

Nachweis.

1. Dampft man etwas Inosit in einer kleinen Porzellanschale mit etwas Salpetersäure bis fast zur Trockene ein, bringt vorsichtig Spuren Ammoniak hinzu und befeuchtet mit Chlorcalciumlösung, so entsteht beim Verdunsten und Abrauchen bis zur Trockene eine rosenrote Färbung. Bildung von rhodizonsaurem Kali. (Scherer.)

Beurteilung.

Kohlehydrate geben diese Reaktion nicht. Nach Boedecker soll man den Ammoniakzusatz überhaupt unterlassen, da leicht Mißfärbung eintreten kann. Löst man den Rückstand vor der Behandlung mit Salpetersäure in wenig Wasser und gibt Strontiumacetat hinzu, so entsteht nach Seidel Violettffärbung.

2. Fügt man zu einer konz. Lösung von Inosit in einer Porzellanschale einen Tropfen Quecksilbernitratlösung, so entsteht ein gelblicher Niederschlag, der bei vorsichtigem Erwärmen rot wird; die Farbe verschwindet beim Erkalten, kommt aber beim Erwärmen wieder. (Gallois.)

Beurteilung.

Zucker und Eiweiß müssen entfernt sein.

Eigenschaften.

Der Inosit bildet meist blumenkohlartig gruppierte Kristalle, die an trockener Luft schnell verwittern; er löst sich in Wasser mit süßem Geschmacke und ist in starkem Alkohol und Äther unlöslich; seine Lösungen sind optisch inaktiv; er gibt mit Phenylhydrazin keine Verbindung und gärt mit Bierhefe nicht. Alkalische Kupfer- und Wismutlösung, auch Knappsche Lösung, wird nicht reduziert. Aus wässriger Lösung wird er nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat gefällt.

27. Phenole.

Im Harn kommen regelmäßig aromatische Substanzen vor, welche einerseits unter normalen Verhältnissen bei der Darmfäulnis aus den Eiweißstoffen (durch bakterielle Zersetzung derselben) entstehen, oder Benzolderivaten der Pflanzennahrung entstammen. Im vermehrten Zustande treten diese Stoffe auf, wenn die Bedingungen für die Wirkung der Fäulnisfermente besonders günstig sind, sowohl innerhalb des Darmes, als auch

bei Fäulnisprozessen außerhalb des Darmes (z. B. bei eitrigen Geschwüren, Karzinomen u. s. w.). Diese durch die geschilderten Prozesse gebildeten Stoffe, Phenol, Kresol (Parakresol), Brenzkatechin, Indol, Skatol, kommen nicht als solche im Harn vor, da sonst der Organismus sehr bald großen Schaden nehmen müßte, denn diese Stoffe sind für denselben Gift. Die genannten Substanzen werden vielmehr vor ihrem Eintritte in den Organismus in der Leber (und Niere) unschädlich gemacht, indem sich dieselben mit Schwefelsäure zu esterartigen Verbindungen zusammenschließen und als Phenyl-, Kresyl-, Brenzkatechin-, Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure den Organismus verlassen. Auch dem Körper direkt zugeführte Phenole erscheinen im Harn als Ätherschwefelsäuren und verursachen eine Vermehrung dieser auf Kosten der Sulfatschwefelsäure. (S. 60.)

Wie die Schwefelsäure wirkt auch noch die Glykuronsäure, die jedenfalls aus gewissen Gewebsbestandteilen entstehen kann; das Glykokoll verbindet sich dagegen mit nicht hydrolysierten aromatischen Säuren (Phenyllessigsäure).

Reicht die vorhandene Schwefelsäure nicht aus, um eine dem Körper zugeführte größere Menge Phenol in Phenolschwefelsäure zu verwandeln, so tritt ein Teil als freies Phenol, ein Teil in Form der Phenolglykuronsäure aus. Ein weiterer Teil des resorbierten Phenols kann auch zu Brenzkatechin und Hydrochinon verwandelt werden, die als ätherschwefelsäure Kalisalze den Organismus verlassen.

Diese Phenolschwefelsäuren sind nicht flüchtig und werden von Mineralsäuren in ihre betreffenden Phenole und Schwefelsäure zerlegt. Die Bestimmung des Phenols läuft nach diesem Gesagten also mit der Bestimmung der sogenannten gepaarten Schwefelsäure parallel, so daß die Bestimmung dieser beiden zu demselben Zweck führen wird.

A. Das Phenol. $C_6H_5.OH$.

Mit der Bezeichnung „Phenol“ ist im allgemeinen nicht das eigentliche Phenol gemeint, sondern man versteht darunter eben die Gruppen der Phenole, die zusammen vorkommen, also das Parakresol, das Brenzkatechin, das Hydrochinon, das Phenol, von denen das erstere vorherrscht.

Im Menschenharn sind nur geringe Mengen Phenol (in der Tagesmenge 0,017—0,051 g nach Munