach Benzolgenuß will K. Chelchowski einen dunkelschwarzen Urin mit viel Eiweiß und Cylindern beobachtet haben. Jedenfalls waren nach R. Kobert Methämoglobin und Hämoglobin darin enthalten.

Benzonaphthol. Benzoyl- β -Naphthol. $C_{10}H_7 \cdot O \cdot C_7H_5O$.

Nach Einführung von Benzonaphthol in kleineren und mittleren Dosen (0,6—1,2 g) wird das β -Naphthol immer als Ätherschwefelsäure ausgeschieden (Edlefsen).

Nachweis.

S. Nachweis von Naphthol von Edlefsen.

Benzosol.

Benzoylguajacol s. Guajacol.

Betol. β -Naphthyl-Salicylsäureäther. $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown CO \cdot OC_{10}H_7 \end{matrix}$.**Nachweis.**

Die Salicylsäure durch Eisenchlorid.

Blausäure. CHN.

Im Harn können sich nach dem Einnehmen von Blausäure Rhodanverbindungen (Thiocyanursäure) S. 91, dann Spuren von Blut, Eiweiß, Milchsäure, Traubenzucker finden. Die Blausäure geht nur sehr schwer im Tierexperimente in den Harn über. Kobert fand sie mit Sicherheit im Menschenharn nur einmal. Der Harn kann rechts drehen und wirkt reduzierend.

Brucin. $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$.

Wird im Harn als solches ausgeschieden.

Nachweis (S. 556).

1. Konz. Salpetersäure erzeugt blutrote Färbung.
2. Konz. Schwefelsäure und Salpeter bewirken die gleiche Färbung.

Campher.

Erscheint im Harn zum Teil in Gestalt von zwei Campherglykuronsäuren, einer krystallinischen und einer amorphen und einer amorphen stickstoffhaltigen gepaarten Säure (s. S. 246).

Cannabis sativa indica. Cannabinol.

Der Harn zeigt nach dem Erhitzen mit verdünnter Mineralsäure reduzierende Eigenschaften und Rechtsdrehung. Das Cannabinol läßt sich bei saurer Reaktion mit Äther, Chloroform ausschütteln. Der in Alkohol gelöste Verdunstungsrückstand gibt bei vorsichtigem Zusatze von Eisenchlorid eine rasch vorübergehende Blaugrünfärbung. Beim Kochen des Cannabinols mit Millons Reagens tritt Rotfärbung ein (Kobert).

Canthariden, Cantharidin.

Cantharidin erscheint in geringen Mengen im Harn; es wirkt stark reizend auf die Nieren; im Harn sind meist Eiweiß, Epithelien, Cylinder, reichlich Blut vorhanden.

Nachweis.

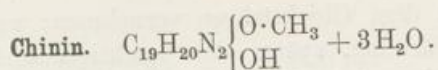
Man kocht den Harn mit Kalilauge, zersetzt das gebildete Kaliumcantharidat mit Schwefelsäure und schüttelt das Cantharidin mit Chloroform aus. Der Rückstand der Chloroformlösung (vorsichtig und langsam verdunsten lassen) wird in Mandelöl gelöst und auf seine blasenziehende Wirkung geprüft.

Carbolsäure s. Phenol (S. 359).**Cascara sagrada und Rhamnus cathartica.**

Meist gelbgefärbter Harn.

Nachweis.

Kocht man den Harn nach Zusatz von Alkalien auf, so fallen die Phosphate mit roter Farbe aus, die sich in Essigsäure rot lösen. Der Farbstoff geht in Äther mit gelber Farbe über (s. auch Rheum).



Wird größtenteils durch den Harn ausgeschieden; die Ausscheidung erfolgt schon nach 15—30 Minuten; ein Teil (aber nur Spuren) soll in Dihydroxylechinin übergehen. Nach M. Nishi findet man vom eingenommenen Chinin während 72 Stunden 34,45% und davon in den ersten 24 Stunden durchschnittlich 25,5% wieder. Harn ist nach dem Einnehmen von Chinin meist dunkel gefärbt.

Nachweis.

G. Giemsa und J. Halberkann¹⁾ empfehlen, den Harn direkt mit Kaliumquecksilberjodid, einem bekannten Reagens auf Pflanzenalkaloide zu prüfen; es wird Chinin noch in einer Verdünnung von 1:200,000 nachgewiesen, es entsteht eine Trübung, die in der Hitze verschwindet. Da auch Eiweiß durch das Reagens gefällt wird, ist folgendes zu beachten. Wenn der klar filtrierte Harn (kalt) beim Zusatze des Reagens klar bleibt, so ist weder Chinin, noch Eiweiß vorhanden. Tritt eine beim Erwärmen verschwindende Trübung ein, so ist Chinin zugegen; bleibt die Trübung beim Erhitzen bestehen, so ist Eiweiß vorhanden; wird das heiße Filtrat letzterer Probe beim Erkalten wieder getrübt, so ist Eiweiß und Chinin vorhanden. O. Keller²⁾ hält diese Probe als Vorprüfung für die einfachste.

Das Reagens wird bereitet, daß einerseits 10 g Kaliumjodid in 50 ccm Wasser, andererseits 2,7 g Quecksilberchlorid in 150 ccm heißem Wasser gelöst werden. Beide Lösungen werden zusammengeworfen und 2,5 g Eisessig hinzugefügt.

Nachweis mit dem isolierten Chinin (aus alkalischer Lösung mit Äther).

1. Man versetzt die wässrige Lösung des isolierten Chinins mit frischem Chlorwasser oder noch besser mit Bromwasser und darauf sofort mit Ammoniak; es entsteht eine prächtige smaragdgrüne Färbung (Thalleiochininreaktion, Brandes Reaktion). Nach dem Neutralisieren der Lösung mit Säure geht die Farbe in Blau (himmelblau) über; ein weiterer Säurezusatz bewirkt Rotfärbung; Ammoniakzusatz stellt die grüne Farbe wieder her (André).
2. Eine Lösung mit wenig verdünnter Schwefelsäure zeigt Fluoreszenz und dreht links.
3. Erwärmt man das isolierte Chinin mit verdünnter Schwefelsäure oder mit 1—2 Tropfen einer Mischung von 12 g Essigsäure, 4 g Alkohol, 6 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und wenig (einer Spur) verdünnter alkoholischer Jodlösung, so erhält man im auffallenden Lichte grüne, metallglänzende Blättchen von Jodchinin (Herapathit).

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschrift. 1917. 43. 1501; Münch. med. Wochenschr. 1918. 65. 972; Biochem. Zeitschr. 1919. 95. 24.

²⁾ Pharm. Ztg. 1918. 63. 342.

Man kann die Probe auf dem Objektträger vornehmen; zuerst entsteht eine zimtbraune Färbung, später die beschriebene Ausscheidung des Jodchinins. Dieses polarisiert das Licht sehr stark.

Zur quantitativen Bestimmung empfiehlt M. Nishi¹⁾ die Überführung des aus dem stark alkalisch gemachten Harnes mit Äther ausgeschüttelten Chinins in saures Chinineitrat durch Sättigung der Ätherlösung mit in Äther gelöster Citronensäure. Das saure Chinineitrat enthält 62,79% Chinin. Die Extraktion erfolgt am besten in einem der bekannten Ätherextraktionsapparate etwa 25—30 Stunden lang. Den Ätherrückstand nimmt man wieder mit wasserfreiem Äther auf, versetzt ihn in einem gewogenen Kölbchen mit der ätherischen Lösung von wasserfreier Citronensäure und sammelt nach mehrtägigem Stehen den Niederschlag auf einem Asbestfilter; den Niederschlag wäscht man mit Äther. Da dem Kölbchen ein Teil des Chinineitrates fest anhaftet, so trocknet man das Kölbchen, das man mit Äther natürlich gespült hat und wägt Kolben mit dem Rückstande und Asbestrohr.

Das Prinzip der Methode ist von H. Meyer angegeben; T. Cockburn und J. W. Black²⁾ haben es wieder abgeändert.

Das von R. Schmitz³⁾ angegebene, von F. K. Kleine und H. Gordin⁴⁾ ursprünglich angewendete Verfahren hält J. Katz⁵⁾ nicht für genau; letzterer gibt ein besonderes an.

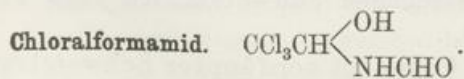
Auch H. Meyer⁶⁾ empfiehlt ein Verfahren, das aber im Prinzip schon von Personne⁷⁾ veröffentlicht wurde.

Chinolin. C_9H_7N .

Geht nicht als solches in den Harn über.

Mit Ammoniak färbt sich Chinolinharn schön grün.

Nach H. Fühner⁸⁾ kann das Chinolinstoffwechselprodukt isoliert werden. Man engt etwa 200 ccm Harn mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade zur Hälfte ein, bringt Lauge hinzu, daß nur schwach saure Reaktion vorhanden ist, filtriert und schüttelt mit Äther aus. Die Ausschüttelung wäscht man mit Wasser und schüttelt mit stark verdünnter Salzsäure aus; diese wird hierbei gelb, der Äther karminrot. Die salzsaure Lösung gibt mit Ammoniak Grünfärbung, die bald durch den Luftsauerstoff in Blau übergeht. Der Verfasser macht noch eingehende Mitteilung über die Zusammensetzung des die Reaktion bedingenden Stoffes.



Erscheint im Harnes als Urochloralsäure, s. Chloralhydrat.

¹⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmakolog. 1909. 60. 312.

²⁾ The Analyst. 36. 396; Zeitschr. analyt. Chem. 1913. 52. 241.

³⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmakolog. 1907. 56. 301.

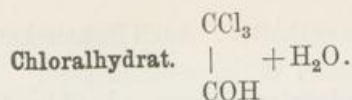
⁴⁾ Berl. Ber. 1899. 32. 2873.

⁵⁾ Biochem. Zeitschr. 1911. 36. 147.

⁶⁾ Münch. med. Wochenschr. 1917. 64. Nr. 50.

⁷⁾ Bull. d. l. Acad. d. méd. 1878. 34; Centralbl. med. Wissensch. 1879. 110.

⁸⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmakolog. 1906. 55. 27; Berl. Ber. 1905. 38. 2713.



Das Chloral erscheint im Harn beinahe ganz als Urochloralsäure (Trichloräthylalkohol mit Glykuronsäure). Geringe Mengen sollen unverändert in den Harn übergehen, teils zersetzt werden und die Chloride des Harnes vermehren.

Nachweis.

Urochloralsäurehaltiger Harn reduziert Fehlingsche Lösung, aber nicht alkalische Wismutlösung; ferner dreht er links; nach gewöhnlichem Gebrauche von Chloral soll nach A. Bornträger die spezifische Drehung des Harnes etwa -1° betragen. Die Urochloralsäure wird durch Bleiessig gefällt; es beruht darauf ihre Isolierung. Die Urochloralsäure krystallisiert in seidenglänzenden Nadeln, die bei 142° schmelzen (s. S. 247).

Nach D. Vitali wird der Harn bis zur Hälfte seines Volumens konzentriert, mit Bleiacetat in geringem Überschusse und dann mit Bleiessig versetzt, bis ein Niederschlag entsteht und nun Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugegeben. Der gesammelte und gewaschene Niederschlag wird mit verdünnter Schwefelsäure im Überschusse behandelt, die Mischung schwach erwärmt und das Bleisulfat abfiltriert. Das die Urochloralsäure enthaltende saure Filtrat wird $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflußkühler erhitzt, um die Säure in Glykuronsäure und in Trichloräthylalkohol zu spalten; man gibt dann zur Flüssigkeit Zinkpulver und verwandelt hiedurch den Trichloräthylalkohol in gewöhnlichen Alkohol; man macht alkalisch, filtriert vom Zinkcarbonat ab und isoliert den Alkohol aus dem Filtrate durch Destillation. Das Destillat destilliert man noch einige Male über Ätzkalk und stellt schließlich die S. 559 angegebenen Reaktionen an.

R. Külz¹⁾ isolierte die Urochloralsäure als solche.

Chloroform. CHCl_3 .

Im Körper sollen $\frac{2}{3}$ zersetzt werden, wodurch eine Vermehrung der Harnchloride eintritt; nach reichlicher Narkose wird eine dem Cystin ähnliche organische Schwefelverbindung beobachtet.

Nach D. Vitali ist unverändertes Chloroform im Harn nach Chloroformnarkose nicht auffindbar, auch kann durch Destillation keine chlorhaltige Substanz aus solchen Harnen abgeschieden werden. Nach Kobert kann der Harn höchstens Spuren unveränderten Chloroforms enthalten. Nach Serkowski wurde nach Chloroformnarkose unverändertes Chloroform im Harn nachgewiesen. Im Harn wurden dann Gallenfarbstoffe, Eiweiß, Cylinder, Blutkörperchen usw., auch Zucker beobachtet. In den Tagen nach

¹⁾ Archiv ges. Physiolog. 1884. 33. 221.

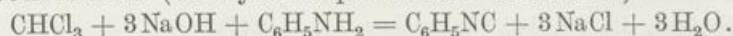
der Narkose kann der Harn reichlich Urobilin enthalten. Auch linksdrehender Harn wurde vorgefunden.

Da es notwendig werden kann, nachweisen zu müssen, ob Chloroform zur Konservierung verwendet wurde, so folgen einige für Chloroform kennzeichnende Proben.

Nachweis.

1. Chloroformhaltiger Harn reduziert beim Kochen Fehlingsche Lösung.

2. Man destilliert den im Wasserbade auf 50–60° erwärmten Harn in einem Strome Kohlensäure oder Wasserstoff und fängt das Destillat in einer gut gekühlten Vorlage auf. Wird dieses mit einigen Tropfen Anilins und alkoholischer Kalilauge versetzt und erwärmt, so tritt ein ekelhafter Geruch nach Isocyanphenyl, Phenylisonitril auf (Carbylaminprobe nach Hofmann).



3. Thymol in Alkohol und Kalilauge gelöst, gibt mit dem chloroformhaltigen Destillate erwärmt dunkelviolette Färbung (Vitali); α - oder β -Naphthol an Stelle des Thymols gibt vorübergehende Blaufärbung (S. Lustgarten).

4. Man leitet durch den auf 50° erwärmten Harn einen kräftigen Luftstrom und diesen durch eine glühende Röhre, verbunden mit einem Liebig'schen Kugelapparate, der Silberlösung enthält. Die Chloroformdämpfe werden zersetzt (Chlor und Chlorwasserstoff) und vom Silber absorbiert; aus der Menge des Chlorsilbers läßt sich das Chloroform berechnen (Maréchal).

Bei Mangel an Sauerstoff könnten sich auch Acetylen und Blausäure bilden.

M. Nicloux¹⁾ erwähnt ein Verfahren zur Bestimmung des Chloroforms, das darauf beruht, daß das aus dem Harn durch Destillation entfernte, in Alkohol aufgefangene Chloroform durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge zersetzt und das entstandene Kaliumchlorid mit Silber titriert wird.

Chrysarobin.

Nachweis.

Wird hauptsächlich als Chrysophansäure ausgeschieden (s. Rheum).

Chrysophansäure s. Rheum, Senna.

Citarin.

Anhydromethylcitronensaures Salz des Urotropins, Methylen-citronensaures Natrium.

Soll nach A. Nicolaier, Th. Brugsch zum größten Teile im Organismus zerstört werden. Impeus fand, daß ein Teil mehr oder weniger locker gebundenes Formaldehyd in den Harn übergeht (J. Abelin).²⁾

¹⁾ Compt. rend. de l'Acad. des scienc. 1906. 142. 163; Compt. rend. soc. biol. 1906. 60. 93.

²⁾ Archiv exp. Patholog. u. Pharmacolog. 1914. 75. 317.

Citrophen.

Citronensäure mit 3 Phenetidingruppen s. Phenetidin.

Cocain. Methyl-Benzoyl-Ecgonin. $C_{17}H_{21}NO_4$.

Soll im Harn zu finden sein, wird aber im Organismus schnell zersetzt; es setzt jedenfalls die Oxydationsvorgänge in diesem herab. Wohlgemuth fand in einem Falle in den ersten 4 Tagen im Harn Traubenzucker, in den ersten 6 Tagen noch gepaarte Glykuronsäuren.

Nachweis. (Isolierung S. 556.)

1. Eine wässrige Cocainlösung, mit 2—3 ccm Chlorwasser erhitzt und mit 2—3 Tropfen 5%iger Palladiumchlorürlösung versetzt, gibt einen schönen roten Niederschlag.
2. Fügt man zu einer wässrigen konzentrierten Lösung von Cocainhydrochlorid tropfenweise Kaliumpermanganatlösung (1:100), so scheiden sich violette Kryställchen von Cocainpermanganat aus.
3. Mit Goldchlorid entsteht eine charakteristische Fällung (Mikroskop).

Zur Bestimmung des Cocains im Harn hat Wiechowski¹⁾ ein Verfahren angegeben.

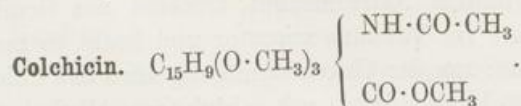
Coffein. $C_5H(CH_3)_3N_4O_2 + H_2O$.

In den Harn geht ganz wenig unverändertes Coffein über, meist wird dieses entmethyliert und in Xanthin (Di- und Monomethylxanthin) umgewandelt.

Nachweis. (Isolierung S. 556.)

Man kann den Rückstand des alkoholhaltigen Auszuges (Amylalkohol) in schwefelsäurehaltigem Wasser lösen und diese Lösung wiederholt mit warmem Chloroform ausziehen; einen erhaltenen Rückstand krystallisiert man vorsichtig um oder sublimiert ihn vorsichtig zwischen 2 Uhrgläsern. Sublimiert bei 180° in Nadeln, schmilzt bei 230°.

Mit Salpetersäure, besser mit frischem Chlorwasser, zur Trockene verdampft, verbleibt ein rotgelber Rückstand, der in Berührung mit Ammoniak purpurrot wird. (Bildung von Amalinsäure, Tetramethylalloxanthin.)



Ausscheidung auch durch den Harn.

Nachweis. (Isolierung S. 556.)

Mit konzentrierter Salpetersäure gibt die zur Trockene verdampfte Lösung eine violette, dann braunrote Färbung, beim Verdünnen nach Zusatz von Alkali orangerot werdend.

¹⁾ Archiv exp. Patholog. u. Pharmakolog. 1901. 46. 155.

Copaivabalsam.

Im Harn sind wahrscheinlich Terpene, Glykuronsäureverbindungen zugegen; auch Blut und Eiweiß können vorhanden sein.

Bemerkt sei, daß die Copaivabalsame verschiedener Herkunft beträchtlich von einander abweichen.

Nachweis.

1. Solcher Harn gibt mit Salzsäure zuerst meist eine Trübung (Ausscheidung von Harzsäuren), dann eine schön rote Färbung (Copaivarot), beim Erhitzen violett werdend; Oxydationsmittel (Chlorkalk, Jodtinktur) befördern die Reaktion. Die salzsaure Lösung zeigt drei Absorptionsstreifen im Orange, Grün und Blau (H. Quincke).

Nach G. Berthoud¹⁾ ist diese Reaktion nur solchen Balsamen eigen, die ebenfalls diese Färbung geben; das Deutsche Arzneibuch läßt nun aber nur solche Balsame zu, die diese Färbung nicht geben; in diesem Falle tritt die Farbenreaktion im Harn nicht auf.

2. Beim Kochen entwickelt sich Harzgeruch.
3. Eine durch Säure beim Kochen hervorgerufene Trübung verschwindet mit Alkohol oder Petroläther (Unterschied von Eiweiß).
4. Der Harn dreht schwach links und reduziert Boettger-Almén-Nylandersche Lösung, nicht aber mit Ausnahme bei Parabalsam Fehlingsche Lösung (Berthoud).

Die Reaktionen 2—4 treten auch nach dem Einnehmen anderer Balsamica auf.

Curral. Diallylbarbitursäure. Schlafmittel.

Cystopurin. (Hexamethylentetramin) aus

1 Mol. Hexamethylentetramin und 2 Mol. essigsaurem Natron bestehend.

P. Bergell empfiehlt folgenden Nachweis:

Zur Isolierung aus dem Harn werden 500 ccm nach Zusatz von Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion im Vakuum bei 50—60° bis etwa zur Sirupdicke eingedampft. Den Rückstand verreibt man mit ungefähr 50 g geglühtem Natriumsulfat, trocknet das Gemisch über konz. Schwefelsäure im Vakuumexsiccator und kocht es mehrmals mit Chloroform aus; aus der Chloroformlösung wird das Chloroform entfernt, der Rückstand wird mit absolutem Alkohol aufgenommen und in die Lösung Salzsäuregas eingeleitet; es fällt das salzsaure Hexamethylentetramin aus, dessen wässrige Lösung mit Alkaloidreagenzien krystallinische Niederschläge gibt.

Nach Bergell könnte vielleicht eine quantitative Bestimmung im Harn nach folgendem Verfahren vorgenommen werden. Man fällt den mit Essig-

¹⁾ Dissertat. Bern 1905.

säure angesäuerten Harn (50 ccm) mit Quecksilberchloridlösung und wäscht den nach 24 Stunden entstandenen Niederschlag mit verdünnter, Essigsäure enthaltender Sublimatlösung aus. Man verbrennt den Niederschlag im Kjeldahlkolben, bringt die Flüssigkeit auf 500 ccm und verwendet 100 ccm zur Stickstoffbestimmung. Nach Verfütterung von 6 g Hexamethylen-tetramin an Hunde wurden im Harne allerdings nur 2 g wiedergefunden.

Siehe auch bei Urotropin.

Diaphthol. o-Oxychinolin-m-Sulfonsäure.

Nachweis.

Gibt mit Eisenchlorid Grünfärbung.

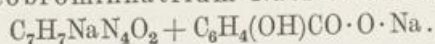
Dinitrobenzol. $C_6H_4(NO_2)_2$. Ortho-, Meta-, Paraverbindung.

Im Harne ist nach Strassmann bisweilen unverändertes Dinitrobenzol qualitativ nachweisbar. Nach Mohr enthalten die Harne stets Hämatoporphyrin.

Nach dem Einatmen der mit den giftigen aromatischen Nitroverbindungen geschwängerten Luft wurden von J. Stukowski¹⁾ Vergiftungen beobachtet. Durch die starke Reduktionswirkung des Lungengewebes werden die Nitroverbindungen zu Hydroxylaminverbindungen reduziert, die eine höchst intensive Giftwirkung auf den Blutfarbstoff ausüben, indem sie ihn in Methämoglobin umwandeln und das Blut damit zur Atmung unbrauchbar machen.

Dionin. Salzsaures Äthylmorphin. $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl + H_2O$ (s. Morphin und Kodein).

Diuretin. Theobrominnatrium-Natriumsalicylat.



Nachweis.

S. Salicylsäure.

Duotal. Guajacolcarbonat.

S. Guajacol.

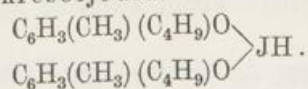
Eumecon. Enthält Morphin.

Euphorin. Phenyläthylurethan. $CO \begin{cases} O \cdot C_2H_5 \\ NH \cdot (C_6H_5) \end{cases}$.

Nachweis.

Der Harn zeigt direkt oder nach dem Destillieren mit kohlensaurem Kali die Reaktion des p-Aminophenols (s. Acetanilid).

Europhen. Isobutylkresoljodid.



Nachweis.

S. Jod.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1922. 48. 1377.

Exalgen. Orthomethylacetanilid. $C_6H_5 \cdot N \cdot CH_3 \cdot C_2H_3O$.

Nachweis. S. Acetanilid.

Farbstoffe.

Über die physiologische Wirkung einiger Farbstoffe und ihre Ausscheidung im Urin haben J. Gautrelet und H. Gravellet Versuche angestellt. Die Anilinfarbstoffe und natürlichen Farbstoffe können in physiologisch wirksame und in unwirksame eingeteilt werden. Zu den physiologisch wirksamen, die eine Hemmung des Stoffwechsels innerhalb der Gewebe, Abnahme des Gesamtstickstoffes, Herabsetzung der sezernierenden Tätigkeit der Nieren und eine Verminderung der Funktionen der Leber bewirken, gehören Methylenblau, Methylviolett, Eosin, zu den anderen Malachitgrün und pflanzliche Stoffe (Indigokarmin, Hämatoxylin, Krapprot).

Methylenblau, Eosin, Neutralrot, Fuchsin treten unverändert im Harne auf, Methylenblau, Hämatoxylin werden teilweise reduziert und kommen als Leukoverbindungen im Urin vor. Gepaarte Schwefelsäuren finden sich nach dem Einnehmen von Farbstoffen, die nicht in den Urin übergehen, regelmäßig vor.

Formaldehyd. $H \cdot C \cdot OH + nH_2O$.

Wird im Harne nach dem Einatmen von Formaldehyddämpfen als Ameisensäure (S. 127) vorhanden sein (Blum, Pohl). Siehe Formaldehydnachweis bei Neosalvarsan.

Gallobromol. Dibromgallussäure. $C_6Br_2(OH)_3COOH + H_2O$.

Nachweis.

Das abgespaltene Brom und die Gallussäure (s. Tannin).

Glycerin. $C_3H_5(OH)_3$.

Dieses findet sich nach H. Leo im Harne nur nach Einnehmen größerer Glycerinmengen.

Nach Antichievich sind nach Glyceringenuß Nephritis und Hämoglobinurie beobachtet worden.

Nachweis.

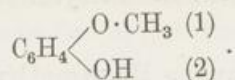
Das Glycerin muß dem Harne durch Alkohol entzogen werden (S. 517).

Gonosan.

Harn nach Gonosangenuß bleibt selbst in warmer Zeit lange haltbar (J. Vargas).

Durch Extraktion des Harnes mit Alkohol oder Äther können Harzsäuren abgeschieden werden, die mit konz. Schwefelsäure die schöne Rotfärbung geben, wie sie das Kawaharz direkt liefert.

Guajacol. Brenzkatechinmonomethyläther.



Ist kurze Zeit, schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde, nach dem Einnehmen im Harn nachzuweisen. Der Harn enthält gepaarte Schwefelsäure- und Glykuronsäureverbindungen, sowie Oxydationsprodukte des Guajacols.

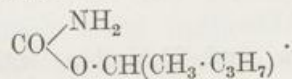
Nach großen Guajacoldosen wird Linksdrehung des Harnes beobachtet; es wird dann auch Albuminurie, Hämoglobinurie bewirkt; weiter können sich Gallensäuren, Cylinder finden.

Nachweis.

Das Guajacol muß aus dem Harn erst isoliert werden. Man versetzt Harn — wenn man größere Mengen verwenden will oder muß, so engt man diese bei alkalischer Reaktion ein — mit etwas Schwefelsäure und destilliert im Dampfstrom (S. 126); das Destillat schüttelt man zur Entfernung der sauren Produkte mit verdünntem Ammoniak aus und destilliert fraktioniert. Die niedrig siedende Hauptfraktion wird in dem gleichen Volumen Äther gelöst und mit einer konzentrierten alkoholischen Ätzkalilösung im Überschusse versetzt. In Äther unlösliches Guajacolkalium wird mit Äther gewaschen, aus Alkohol umkrystallisiert, mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und das freie Guajacol durch nochmalige Rektifikation gewonnen. Die alkoholische Lösung wird durch sehr wenig Eisenchlorid blau, auf weiteren Zusatz smaragdgrün gefärbt.

Eine quantitative Bestimmung haben Th. Knapp und F. Suter¹⁾ angegeben. Sie beruht auf einer Titrationsmethode, Bildung eines gelben, unlöslichen Azofarbstoffes aus Guajacol und salzsaurem p-Nitrodiazobenzol.

Hedonal. Methylpropylcarbinolurethan.



Wird im Organismus in Kohlensäure, Wasser und Harnstoff umgewandelt.

Helmitol. Neuurotropin, das methyleitronensaure Salz des Urotropins, s. d.

Heroin. Diacetylmorphin. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO} \begin{cases} \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{cases}$ (s. Morphin).

Heroin läßt sich mit Chloroform, auch Benzol leicht aus alkalischer Lösung ausschütteln.

Das Reagens von Marquis gibt mit Heroin eine rot bis rotviolette, zuletzt blauviolette Färbung s. Morphin.

¹⁾ Archiv exp. Pathol. u. Pharmacol. 1906. 50. 332.

Hetralin. Dioxybenzolhexamethylentetramin. Harnantiseptikum wie das Urotropin, s. d.

Hexal. Sulfosalicylsaures Hexamethylentetramin.
 $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H} \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})\text{COOH}.$

Hypnal. Monochloralantipyrin. S. Antipyrin und Chloral.

Hypnon. Acetophenon. Phenylmethylketon. $\text{CO} \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}.$

Wird im Organismus zu Kohlensäure und Benzoesäure umgewandelt; letztere wird als Hippursäure (S. 384) ausgeschieden.

Isoform. Parajodanisol s. d.

Jodglidin. Jodiertes Pflanzeneiweiß.

Jodipin, Sajodin. Jodfettsäureverbindungen.

Jodival. α -Monojodisovalerianylharnstoff.

Bei den Jodfettsäureverbindungen ist die Jodausscheidung eine verlangsamte und unvollkommene; bei den beiden anderen Jodprodukten erfolgt die Jodausscheidung, wie nach dem Einnehmen von Jodiden, im Harn rasch.

Jodoform. $\text{CHJ}_3.$

Geht bei äußerlicher Anwendung als Jodalkali, Jodsäure in den Harn über; bei Jodoformintoxikationen kann das Jod nach Harnack zum größten Teile in organischer Verbindung vorhanden sein. Nach Versuchen von S. Angiolani findet sich aber das Jodoform auch nach Darreichung relativ hoher und wiederholter Mengen zum größten Teile als Jodid, zum kleinsten als Alkalijodat, nicht als organische Jodverbindung.

Nach J. Singer erscheinen vom Jod des Jodoforms etwa 86% im Harn.

Nachweis. S. Jodkali.

Juvenin.

Ein Arsen, Strychnin und Yohimbin enthaltendes Aphrodisiacum (Goerl).¹⁾

Nachweis. Arsen, Strychnin.

Kairin. Salzaures Äthyl-Oxytetrahydrochinolin.
 $\text{C}_9\text{H}_{10}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NO} \cdot \text{HCl}.$

Erscheint nach v. Mering als Kairinschwefelsäure und Kairinglykuronsäure im Harn, der Methämoglobin enthalten kann. Harn nach Einnehmen von Kairin ist braun gefärbt.

Nachweis.

1. Durch Silbernitrat, Eisenchlorid färbt sich Harn nach Kairingenuß dunkelviolet (Renzon), mit Essigsäure und Chlorkalklösung schön fuchsinrot (Petri).

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1922. 69. 1649.

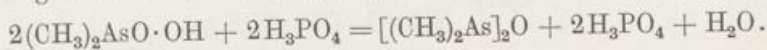
2. Der Harn ist häufig gelbgrün, dreht nach großen Dosen links und reduziert Fehlingsche Lösung; der Harn scheint gepaarte Glykuronsäure zu enthalten.

Kakodylsäure. $(\text{CH}_3)_2\text{AsO}_2\text{H}$.

Das Natriumsalz dieser wird therapeutisch verwertet; ein Teil wird im Körper oxydiert und tritt als arsenige Säure oder als Arsensäure im Harn auf, während der größere Teil der Kakodylsäure als solche ausgeschieden oder zu anorganischen Arsenverbindungen umgewandelt wird (A. Heffter, W. H. Bloemendal).

Nachweis.

1. Der Harn, der den leicht zu erkennenden Kakodylgeruch zeigt, wird mit phosphoriger Säure erwärmt; es tritt ein stark knoblauchartiger Geruch des Kakodyloxydes auf (A. Heffter).



2. Die Bestimmung des Arsens nach dem allgemeinen Gange führt nicht zum Ziele; die Kakodylsäure wird nur angegriffen, wenn man den nach Zusatz von Alkali eingedampften Harn mit 1 Teil Kalihydrat und 4–5 Teilen Salpeter schmilzt. Die in Wasser gelöste Schmelze wird eingedampft und mit Schwefelsäure zur Entfernung der Salpetersäure erhitzt (S. 532). Dann prüft man im Marshschen Apparate.

Kodein. Methylester des Morphins. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO} \begin{matrix} \text{O} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{OH} \end{matrix}$.

Wird im Gegensatze zum Morphin zum größten Teil im Harn ausgeschieden.

Nachweis. (Isolierung S. 556.)

1. Mit Fröhdes Reagens in der Kälte gibt das Kodein eine gelbe, dann grünliche, allmählich schön indigoblau werdende Färbung; ebenso wirkt Vanadinschwefelsäure (1 T. vanadins. Ammoniak in 200 T. konz. Schwefelsäure).
2. Reagens von Marquis (s. Morphin) blauviolett.
3. Kodein in konz. Schwefelsäure gelöst gibt mit 2 Tropfen Zuckerslösung erwärmt eine Purpurrotfärbung.
4. Erwärmt man Kodein mit konz. Schwefelsäure, die eine sehr geringe Menge Eisenchlorid zugesetzt enthält, so nimmt die Lösung eine tiefblaue Farbe an.
5. Eine auf 150° erhitzte Lösung von Kodein in konz. Schwefelsäure, nach dem Erkalten mit 1 Tropfen Salpetersäure versetzt, färbt sich blutrot.
6. Chloralschwefelsäure und Bromalschwefelsäure färben Kodein und Dionin in der Wärme blaugrün.

Schmelzpunkt 155° .

Koloquinten.

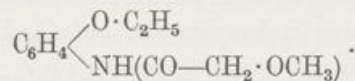
Diese wirken in größeren Gaben nierenreizend; man kann die für eine akute Nephritis und für Cystitis charakteristischen Merkmale im Harne vorfinden.

Kreolin. Kresolpräparate — Sulfosäuren der Kresole.

Die gepaarten Schwefelsäuren sind vermehrt, die Sulfate vermindert.

Nachweis.

1. Der Harn ist dunkel gefärbt (Auftreten freier Phenole).
2. Es empfiehlt sich, die präformierte und die gepaarte Schwefelsäure und die Phenole zu bestimmen.

Kryofin. Methylglykoly-Phenacetin.

Scheint sich im Organismus ähnlich umzusetzen, wie das Phenacetin. Gibt die dort aufgeführten Reaktionen.

Kryogenin. m-Benzaminsemicarbazid.

Wird im Harne schon nach 2 Stunden ausgeschieden.

Nachweis.

Nach René Courand versetzt man zum Nachweis des Kryogenins 10 ccm Harn mit 2—4 Tropfen Phosphormolybdänsäurelösung; man erhält eine blaue Färbung, die je nach dem Farbentone des Harnes ins Grünliche spielt; manchmal tritt auch ein reichlicher blauer Niederschlag auf. Im Zuckerharn und selbst im normalen Harne kann man aber nach P. Vigne und Paris eine ähnliche Reaktion bekommen; als empfindlicheres Reagens wird eine salzsaure Lösung von Molybdänsäure empfohlen; man erhält eine ausgesprochene blaue oder blaugrüne Färbung. Um das Kryogenin krystallinisch aus dem Harne abzuscheiden, wird der gesammelte Harn, etwa 3 Liter, mit neutralem Bleiacetat gefällt, das Filtrat mit reinem Quarzsande eingedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Die filtrierte Lösung wird zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit Ligroin behandelt; diese Lösung an der Luft, dann im Vakuum eingedunstet, hinterläßt prismatische Krystalle, die alle Farbenreaktionen des Kryogenins geben; besonders die Reaktion mit Formaldehyd und konz. Schwefelsäure — dunkle Violett-färbung mit grüner Fluorescenz — ist charakteristisch.

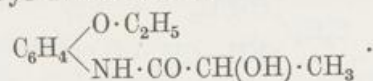
Nach Denigès: Man schüttelt 10 ccm Harn mit 2—3 g Bleioxyd oder Manganoxyd und 5—6 Tropfen Natronlauge; das Filtrat ist orangegelb gefärbt bei Kryogeninanwesenheit.

Kryogeninhaltige Harnen werden mit dem gleichen Volumen der sauren Quecksilbersulfatlösung (5 g HgO, 20 ccm H₂SO₄, 100 ccm H₂O) versetzt gelb gefärbt.

E. Justin-Müller¹⁾ läßt den mit gleichen Teilen Wasser verdünnten Harn tropfenweise mit einer Mercuriacetatlösung (2:10) versetzen; bei kleinsten Spuren entsteht ein lachsroter Niederschlag.

Nachweise erwähnen Gallois und Mouchel²⁾, dann Grimbert³⁾.

Lactophenin. Lactyl-Phenetidin.



Man findet nach dem Einnehmen dieses Präparates zuweilen durch Gallenfarbstoffe dunkelbraun gefärbten Harn.

Nachweis.

Gibt die Indophenol- und Phenetidinreaktion, s. Antifebrin und Phenacetin.

Lysidin. Methylglyoxalidin. $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—NH} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{—N} \end{array} \text{C} \cdot \text{CH}_3.$

Wird zum Teil als solches ausgeschieden.

Nachweis.

Der Harn wird auf ein kleines Volumen eingeengt, mit konz. Natronlauge versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt; man entwässert die Chloroformlösung mit Kaliumcarbonat und destilliert das Chloroform ab. Lysidin hinterbleibt als Krystallmasse; die wässrige Lösung gibt mit Benzoylchlorid und mit Natronlauge im Überschuß geschüttelt ein schwer lösliches, bei 244° schmelzendes Dibenzyläthylendiamin (A. Ladenburg).

Lysol. Lösung von Teerölen in neutraler Seife.

Enthält Kresole.

Nachweis.

S. Kreolin, Phenol.

Lysolharnen zeigen nach A. Baumgarten und G. Kaminer nach Zusatz von Essigsäure eine Blau- bis Violettfärbung.

Bei starken Lysolvergiftungen gab der sehr dunkle Harn auf Salzsäurezusatz eine kornblumenblaue Färbung, auf Zusatz von Alkali wurde der Urin rot bis rotviolett. Der blaue Farbstoff ließ sich mit Amylalkohol ausziehen, der rote nicht (Sperber).⁴⁾

Die Teeröle (Steinkohlenteerkresole) sind nicht einheitlich zusammengesetzt, ebenso auch die Lysole. Es gibt im Handel Kresolseifenlösungen, die orthokresolfrei sind; hier ist eine Schwarzfärbung des Harnes nicht zu erwarten. Vorhandenes Orthokresol geht in Hydrotoluchinon über, das Schwarzfärbung bewirkt (Baumann).

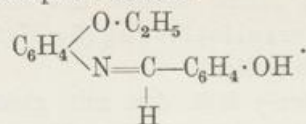
¹⁾ Journ. Pharm. et Chem. 1917. [7]. 16. 52.

²⁾ Ebenda. 1916. [7]. 13. 372.

³⁾ Ebenda. 1917. [7]. 15. 305.

⁴⁾ Briefl. Mitteilung.

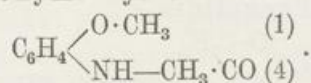
Malakin. Salicylparaphenetidin.



Nachweis.

S. Salicylsäure und Phenacetin.

Methacetin. Paraoxymethylacetanilid.



Nachweis.

Wird durch die Paraaminophenolreaktion (siehe Acetanilid) erkannt.

Methylalkohol. Holzgeist. $\text{CH}_3 \cdot \text{OH}$.

Die Ausscheidung des Methylalkohols im Harne erfolgt langsam; ein Teil ist als ameisensaures Salz vorhanden. Erst nach 3—4 Tagen nach der Darreichung erreicht sie nach Pohl, W. Autenrieth¹⁾ ihr Maximum. Nach Autenrieth entspricht die zur Ausscheidung kommende Ameisensäure etwa 5% des eingenommenen Methylalkohols. Die Bestimmung der Ameisensäure ist in toxikologischen Fällen bei Vergiftung mit Methylalkohol quantitativ vorzunehmen. Der Urin riecht nach dem Gifte. (R. Kobert.)

Nach Th. v. Fellenbergs²⁾ Versuchen treten beim Einnehmen von Äthylalkohol in Form von Sekt oder Bier neben Pektin oder von Äthyl- und Methylalkohol in Form des Tresterbranntweines größere Mengen von Methylalkohol im Harne auf. Bei pektinhaltiger Nahrung (Äpfeln) wurden im Tag- und Nachtharne 5—6 mg, bei pektinfreier etwa 0,7 mg Methylalkohol ausgeschieden. Nach H. Jansch³⁾ ist Methylalkohol als normaler Bestandteil im Harne und Fäces nachgewiesen; als Quelle sind die Pektinstoffe anzusehen.

Nachweis.

1. Nachweis von Methylalkohol durch Oxydation zu Aldehyd.

Man destilliert den Harn in der bei dem Nachweise von Äthylalkohol angegebenen Weise; in etwa 3 ccm des Harndestillates bringt oder taucht man mehrmals eine oberflächlich oxydierte glühende Kupferspirale. Dann gibt man einen Tropfen 5%iger Resorcinlösung hinzu und unterschichtet vorsichtig mit konz. Schwefelsäure. Eine rosenrote Zone an der Berührungsschicht zeigt Methylalkohol an.

Ameisensäure gibt diese Reaktion auch.

Das Destillat — 1 bis 3 ccm — kann man auch mit 4 ccm 20%iger Schwefelsäure vermischen und in das gut abgekühlte Gemisch unter Umschütteln allmählich etwa 1 g zerriebenes Kaliumperman-

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 862; Archiv Pharm. 1920. 258. Heft 1.

²⁾ Mitt. Lebensm. Hyg. Schweiz. Gesundh. 1915. 6. 24.

³⁾ Viertelj. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätsw. 1921. 62. 1.

ganat eintragen. Nach dem Verschwinden der Violettfärbung filtriert man durch ein kleines Filter, erwärmt das meist rötlich gefärbte Filtrat gelinde einige Sekunden und versetzt dann 1 ccm der farblosen Flüssigkeit vorsichtig mit 5 ccm einer konz. Schwefelsäure. Dem abgekühlten Gemische fügt man darauf eine frisch bereitete Lösung von 0,05 g Morphinhydrochlorid in 2,5 ccm reiner konz. Schwefelsäure hinzu. Wenn Methylalkohol vorhanden war, tritt bald oder nach einiger Zeit eine violette bis dunkelviolette Färbung ein.

2. Nachweis und Bestimmung der Ameisensäure S. 127.

Methylenblau, Pyoktanin.

Methylenblauhaltige Harn sind grün, blaugrün bis blau gefärbt. Zum Unterschiede von Indigo ist Methylenblau in Tetrachlorkohlensstoff nicht löslich. Salzsäure entfärbt Methylenblau enthaltenden Harn und den blauen Chloroformauszug (O. Raubenheimer).

Morphin. $C_{17}H_{17}NO(OH)_2 + H_2O$.

Der Harn enthält bei akuter Vergiftung stets nachweisbare Mengen von unverändertem Morphin, bei Morphinisten in den meisten Fällen Morphin teils frei, teils gepaart, teils umgewandelt, doch ist auch nach großen Dosen die Ausscheidung durch den Harn nur eine geringe. Solcher Harn kann Rechtsdrehung zeigen.

Morphin wird am zweckdienlichsten in folgender Weise isoliert, die die Umwandlung des Morphins im Organismus berücksichtigt.

Der Harn wird nach Kobert deutlich mit Salzsäure angesäuert, 5 Minuten bei 100° erwärmt (zur Spaltung des gepaarten M.), mit Ammoniak fast neutralisiert, auf dem Wasserbade eingedunstet und mehrmals mit Alkohol ausgezogen. Die vereinigten alkoholischen Filtrate werden bei etwa 50° eingedunstet, der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, die Lösung mit etwas Salzsäure angesäuert und 2mal mit Äther zur Entfernung fettiger Substanzen, nötigenfalls unter schwachem Erwärmen ausgeschüttelt. Die wässrige alkaloidhaltige Lösung wird mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und mehrmals mit Essigäther kalt, sowie mit Isobutylalkohol warm ausgeschüttelt. (Starkes Schütteln bedingt leicht Emulsionen!) — Bei Vergiftungen mit Opium gehen auch Kodein, Narkotin, Thebain, Papaverin und Narcein mit in Lösung, wenn man diese Basen nicht vorher durch Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Äther entfernt hat (S. 556). — Diese Essigäther- und Isobutylalkoholauszüge schüttelt man mit salzsäurehaltigem Wasser, das alles Morphin aufnimmt. Die wässrige Lösung wird ammoniakalisch gemacht und mit erwärmtem Chloroform ausgeschüttelt; im Abdampfückstande befindet sich Morphin; dieses kann man aus der Chloroformlösung durch Zusatz von stark abgekühltem Petroläther, der das Lösungsvermögen für Morphin aufhebt, zur Abscheidung an den Glaswandungen bringen.

Nachweis.

1. Fröhdes Reagens gibt mit Morphin eine prachtvolle rote Färbung.
2. Wird die Lösung von wenig Morphin in 1—1,5 ccm rauchender Salzsäure nach dem Zusatze einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure bei 100—120° verdampft, so färbt sie sich purpurrot (Bildung von Apomorphin). Fügt man dem Rückstande wiederum etwas Salzsäure hinzu, neutralisiert mit Natriumbicarbonat und setzt schließlich mit einem dünnen Glasstabe kleine Mengen einer alkoholischen Jodlösung zu, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv smaragdgrün; die grüne Substanz ist in Äther mit Purpurfarbe löslich (Pellagri).
3. 2 Tropfen 40%iges Formalin und 3 ccm Schwefelsäure geben mit Morphin eine violette Färbung (Marquis).
4. Eine Mischung von Morphin und Rohrzucker färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure intensiv rot.
5. Aus einer Lösung von Jodsäure macht Morphin nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure Jod frei, das von Chloroform mit violetter Farbe gelöst wird.

E. Marquis¹⁾; Über den Verbleib des Morphins im tierischen Organismus. — W. v. Kaufmann-Asser²⁾; Versuche über die Ausscheidung von Morphin im Harn. — C. Wachtel³⁾; Nachweis und Bestimmung des Morphins usw.

Naphthalin. $C_{10}H_8$.

Geht als α - und β -Naphtholglykuronsäure, α -Naphthol, vielleicht als Dioxynaphthalin, zu einem kleineren Teile als Ätherschwefelsäure (Edlefsen) in den Harn über.

Nachweis.

1. Der Harn wird allmählich dunkler, braunrot bis schwarz und enthält häufig Eiweiß und Cylinder.
2. Man fügt zu einigen Tropfen (3—5) des Harnes 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure; der auf der Säure schwimmende Harn färbt sich besonders an der Berührungsstelle schön dunkelgrün (F. Penzoldt). (Reaktion auf α -Naphtholglykuronsäure.)
3. Naphthalinharn gibt mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge eine blaue Fluorescenz (G. Edlefsen). (Reaktion auf β -Naphthol.)
4. 5—6 ccm Harn nehmen, mit 3—4 Tropfen Chlorkalklösung und einigen Tropfen Salzsäure vermischt, citronengelbe Färbung an. Schüttelt man mit Äther, so nimmt dieser die Farbe auf; dieser Äther, auf 1%ige wässrige Resorcinlösung geschichtet und mit einigen Tropfen Ammoniak geschüttelt, färbt das Resorcin schön blau-

¹⁾ Dissertation Dorpat 1896; Dorpater Arbeiten 1896. 15. 118.

²⁾ Biochem. Zeitschr. 1913. 54. 161.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1921. 120. 265.

grün, mit Salpetersäure kirschrot, Bildung von β -Naphthochinon (Edlefsen).

Die Naphtholglykuronsäure kann man aus dem Harn nach M. Lesnik isolieren. Die mit Bleiessig erhaltene Fällung wird an der Luft getrocknet, mit Salzsäure im Überschusse zu einem dünnen Brei angerührt und mit Äther extrahiert. Nach dem Entfernen des Äthers versetzt man den Rückstand mit wenig Wasser und läßt 24 Stunden stehen. Die Säure krystallisiert aus; die umkrystallisierte Säure, lange Nadeln, schmilzt bei 202–203°.

Naphthionsäure. Naphthylaminsulfosäure. $C_{10}H_6 \cdot NH_2 \cdot SO_3H$.

Erscheint kurz nach dem Einnehmen im Harn.

Nachweis.

1. Harn, der nur Spuren Naphthionsäure enthält, zeigt beim Verdünnen mit viel Wasser eine schön bläuliche Fluorescenz.
2. 5 ccm des Harnes werden mit 5–6 Tropfen konzentrierter Salzsäure und 5 Tropfen 2,5%iger Natriumnitritlösung kräftig durchgeschüttelt; wird dann 1 ccm konzentrierten Ammoniaks zugefügt, so entsteht Rotfärbung (Bildung von Azofarbstoff, E. Riegler).

Naphthol. β -Naphthol. $C_{10}H_8O$.

Wird bei äußerlicher Anwendung als Ätherschwefelsäure und als Glykuronsäureverbindung (M. Lesnik) durch den Harn ausgeschieden.

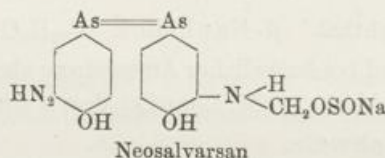
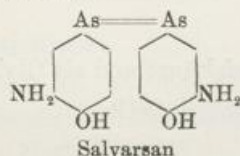
Nachweis.

1. Man destilliert etwa 500 ccm Harn nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Wasserdampf, schüttelt das Destillat mit Äther und verdunstet die Ätherlösung. Den Rückstand löst man in Alkohol, versetzt mit wenig Tierkohle und erwärmt gelinde; man filtriert und dampft das Filtrat ein. Der Rückstand gibt beim Erwärmen mit konzentrierter Kalilauge und etwas Chloroform oder noch besser mit einigen Chloralhydratkrystallen eine prächtige grünblaue Färbung (J. S. Lustgarten).
2. Man fügt eine schwach alkalische β -Naphthollösung zu etwa 5 ccm einer 1%igen Lösung von salzsaurem Anilin, die mit einigen Tropfen konz. Salzsäure und einigen Tropfen einer 5%igen Natriumnitritlösung versetzt ist, und macht mit Natronlauge alkalisch. Es entsteht eine scharlachrote Färbung. Bildung von Azofarbstoff.
3. Am besten verfährt man in der von G. Edlefsen angegebenen Weise. Man versetzt 12 ccm des Harnes mit 12 Tropfen konzentrierter Salzsäure und kocht nach Erreichung des Siedepunktes 2 bis 2½ Minuten. Nach dem Abkühlen gibt man zu der Flüssigkeit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion und fällt die Lösung mit gesättigter wässriger Zinkacetatlösung, von der

meist 1 ccm genügt. Das Filtrat befreit man vom Zink durch Fällen mit Natriumcarbonat; das zinkfreie Filtrat macht man mit 3—4 Tropfen Eisessig schwach sauer und schüttelt dieses mit höchstens 4 ccm Äther aus, der das freigewordene β -Naphthol aufnimmt. 1—1½ ccm der Ätherlösung mischt man mit 4—5 ccm verdünnten Alkohols (Alkohol und Wasser gleiche Teile) und fügt zu dieser Mischung zunächst einen und nach etwa einer Minute einen zweiten Tropfen halbgesättigter Chlorkalklösung; nach 5 Minuten langem Stehen zur Bildung von β -Naphthochinon aus vorhandenem β -Naphthol vermischt man die alkoholätherische Lösung mit 5 bis 6 Tropfen 1%iger wässriger Resorcinlösung und fügt einige Tropfen Ammoniak hinzu. Beim Umschütteln oder im Laufe einer halben Minute tritt bei Gegenwart von β -Naphthochinon je nach der Menge desselben eine zuerst blaß-, dann rein blau- und grün-werdende Färbung ein, die beim Ansäuern mit Salpetersäure kirschrot wird.

Neosalvarsan.

Chemisch unterscheidet sich das Neosalvarsan vom Altsalvarsan durch den Rest des formaldehydsulfoxylsauren Natriums, der an die NH_2 -Gruppe gebunden ist.



Die Einführung des Formaldehydsulfoxylrestes verleiht dem Neosalvarsan die Eigenschaft, in Wasser mit neutraler Reaktion leicht lösliche Salze zu bilden, während das Altsalvarsan bekanntlich nur in alkalischer Lösung gebraucht werden kann.

Während der ersten Stunden nach intravenöser Injektion läßt sich im Harne mit Hilfe der von Schryver¹⁾ empfohlenen, von J. Abelin²⁾ für die Prüfung des Harnes in Anwendung gezogenen Phenylhydrazin-Ferrieyan-kalium-Salzsäurereaktion Formaldehyd nachweisen.

J. Abelin gibt folgende Ausführung der Reaktion an:

10—15 ccm des spätestens 3—4 Stunden, am besten ½—1 Stunde nach der intravenösen Neosalvarsaninjektion gelassenen Urins werden mit 2 ccm einer 1%igen frisch bereiteten und filtrierten Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin erwärmt, die Mischung wird abgekühlt und mit 1 ccm einer 5%igen frischen Lösung von Ferrieyan-kalium versetzt. Gibt man zu dem gewöhnlich etwas trüb gewordenen Gemische etwa 5 ccm konz. Salzsäure, so tritt bei Anwesenheit von Formaldehyd eine sehr schöne fuchsin-ähnliche Färbung auf.

¹⁾ Pharm. Ztg. 1910. 55. 397.

²⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmakolog. 1914. 75. 317.

Nach einiger Übung kann man den sauer reagierenden Neosalvarsanurin mit einigen Körnchen salzsaurem Phenylhydrazin erwärmen, abkühlen, mit wenig gepulvertem Ferricyankalium versetzen und konzentrierte Salzsäure zugeben.

Formaldehydfreie Urine geben die Reaktion nicht. Alkalische Urine sind vor der Ausführung der Reaktion ganz schwach anzusäuern. Die Urine sind möglichst bald nach der Entleerung zu prüfen.

Der rote Farbstoff geht leicht in Äther über, wenn man die mit gleichen Teilen Wasser gemischte Flüssigkeit damit schüttelt. Der Äther färbt sich gelb, auf Zusatz von konz. Salzsäure rot.

Das sterile Verhalten der Neosalvarsanurine spricht dafür, daß der Formaldehyd dabei frei oder locker gebunden auftritt.

Während der ersten Stunden nach intravenösen Neosalvarsan- oder Salvarsaninjektionen gibt der Harn beim Diazotieren eine positive Reaktion.

Nach intramuskulären Salvarsaninjektionen konnte während der ersten 24 Stunden keine Diazoreaktion im Harne gefunden werden.

Neuronal. Bromdiäthylacetanilid. $\text{CBr}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CONH}_2$.
Brom. Acetanilid.

Nitrobenzol. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$.

Der Harn kann nach Nitrobenzol riechen und neben Methämoglobin oder Hämatin, Eiweiß, Gallenfarbstoffen eine linksdrehende und nach dem Kochen des Harnes mit Salzsäure reduzierende, nicht gärfähige Substanz, Glykuronsäure und p-Aminophenol enthalten.

Nachweis.

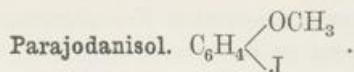
Man destilliert den Harn bei saurer Reaktion mit Wasserdampf und löst übergegangene ölige Tropfen in Alkohol. Die alkoholische Lösung mit Zinkstaub und verdünnter Schwefelsäure behandelt gibt Anilin. Man macht die nach einer halben Stunde filtrierte Flüssigkeit alkalisch und entzieht das Anilin mit Äther. Der Rückstand der Ätherlösung färbt sich mit einer Chlorkalklösung violett (s. Anilin).

Das p-Aminophenol kann im Harne selbst oder im Ätherextrakte durch die bekannte Indophenolreaktion nachgewiesen werden. Man kann den Ätherrückstand auch diazotieren durch Zusatz von etwas Salzsäure und 2 Tropfen Natriumnitritlösung; nach Zusatz von alkoholischer α -Naphthollösung und Ammoniak erkennt man das Aminophenol an der roten Färbung (E. Meyer).

Oxalsäure. $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$.

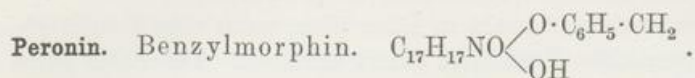
Nach Vergiftungen mit Oxalsäure scheidet sich diese zum Teil als solche auch im Harne aus, der dann Eiweiß, mitunter Blut, Fetttröpfchen, Zucker, Calciumoxalat, Cylinder enthält. Ein weiterer Teil der Oxalsäure wird verbrannt, ein anderer in oxalsäuren Kalk verwandelt.

Nachweis. (Siehe Oxalsäure, S. 203.)

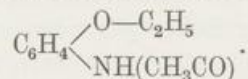


Isoform kommt als Antiseptikum mit phosphorsaurem Kalk oder mit Glycerin gemischt in den Handel.

Im Harn gelangt es als Jodphenylschwefelsäure zur Ausscheidung (Röhmnn).



Phenacetin. Oxyäthylacetanilid. p-Acetphenetidin.



Wird im Harn zum kleineren Teil als Phenetidin, zum Teil als Acetyl-p-aminophenol und in Form einer gepaarten Schwefelsäure, zum Teil als Glykuronsäureverbindung abgeschieden.

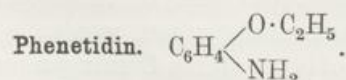
Nachweis.

1. Gibt die Indophenolprobe (s. Acetanilid).
2. Man versetzt den Harn mit zwei Tropfen Salzsäure und zwei Tropfen einer 1%igen Natriumnitritlösung; bringt man alkalische wässrige β -Naphthollösung und etwas Natronlauge zu, so tritt Rotfärbung auf, die mit Salzsäure violett wird (F. Müller).

Nachweis des Phenetidins, Überführung dieses in die Diazoverbindung.

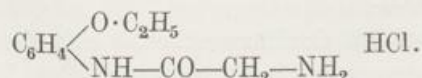
Wenn die Reaktion nicht gelingt, dann koche man vorher den Harn 2—3 Minuten lang mit $\frac{1}{4}$ Vol. konzentrierter Salzsäure zur Spaltung der gebildeten Ätherschwefelsäure und verfähre wie angegeben.

3. Harn nach Einnehmen größerer Mengen von Phenacetin ist intensiv gelb und wird mit Eisenchlorid, auch mit Chromsäure (3%ige Lösung), mit Chlorkalk dunkel, braunrot bis schwarzgrün gefärbt.
4. Harn nach Einnehmen von Phenacetin zeigt Linksdrehung und reduziert Fehlingsche Lösung, gärt aber nicht.



Gibt die Reaktion 2. von Phenacetin.

Phenokollsalze. Phenocollum hydrochloricum; das salzsaure Salz des Amidoacet-p-Phenetidins.



Scheidet sich schnell im Harn aus, nach A. Archetti aber nicht unverändert, wie Mosso angab, sondern als p-Aminophenol und als Glykokoll; das erstere ist im Rückstande der Ätherausschüttelung nachweisbar; der

Ätherextrakt gibt mit Eisenchlorid Blaufärbung und die anderen für p-Aminophenol charakteristischen Farbenreaktionen. Der Harn zeigt braunrote, ja tiefschwarzbraune Färbung.

Phenol. Benzophenol. Carbolsäure. $C_6H_5 \cdot OH$.

Phenol ist nach Anwendung im Harne zum Teil als Phenolsulfosäure, zum Teil als Hydrochinon und Hydrochinonschwefelsäure vorhanden; die Farbe des Harnes ist grünlich-braun, bald an der Luft nachdunkelnd; man findet in solchem Harne dann fast immer Eiweiß, hyaline Cylinder, Epithel, Blut. Die Sulfatschwefelsäure wird gebunden und nimmt ab, ja sie kann ganz verschwinden, so daß solcher Harn nach Zusatz von Essigsäure und Bariumchlorid keine oder eine nur geringe Trübung zeigt. Die Ursache der Färbung der Carbolharne ist jedenfalls durch mehrere Oxydationsprodukte des Hydrochinons bedingt (E. Baumann und C. Preusse).

Nachweis. S. 359.

Phenolphthalein. Purg. $C_{20}H_{14}O_4$.

Nach Grübler muß ein Teil des Phenolphthaleins den Organismus unzersetzt verlassen, da er bei einem Kranken, der das Ph. als Abführmittel erhalten hatte, in dem Harne nach Zusatz von Natronlauge eine rötliche Färbung erhielt. Siehe auch bei Santonin.

Mit Barytwasser gibt solcher Harn einen farblosen Niederschlag und ein violettrotes Filtrat, mit Sodalösung sofort violettrote Färbung, beim Erwärmen mit Natronlauge und Zinkstaub Entfärbung (Bildung von Phenolphthalein).

Ich habe solche Harne mehrmals beobachtet.

Phenoval. Bromisovaleryl-p-phenetidin. Sedativum.

Nachweis von Brom und Phenetidin.

p-Phenylendiamin. $C_6H_4NH_2 \cdot NH_2$.

Wirkt auf Blut zersetzend ein. Es findet sich Methämoglobin im Harne.

Pikrinsäure. Trinitrophenol. $C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Ausscheidung als solche und in geringer Menge als Aminokörper (Amidodinitrophenol, Pikraminsäure [?]) vor allem durch den Harn.

1. Nachweis von Pikrinsäure.

Der Harn ist orangegelb bis rot gefärbt und kann reichlich Indican, auch Eiweiß, Blut enthalten.

Am besten ist die auch von F. Utz¹⁾ empfohlene Reindarstellung aus dem Harne. Man versetzt 100 ccm Harne mit 10 ccm Bleiacetat-lösung, filtriert, entfernt im Filtrate den Überschuß an Blei mit Schwefelsäure und schüttelt das wieder erhaltene Filtrat mit Äther aus. Den Rückstand von der Ätherlösung nimmt man mit Wasser auf

¹⁾ Südd. Apoth.-Ztg. 1919. 59. 171.

und bringt in einen Teil der Lösung je einen Faden weißer Wolle oder Seide und Baumwolle. Nach 24stündigem Stehen wäscht man die Fäden mit Wasser aus; ist der Wolle- oder Seidenfaden gefärbt, der Baumwollfaden nicht, so ist Pikrinsäure vorhanden.

In einem anderen Teile der Lösung nimmt man die Prüfung mit einigen Tropfen Natronlauge und Cyankaliumlösung (1 + 2) vor und erwärmt; es entsteht beim Vorhandensein von Pikrinsäure eine schöne Rotfärbung (Kaliumisopurpurat); mit Kalilauge und Traubenzucker entsteht ebenfalls die Färbung (Pikraminsäure).

Mit ammoniakalischem Kupfersulfat bilden sich gelbgrüne Krystalle (Sargdeckel), die das Licht stark polarisieren.

2. Nachweis des Aminokörpers.

Nach K. Wolko säuert man einen Teil des in Wasser gelösten Rückstandes der Ätherausschüttelung mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure an und bringt 2 Tropfen einer 1%igen Natriumnitritlösung und einige Tropfen einer Lösung von β -Naphthol in Sodalösung hinzu; nach dem Zusatze von Natronlauge tritt eine Violettfärbung ein; mit diesem Gemische geschüttelter Äther färbt sich amethystblau.

Mit dem Nachweis beschäftigt sich eine reiche Literatur der letzten Jahre, besonders die französischen Autoren bringen eine Reihe von Verfahren, da dort in der Fremdenlegion die Pikrinsäure vielfach zum Hervorrufen einer falschen Gelbsucht verwendet wird. Über diese Arbeiten habe ich berichtet¹⁾.

Piperazin. Diäthylendiamin. $\text{C}_2\text{H}_4 \begin{matrix} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix} \text{C}_2\text{H}_4$.

Wird als solches ausgeschieden, der Hauptanteil schon nach wenigen Stunden.

Nachweis.

1. Durch Pikrinsäure und durch Wismutjodidjodkalium wird Piperazin gefällt.
2. Man scheidet die Erdphosphate durch einige Tropfen Kalilauge aus dem Harne ab, säuert das Filtrat mit wenigen Tropfen Salzsäure an, versetzt darauf mit Wismutjodidjodkaliumlösung, erwärmt auf etwa 40°, kühlt ab und filtriert. Beim Reiben mit einem Glasstabe krystallisiert aus dem Filtrate allmählich die Wismutverbindung als feines, rotes Pulver (dunkelrote Kryställchen) aus.
3. Kennzeichnend ist auch die Benzoyl-Piperazinverbindung, die in rhombischen Blättchen krystallisiert. Man erhält die Verbindung durch Schütteln des Harnes mit starker Natronlauge und Benzoylchlorid.

¹⁾ E. Spaeth, Südd. Apoth.-Ztg. 1922. 62. 325. 328.

Pyramidon. Dimethylaminoantipyrin. $C_{11}H_{11}N_2O \cdot N(CH_3)_2$.

Harn nach Pyramidongebrauch zeigt gewöhnlich eine hellpurpurrote, an Hämatoporphyrinharn erinnernde Farbe und scheidet ein aus roten Nadelchen bestehendes Sediment ab; der rote Farbstoff ist aus dem Harne nach dem Ansäuern durch Essigäther mit tiefrubinroter Farbe isolierbar (nach M. Jaffé Rubazonsäure). Neben weiteren Stoffwechselprodukten findet sich eine gepaarte Glykuronsäure und ein Körper, unzweifelhaft Antipyrilharnstoff. Unverändertes Pyramidon war nicht nachzuweisen (M. Jaffé).

Nachweis.

1. Mit gleichen Teilen 2%iger Eisenchloridlösung versetzter Harn wird dunkelbraun bis amethystfarben (Antipyrilharnstoff).
2. Beim Überschießen von Harn mit sehr verdünnter alkoholischer Jodlösung (10%ige alkohol. Jodlösung wird auf das 10fache mit Wasser verdünnt) entsteht an der Berührungsstelle ein violetter, allmählich rotbraun werdender Ring (Jolles).
3. Der rote Farbstoff kann aus dem Harne nach dem Ansäuern mit Essigäther ausgezogen werden; er hinterbleibt beim Verdunsten der Lösung in roten Nadelchen, die sich in Ammoniak purpurrot lösen.

Pyrantin. Succinyl-Phenetidin. $C_2H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} N \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot C_2H_5$.

S. Phenetidin.

Pyrodin. Hydracetin, Acetylphenylhydrazin.



Wirkt sehr giftig; erzeugt Albuminurie, Hämoglobinurie.

Pyrogallol, Pyrogallussäure, Trihydroxylbenzol. $C_6H_3(OH)_3$.

Wirkt als reduzierendes Gift und bildet Methämoglobin.

Der teils saure, teils stark alkalische Harn enthält außer Blutfarbstoff, Methämoglobin, oft Gallenfarbstoff und bisweilen Traubenzucker. Pyrogallol findet sich teils frei, teils gepaart, auch in Form von Oxydationsumwandlungsprodukten.

Mit konz. Salpetersäure wurde öfters Rotfärbung beobachtet (Kobert).

Radiumpräparate.

Nach Ramsauer und Caan werden injizierte Radiumpräparate in meßbaren Mengen im Urin ausgeschieden.

Resorcin. $C_6H_4(OH)_2$.

Wird im Harne teils als solches, teils als Ätherschwefelsäure ausgeschieden.

Im Harne eines Kranken, der Resorcin erhalten hatte, schied der an der Luft nachgedunkelte Harn bei beginnender alkalischer Gärung einen dunkelblauen, lackmoidartigen Farbstoff ab, der nur in Eisessig mit roter Farbe löslich war, beim Neutralisieren in blauen Flocken ausfiel und im Überschusse von Alkali mit schöner blauer Farbe löslich war (B. J. Stock vis).

Nachweis.

1. Im Harn direkt. Resorcinprobe von Edlefsen siehe Naphthalinprobe 4.
2. Nach dem Isolieren. Man dampft Harn auf seinen vierten Teil ein, kocht den Rückstand mit Schwefelsäure und schüttelt mit Äther aus; den Verdampfungsrückstand der Ätherlösung nimmt man mit Wasser auf, kocht mit kohlensaurem Baryt, filtriert und verdunstet nach dem Behandeln mit Tierkohle. Der mit Wasser gelöste Rückstand wird durch Eisenchlorid tief violett gefärbt, reduziert ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung und gibt mit Bromwasser eine Fällung von Tribromresorcin.
3. Trockenes Resorcin, mit Phthalsäureanhydrid auf 200° erhitzt, bildet Fluorescein; die wässrige Lösung des Rückstandes zeigt, mit Ammoniak versetzt, prachtvolle Fluorescenz; sie ist im auffallenden Lichte grün, im durchfallenden goldgelb.

Rhamnus s. Cascara.**Rheum. Senna. Anthrachinonharn.**

Die intensive gelbe oder grünlichgelbe Färbung von Harn nach dem Einnehmen von Rheum, Cortex Frangulae, Cascara sagrada, Aloe oder Senna rührt von den in diesen Drogen enthaltenen Emodinen (Trioxymethylanthrachinon $C_{14}H_4O_2(CH_3)(OH)_3$), von Chrysophansäure (Dioxymethylanthrachinon $C_{14}H_5O_2CH_3(OH)_2$) her, die im Harn teils als solche frei, teils als mit Glykuronsäure gepaarte Körper, Anthraglucoside ausgeschieden werden.

Nachweis.

1. Der gelb bis grünlichgelb gefärbte Harn wird auf Zusatz von Alkalien gelbrot bis purpurrot, rote Salze der Anthrachinonverbindungen, und gibt die Hellersche Blutprobe (S. 462); die Färbung verschwindet aber auf Säurezusatz. (Unterschied vom Blutfarbstoff.)
2. Schüttelt man nach Penzoldt Harn bei saurer Reaktion mit dem halben Volumen Äther, so wird die Chrysophansäure vom Äther gelöst; der Äther färbt zugesetzte Kali- oder Natronlauge rot. (Unterschied vom Santoninharn, dessen Farbstoff durch Äther nicht extrahiert wird.) Der rote Harn von Rheum und Senna wird durch reduzierende Mittel (Zinkstaub, Natriumamalgam) entfärbt — Santoninharn nicht. Chrysophansäure wird durch Barytwasser oder Kalkmilch gefällt und scheidet sich mit dem Niederschlag aus — Santoninharn behält seine Farbe.
Rheumharn reduziert Kupfer- und Wismutlösung.
3. Nach A. Tschirch kocht man zur Spaltung der gepaarten Körper den Harn mit 1–2 Tropfen Kalilauge, extrahiert nach dem Ansäuern

mit Salzsäure mit Äther und schüttelt den Äther mit Ammoniak, das sich nach dem Abtrennen vom Äther schön kirschrot färbt.

4. Wird Harn mit Salzsäure versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt, so entsteht auf Zusatz von Kaliumhydroxyd zur Chlorformlösung an der Berührungsstelle ein violetter Ring (E. Proksch).

Saccharin, Orthosulfaminbenzoesäureanhydrid, Benzoesäure-

sulfimid. $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NH}$.

Geht nach den angestellten Versuchen auch in den Harn über; der Harn hatte einen süßen Geschmack; die Hauptmenge wird in eine nicht süße Substanz umgewandelt.

Nachweis.

1. Man wird den mit etwas Phosphorsäure angesäuerten Harn mit Äther ausschütteln und den Ätherrückstand auf seinen Geschmack prüfen; dieser ist bei Gegenwart von Saccharin widerlich süß; man dampft den Ätherrückstand im Silbertiegel mit etwas konzentrierter Natronlauge ein und erhitzt eine halbe Stunde im Ölbade auf 250° ; die Lösung der Schmelze in Wasser wird nach dem Ansäuern mit einer Mischung von 2 Teilen Chloroform und 3 Teilen Petroläther ausgeschüttelt und in diesem Lösungsmittel die gebildete Salicylsäure (s. d.) nachgewiesen (E. Spaeth).
2. Bei geringen Mengen dampft man 500 ccm Harn auf dem Wasserbade mit etwas gereinigtem, grobem Sand ein, zieht den Rückstand mit Äther-Petroläther (gleiche Teile) aus, filtriert durch etwas Asbest und destilliert den Äther ab. Den Rückstand nimmt man mit einigen Tropfen einer verdünnten Natriumcarbonatlösung auf, vermischt diese mit Soda und trägt diese Mischung in schmelzenden Natronsalpeter ein. Die Schmelze nimmt man mit Wasser auf, versetzt mit Salzsäure und gibt zu der kochend heißen Lösung Chlorbariumlösung; bei Anwesenheit von Saccharin entsteht eine Fällung von Bariumsulfat (A. Hilger, E. Spaeth).

Safran.

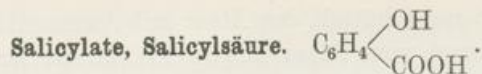
Safran färbt den Harn gelb bis gelbrötlich (Safranfarbstoff, Crocin).

Nachweis.

1. Ammoniak oder Schwefelsäure verändert die Farbe nicht; Äther nimmt den Farbstoff nicht auf.
2. Mit einigen Tropfen verdünnter Methylenblaulösung vorsichtig versetzt, wird safranhaltiger Harn prachtvoll olivengrün gefärbt (Daiber).

Salacetol. $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{OH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{COO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{matrix}$.

Findet sich im Harne als Salicylsäure und Aceton.



Die Salicylate und Stoffe, die Salicylsäure im Darm abspalten (Salol, Kresalol, Salipyrin, Aspirin, Novaspirin) gehen als Salicylsäure, als Ätherschwefelsäure, als Glykuronsäureverbindung und teilweise unverändert in den Harn über und sind bereits schon nach ganz kurzer Zeit (15–30 Minuten) nach dem Einnehmen nachweisbar. Bemerkt sei, daß die Anwesenheit von Salicylsäure im Harn die Gärung beim Zuckernachweis beeinflussen kann.

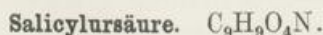
Der Harn kann nach Salicylsäuregebrauch nicht unbeträchtliche Reduktion zeigen (C. Neuberg). Er dreht schwach links.

Nachweis.

1. Salicylsäurehaltiger Harn kann mit wenig Eisenchloridlösung versetzt die bekannte Violettffärbung geben, sicherer ist es aber, die Salicylsäure zu isolieren. Um nun nicht die Eisenchloridreaktion störenden Harnbestandteile (Säuren usw.) bei dem sonst üblichen Ausschüttelungsverfahren in das Lösungsmittel zu bekommen, nimmt man die Ausschüttelung des mit Schwefelsäure angesäuerten Harnes mit einer Mischung von 2 Teilen Chloroform und 3 Teilen leichtsiedenden Petroläthers vor. Diese Mischung nimmt kein Wasser auf. Die abgelassene und filtrierte Petroläther-Chloroformlösung versetzt man in einem Cylinder mit einigen Kubikzentimetern Wasser und mit 1 Tropfen Eisenchlorid-, noch besser Eisenaunlösung (säurefreier) und schüttelt. Bei Anwesenheit selbst der geringsten Mengen Salicylsäure färbt sich die wässrige Flüssigkeitsschicht schön violett.

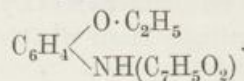
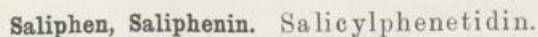
Durch Vergleich mit einer Lösung von bekanntem Salicylsäuregehalte kann die Salicylsäuremenge annähernd bestimmt werden (E. Spaeth).

Schmelzpunkt der Salicylsäure 155–156°.



Wird auch durch Eisenchlorid violett gefärbt.

Salicylsäure und Salicylursäure lassen sich durch Krystallisation mit Äther oder Benzol trennen; Salicylsäure krystallisiert zuerst aus.



Salicylsäure, Phenacetin.



Nachweis. Siehe Salicylsäure und Antipyrin.

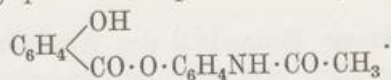
Salol. Salicylsäure-Phenyläther. $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{smallmatrix}$

Geht im Harne in Salicylsäure und Phenol über.

Nachweis.

Salicylsäure und Phenol lassen sich durch etwas alkoholhaltigen Äther dem Harne entziehen; Phenol bleibt beim Schütteln der ätherischen Flüssigkeit mit einer Natriumcarbonat enthaltenden Lösung (bei vorherrschender alkalischer Reaktion) im Äther, Salicyl- und Salicylursäure sind in der alkalischen Flüssigkeit enthalten.

Salophen. Acetylparaaminophenolsalicylsäureester.



Zerlegt sich im Organismus in seine Bestandteile.

Nachweis.

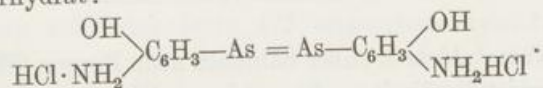
Der Harn gibt die Salicylsäure- und Indophenolreaktion (Acetanilid).

Salosantal.

Man weist im Harne die Komponenten, das Phenol, die Salicylsäure und das Sandelöl nach (s. d.).

Salvarsan. Dioxydiaminoarsenobenzol. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{As}_2$.

Als Dichlorhydrat:



Nach O. Gaebel kommt dem Salvarsan die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{As}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ zu; es enthält 31,2% Arsen.

Die Ausscheidung im Harne beginnt sehr bald. (S. 537.)

Nachweis im Harne.

1. S. Seite 538, 540.

2. Nach J. Abelin werden 7—8 ccm Harn nach dem Ansäuern mit 5—6 Tropfen Salzsäure und nach dem Abkühlen mit 3—4 Tropfen 1/2%iger Natriumnitritlösung versetzt. Einige Tropfen dieser Mischung bringt man in etwa 5—6 ccm einer alkalischen farblosen 10%igen Resorcinlösung, die sich sofort deutlich rot färbt. Man kann auch die Harnlösung vorsichtig auf die Resorcinlösung schichten; es tritt dann eine gefärbte Zone auf.

P. Beisele gelang dieser Nachweis nicht.

Sandelöl. Santalol, Gonosol, Santyl (Salicylsäureester), Thyresol (Methyläther). $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$.

Der nach Sandelölgebrauch ausgeschiedene Harn reduziert stark (gepaarte Glykuronsäure) und enthält Harzsäuren.

Nachweis.

Nach Zusatz von Mineralsäuren entsteht keine Farbenreaktion (Unterschied von Copaivabalsam, doch siehe dort); durch konz. Salzsäure werden Harzsäuren wolkig abgeschieden. Man kann den Harn nach Salzsäurezusatz destillieren, das Destillat soll ambraartigen Geruch zeigen, wenn Sandelölharn vorliegt.

Der Harn dreht nach dem Einnehmen von Sandelöl, Santalol usw. schwach links und reduziert alkalische Wismutlösung.

Die Reaktionen entstehen auch nach dem Gebrauch anderer balsamischer Mittel (Cubeben).

Santoninfarbstoff.

Santonin, der wirksame Bestandteil des Wurmsamens, $C_{15}H_{18}O_3$, geht als solches nicht in den Harn über oder unverändertes Santonin wurde bis jetzt im menschlichen Harne nicht nachgewiesen; die gelbe bis grünlichgelbe Farbe des Harnes, besonders des Schaumes, rührt von einem Farbstoffe, Santoninrot (Xanthopsin), her, der nach kurzer Zeit nach dem Einnehmen von Santonin ($\frac{1}{2}$ —1 Stunde) im Harne nachweisbar ist.

Santoninrot dürfte vielleicht öfters zu finden sein; in Frankreich werden Pillen mit Santonin oder Santoninnatrium bei Diabetes verwendet.

Nachweis.

Mit Alkalien wird der Harn rot. (Siehe Rheum, Senna S. 590).

Der rote Farbstoff geht im Gegensatze zum Oxyanthrachinonfarbstoff im Rheum- und Sennaharne beim Schütteln mit Amylalkohol in diesen.

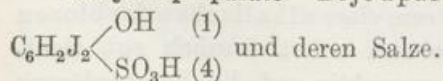
Wenn Wurmtabletten außer Santonin noch Purgen (Phenolphthalein) als Abführmittel enthalten, dann geben solche Harne mit Alkali, auch bei der Prüfung dieser Harne mit alkalischer Wismutlösung, eine rötliche Färbung.

Solutol, Solveol.

Kresole durch kresotinsaures Natrium gelöst.

Nachweis.

Phenol, Kreolin.

Sozjodolpräparate. Dijodparaphenolsulfosäure.**Nachweis.**

Jod, Phenol.

Strychnin. $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

Nach Untersuchungen geht Strychnin als solches und nicht als Strychninsäure in den Harn über; es ist bald nach dem Einverleiben nachweisbar; der Harn kann noch Eiweiß, Milchsäure, Traubenzucker enthalten.

Nachweis.

1. Eine Lösung von Strychnin in konzentrierter Schwefelsäure wird durch ein Splitterchen Kaliumdichromat prachtvoll violett gefärbt. Man schiebt den Splitter durch die Säure; es entstehen die blauvioletten Streifen. (Man nimmt die Reaktion in einem Porzellanschälchen vor.)
2. Gibt man zu einer Lösung von salpetersaurem Strychnin Kaliumdichromatlösung, so bilden sich gelbe Krystalle von chromsaurem Strychnin. Jede Spur von diesem gibt, mit konzentrierter Schwefelsäure befeuchtet, die charakteristische violette Färbung.

Sulfonal. Diäthylsulfondimethylmethan.

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagup \text{C} \diagdown \text{SO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \diagdown \text{C} \diagup \text{SO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$$

Geht als solches nicht oder nur in sehr geringer Menge in den Harn über; die Menge des unverändert in den Harn übergehenden Sulfonals soll allmählich bei längerem Gebrauche steigen; durch den Organismus wird es leicht in organische Schwefelverbindungen, größtenteils in gepaarte Sulfosäuren (Äthylsulfonsäure Smith) umgewandelt.

Nachweis.

1. Der Harn ist zuweilen dunkelrot, weinrot und riecht oft nach Obst; man findet dann Hämatoporphyrin, auch Eiweiß, Cylinder, hie und da auch Gallenfarbstoffe im Harne.
2. Der Harn zeigt das Seite 475 angegebene spektralanalytische Verhalten.

Beim längeren Kochen des Harnes soll der Harn Fehlingsche Lösung reduzieren.

W. Morro¹⁾ gibt ein Verfahren zum Isolieren des unveränderten Sulfonals aus dem Harne an.

Tannigen. Tannalbin. Diacetylgerbsäure. $\text{C}_{14}\text{H}_8(\text{CH}_3 \cdot \text{CO})_2\text{O}_9$.

Nachweis.

Findet sich als Gallussäure im Harne; s. Tannin.

Tannin. Digallussäure. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_9$.

Geht nach innerlichem Gebrauche im Harne in Gallussäure und in andere noch unbekannte Produkte über.

Nachweis.

1. Versetzt man solchen Harn mit Eisenchlorid, so tritt graugrünliche bis schwärzliche Färbung ein.
2. Der alkalische Harn wird durch Sauerstoffabsorption braunschwarz bis schwarz.

Terpentinöl.

Der Harn zeigt angenehmen Veilchengeruch.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1894. 20. 672.

Terpinhydrat. $C_{10}H_{16} + 3H_2O$.

Nachweis.

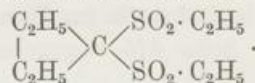
Man verdampft 250—500 ccm Harn, nimmt den Rückstand mit 5 ccm Alkohol auf, filtriert in ein Reagenzglas und verschließt dieses mit einem Kork, der ein rechtwinklig gebogenes Glasröhrchen enthält; in dem äußeren wagrechten Schenkel befinden sich einige Antimonchlorürkrystalle. Erhitzt man den Inhalt des Reagenzglases vorsichtig, so färben sich die Krystalle rot, wenn Terpinhydrat zugegen ist.

Tetralin. Tetrahydronaphthalin. $C_{10}H_{12}$.

Es wird nach J. Pohl und M. Rawicz¹⁾ hauptsächlich durch den Harn ausgeschieden und ist an Glykuronsäuren gebunden; deswegen drehen solche Harne links und reduzieren nach dem Kochen mit Säuren.

Beim Genusse von 5—6 g Tetralin finden sich im dunkelgrünen Harne ein amorphes Pigment und eine Leukoverbindung, sowie Naphthalin und Dihydronaphthalin.

In Zimmern, deren Böden mit tetralinhaltiger Bodenwiche gebohnt waren, wurde das sich verflüchtigende Tetralin vom Organismus aufgenommen, der Harn zeigte eine olivengrüne Färbung, reduzierte alkalische Kupferlösung und gab die Diazoreaktion (W. Röckemann).²⁾

Tetronal. Diäthylsulfondiäthyläther.

Wirkung im Organismus wie Sulfonal.

Thallin. Para-Methoxytetrahydrochinolin. Tetrahydroparachinanisol. $C_9H_9(O \cdot CH_3)NH$.

Geht zum Teil unverändert, zum Teil als Chinanisol in den Harn über. Der Harn ist meist braungrün, in dünner Schicht grünlich gefärbt.

Nachweis.

1. Eisenchlorid gibt mit solchem Harne eine purpurrote Farbe.
2. Man schüttelt nach Penzoldt den Harn mit Chloroform aus und gibt zum Chloroformauszuge eine Spur Eisenchlorid; es tritt Grünfärbung ein.
3. Die Farbe des Harnes ist nach Thallingebrauch gewöhnlich grünlich-gelb bis schön grün bis grünlich schwarz.

Theobromin. $C_7H_8N_4O_2$.

Wird zu einem kleinen Teil unverändert im Harne ausgeschieden; es wird, wie das Coffein, entmethyliert.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1919. 104. Heft 2 u. 3; Berl. klin. Wochenschr. 1919. 56. 448.

²⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmacolog. 1922. 92. 52.

Nachweis und Gewinnung aus dem Harn wie bei Coffein S. 556 angegeben.

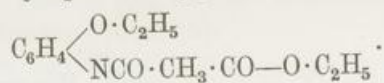
Thermiol. Phenylpropionsaures Natron.

Wird vom Körper beim Einatmen aufgenommen und ist im Harn nachweisbar.

Nachweis.

Nach Bulling macht man 10 ccm oder mehr des zu untersuchenden Harnes mit einigen Tropfen Natronlauge alkalisch und schüttelt dann mit 10—20 ccm Äther durch. Die vom Äther getrennte, mit festem Ammoniumsulfat gesättigte wässrige Schicht wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Bei Anwesenheit von Thermiol trübt sich alsdann die Lösung. Die durch Abfiltrieren und Ausäthern gewonnene Säure kann weiter festgestellt werden. Wird etwas Phenylpropionsäure mit wenigen Tropfen starker Salpetersäure bis zur Lösung erwärmt, die Flüssigkeit dann mit 1 bis 2 ccm Wasser verdünnt und mit Natronlauge alkalisch gemacht, so färbt sie sich sofort gelbrot und zeigt einen schwachen Geruch nach Benzaldehyd.

Thermodin. Acetyl-p-Äthoxyphenylurethan.



Nachweis.

1. Der Harn gibt die charakteristische Indophenolreaktion (Acetanilid).
2. Unzersetztes Thermodin läßt sich durch Chloroform ausschütteln; die Lösung des Thermodins in Schwefelsäure wird durch Salpetersäure rotbraun, dann orange gefärbt; Chromsäure färbt schmutziggrün; die Färbung verschwindet bald.

Thymol. Methylpropylphenol. $\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{OH}$ (1, 4, 3).

Geht im Organismus in Thymolschwefelsäure, Thymolhydrochinon-schwefelsäure, Thymolglykuronsäure und in das Chromogen eines grünen Farbstoffes über.

Nachweis.

Versetzt man nach F. Blum sog. Thymolharn mit einem Drittel seines Volumens konzentrierter Schwefelsäure und mit unterchlorigsaurem Natron, so scheidet sich nach längerem Stehen quantitativ Dichlorthymolglykuronsäure krystallinisch aus, die man nach dem Waschen in Sodalösung löst. Die Lösung schüttelt man mehrmals mit Äther, säuert dann die wässrige Lösung mit Schwefelsäure an und erhält die Säure rein in feinen weißen Nadeln (Schmelzpunkt 125—126°).

Das spezifische Drehungsvermögen in alkoholischer Lösung wurde zu $[\alpha]_D = -66^\circ 11'$ gefunden.

Um das an Schwefelsäure und Glucuronsäure gebundene Thymol nachzuweisen, destilliert man Harn nach Zusatz von Säure. Das Destillat schüttelt man mit Äther aus, der nach dem Verdunsten das Thymol hinterläßt. Schmelzpunkt $50-51^\circ$. Thymol gibt nach dem Lösen in etwa 50%iger Kalilauge und erwärmt mit einigen Tropfen Chloroform eine schöne violette Färbung.

Das Thymolhydrochinon bleibt bei der Destillation zurück; es kann durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther entzogen werden. Die Ätherlösungen reinigt man durch Schütteln mit Sodalösung. Beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt das Thymolhydrochinon in nadelförmigen Krystallen, die rein bei 130° schmelzen und ammoniakalische Silberlösung reduzieren (Blum).

Toluidin. Amid des Toluols. $C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ NH_2 \end{cases}$.

3 isomere Toluidine, Ortho-, Meta- und Paratoluidin, finden sich im rohen Anilinöl; dieses wirkt giftiger wie das Anilin.

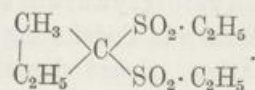
Die Ausscheidung erfolgt als Paraamidophenol oder Kresolätherschwefelsäure (Treitenfeld).

Trinitrotoluole.

Zum Nachweis und zur Bestimmung kleiner Mengen gewisser organischer Nitroverbindungen mit besonderer Rücksicht auf die Untersuchung des Harnes von Trinitrotoluolarbeitern gibt E. Elvoe¹⁾ nachstehende Vorschrift:

Man versetzt 20 ccm Harn in einem Schüttelcylinder mit 10 ccm $\frac{1}{2}$ n-Schwefelsäure und schüttelt 3 Minuten lang kräftig mit 10 ccm Äther aus. Die ätherische Lösung wäscht man zweimal mit je 2 ccm Wasser, gibt dann 5 ccm n-Lauge hinzu und schüttelt 3 Minuten. Die alkalische Lösung läßt man in einen 100 ccm fassenden Meßkolben abfließen, wäscht die ätherische Lösung zweimal mit je 1 ccm Natronlauge, verdünnt die vereinigten alkalischen Lösungen mit 50 ccm Wasser, säuert mit 2 ccm $\frac{1}{5}$ n-Essigsäure an und füllt auf 100 ccm auf. Man bringt 50 ccm davon in ein sog. Nesslerisches Glas (Colorimeter) und versetzt die Lösung mit 1 ccm Griesschem Nitritreagens (0,5 g α -Naphthylamin und 0,8 g Sulfanilsäure, zu 100 ccm mit $\frac{1}{5}$ n-Essigsäure gelöst). Die eintretende Färbung vergleicht man mit einer gleich behandelten Lösung von bekanntem Gehalte an 2,6-Dinitro-4-hydroxylaminotoluol.

Trional. Diäthylsulfonmethyläthylmethan.



¹⁾ Journ. Ind. and Engin. Chem. 1919. 11. 860; Chem. Centralbl. 1920. 91. II. 682.

Nachweis.

1. Der Harn zeigt nach Einnehmen von Trional blutrote Farbe und wird auf Zusatz von Säure violett.
2. Die mit Bleiacetat- oder alkalischer Bariumchloridlösung erhaltene schokoladebraune Fällung gibt, mit etwas Salzsäure enthaltendem Alkohol (8 Tropfen Säure: 10 ccm Alkohol) auf dem Wasserbade erwärmt, ein Filtrat, das das Spektrum des Hämatoporphyrins zeigt (S. 476).

Trivalin. Enthält Morphin und Cocain.

Urethan. Carbaminsäureäthylester. $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Tritt als solches neben einer reduzierenden Substanz im Harne auf; nach Kobert wird es in Harnstoff umgewandelt.

Nachweis.

1. Harn nach Einnehmen von Urethan reduziert in alkalischer Lösung Kupferoxyd, wobei der Geruch nach Aldehyd auftritt und die Glasfläche des Reagenzröhrchens sich metallisch beschlägt.
2. Versetzt man urethanhaltigen Harn vorsichtig mit Kupferoxyd und Kalilauge, so entsteht meist ein bläulichweißer Niederschlag, der sich beim Kochen löst und der sich beim Erkalten nebst Kupferoxydul ausscheidet (Löbisch).
3. Man schüttelt den Harn (500 ccm) mit Äther dreimal aus, wäscht die ätherische Ausschüttelung nochmals mit Wasser, nimmt den Verdunstungsrückstand der Ätherlösung mit Wasser auf und bringt zur Urethanlösung Kalilauge und allmählich Sublimatlösung (1:20); es entsteht zunächst ein gelber Niederschlag von Quecksilberoxyd, der aber beim Umschütteln alsbald in einen weißen von Quecksilbercarbamat übergeht (Jacquemin).

Urotropin. Hexamethylentetramin. $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$.

Urotropinhaltiger Harn (das Urotropin ist schon $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Einnehmen im Harne nachweisbar) gibt mit Bromwasser einen orangefarbenen Niederschlag (Di- und Tetrabromurotropin) (A. Nicolaier).

Beim Zirkulieren im Organismus und in den Harnwegen wird Formaldehyd frei, der die Harnsäure in ein leicht lösliches Produkt umwandelt — lösliche Salze der Formaldehydharnsäure (Kobert).

Darstellung aus Harn. Siehe bei Cystopurin S. 572.

Zur quantitativen Bestimmung des Urotropins schüttelt man nach F. Schröter¹⁾ 1000 ccm des Harnes — am besten unmittelbar nach dem Entleeren, da saure Phosphate zersetzend einwirken — mit 10 ccm 25%iger Essigsäure und setzt sofort 80–120 ccm bei 30° gesättigter Quecksilberchloridlösung zu. Den nach 6–12 Stunden abfiltrierten, mit sublimat-

¹⁾ Archiv exper. Pathol. u. Pharmakol. 1911. 64. 101.

haltigem Wasser ausgewaschenen Niederschlag digeriert man auf dem Wasserbade mit 10—15 ccm konz. Natriumchloridlösung, filtriert und fällt im Filtrate mit 20%iger Kalilauge das Quecksilber aus. Im Filtrate bestimmt man den Stickstoff nach Kjeldahl. Die verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ n-Säure multipliziert man zur Ermittlung des Gehaltes an Urotropin im Harn mit 0,0035. Das Verfahren beruht auf der Unlöslichkeit des Hexamethylentetraminquecksilberchlorids.

Über den Nachweis von Urotropin und Formaldehyd im Harn berichtet F. Utz¹⁾ und erwähnt hier die gesamte Literatur. Siehe noch: K. Voit²⁾, zur Frage des Nachweises des Formaldehyds nach Zuführung von Urotropin und Stepp³⁾.

Veratrin. $C_{32}H_{47}NO_9$.

Wird zum Teil als solches durch den Harn ausgeschieden.

Nachweis.

1. Das isolierte Veratrin (S. 556) färbt sich mit Schwefelsäure beim Erwärmen kirschrot.
2. Vermischt man eine geringe Menge des Alkaloids mit Rohrzucker (1:6) und verreibt das Gemisch innig in einem Porzellanschälchen mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, so färbt sich die Probe anfangs gelblich, nach einiger Zeit vom Rande aus grasgrün und dann prachtvoll blau.
3. Mit 1—2 ccm konzentrierter Salzsäure erwärmt, entsteht eine prachtvolle kirschrote Flüssigkeit, die fluoresciert.

Veronal. Diäthylmalonylharnstoff. $(C_2H_5)_2C < (CO \cdot NH_2) > CO$.

Geht größtenteils unverändert schon nach kurzer Zeit — 40 Minuten — in den Harn über. Nach 3—4 Tagen ist die Ausscheidung beendet. Nach Eingabe von 0,3—0,8 g geht es bis zu 92% unverändert in den Harn über, nach größeren Dosen wesentlich weniger (60—70%), da ein Teil im Organismus dann zerstört wird.

Nachweis.

Nach B. Molle und H. Kleist versetzt man etwa 200 ccm Harn mit Bleiacetatlösung, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, verjagt diesen durch Hindurchleiten von Luft und dampft das Filtrat auf etwa 60—80 ccm ein. Man entfärbt mit Tierkohle (Vorsicht!), bringt das Filtrat auf 100 ccm und setzt Natriumchlorid hinzu. Diese 100 ccm werden in der Scheideburette⁴⁾ (Fig. 72) mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung wird durch den seitlichen Glashahn in ein gewogenes Becherglas abgelassen und das Verfahren wiederholt. Nach dem Verdunsten des Äthers auf dem Wasserbade und Trocknen des Rückstandes im Vakuum wird das Veronal gewogen.

¹⁾ Südd. Apoth.-Ztg. 1919. 59. 55 u. 64.

²⁾ Archiv exp. Patholog. Pharmakolog. 1922. 95. 124.

³⁾ Biochem. Zeitschr. 1922. 127. 13.

⁴⁾ Zu beziehen von P. Altmann, Berlin NW. 6, Luisenstraße 47.

Der Rückstand muß sich in Wasser klar lösen. Von 0,5 g Veronalnatrium (= 0,45 g Veronal) wurden nach dem Verabfolgen als Einlauf oder nach dem Einnehmen oder Einspritzen in 1 Tage 0,17 g Veronal, in 4 Tagen 0,335 g im Harne vorgefunden (J. Hoppe und Ph. Fischer).

Das Veronal findet sich, wenn man nach dem von Stas-Otto angegebenen Verfahren arbeitet, in dem aus saurer (weinsäurehaltiger) Lösung gewonnenen Ätherauszuge.

G. und H. Frerichs verfahren in einem tödlich verlaufenen Vergiftungsfall mit Veronal zum Nachweise dieses im Harne in folgender Weise. Ein Teil des Harnes wurde direkt ohne vorheriges Eindampfen so oft mit je etwa 30—50 ccm Äther ausgeschüttelt, bis eine Probe des Äthers schließlich keinen Rückstand mehr hinterließ. Der beim Verdunsten des Äthers hinterbliebene Rückstand wurde in heißem Wasser gelöst und die Lösung mit Tierkohle entfärbt, die vorher mehrere Male mit Wasser ausgekocht war. Die farblose Lösung wurde dann auf einem gewogenen Uhrglase eingedampft und der Rückstand bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknet.

L. van Itallie und A. J. Steenhouver¹⁾ reinigen das Rohveronal dadurch, daß sie es in 10 ccm siedendem Wasser lösen, mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und heiß mit $\frac{1}{10}$ Kaliumpermanganat versetzen, bis die Flüssigkeit über dem Niederschlag farblos ist. Den Manganniederschlag löst man durch Wasserstoffsperoxyd und schüttelt dann die Flüssigkeit mit Essigäther zweimal aus. Das Veronal kann man auf diese Weise sehr rein erhalten. In Essigäther ist das Veronal am leichtesten löslich (1 : 8,9).

Charakteristische Eigenschaften des Veronals sind: Die wässrige Lösung der Krystalle reagiert sauer; die Krystalle, die bei 187—188° (191°) schmelzen, sind leicht löslich in Ammoniak und in Natronlauge; durch Salzsäure wird das Veronal in der gleichen Krystallform wieder ausgeschieden. Die wässrige Lösung gibt, mit einigen Tropfen Quecksilberchlorid und darauf mit einem Tropfen Natriumcarbonatlösung versetzt, einen weißen Niederschlag. Mit Natriummetall geglüht, ergibt die in Wasser gelöste Schmelze die Anwesenheit von Blausäure, die durch die Berlinerblaureaktion nachgewiesen werden kann; Anwesenheit von Stickstoff in dem Veronal. Veronal, im Reagenzrohr erhitzt, sublimiert.

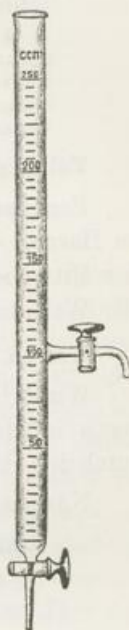


Fig. 72.

¹⁾ Pharm. Weekbl. 1921. 58. 1062; Pharm. Zentralh. 1921. 62. 698.

Gibt man zu 1—2 cem einer möglichst gesättigten Veronal-lösung 2 Tropfen Salpetersäure und dann tropfenweise Millonsches Reagens (S. 419), so entsteht ein weißer, gallertartiger, im Überschusse des Fällungsmittels löslicher Niederschlag.

G. Venturoli¹⁾, Nachweis von Veronal im Harn; W. Macadie²⁾, W. Zimmermann³⁾ dasselbe; René Fabre⁴⁾, eine Reaktion des Veronals und der hypnotischen Derivate des Malonylharnstoffes. Veronal, Luminal, Dial kondensieren sich in essigsaurer Lösung leicht mit Xanthydrol zu Dixanthyilverbindungen. Schmelzpunkt der Verbindung des Veronals 245—246°, des Luminals 218—219°, des Dials 242—243°.

Voluntal. Carbaminsäuretrichloräthylester. $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CCl}_3$

Erst nach sehr großen Dosen erscheint Voluntal, anscheinend unverändert im Harn. Urochloralsäure oder Trichloräthylalkohol finden sich darin nicht, das Mittel scheint also vollständig vom Organismus aufgearbeitet zu werden. (R. Willstaetter, W. Straub u. A. Hauptmann⁵⁾.)

Yatren. o-Oxyjodsulfonbenzolpyridin.

Wirkt bakterientötend. Nach den Untersuchungsergebnissen wird intravenös injiziertes Yatren bei Gesunden und Kranken innerhalb 6 Stunden durch den Harn ausgeschieden, peroral gegebenes hauptsächlich durch den Harn.

Nachweis im Harn.

Harn wird mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure oxydiert, das freigemachte Jod nach Reduktion des Braunsteins mit Oxalsäure mit Chloroform ausgeschüttelt und mit Thiosulfat titriert. (K. Herzberg⁶⁾.)

Die meisten neueren und neuen Arzneimittel sind mit Hilfe der Kenntnis ihrer Zusammensetzung im Harn leicht nachweisbar, da sie meist aus irgendeinem der im vorhergehenden erwähnten Stoffe bestehen oder im Organismus in einen dieser zersetzt werden.

¹⁾ Giorn. Farm. Chim. 1913. 62. 345; Chem. Centralbl. 1913. 84. II. 1342.

²⁾ Pharm. Journ. 1913. [4] 36. 134; Chem. Centralbl. 1913. 84. I. 1066.

³⁾ Apoth. Ztg. 1921. 35. 382.

⁴⁾ Journ. Pharm. et Chim. 1922. [7]. 26. 241; Chem. Centralbl. 1923. 94. II. 441.

⁵⁾ Münch. med. Wochenschr. 1922. 69. 1651.

⁶⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1922. 1. 1830.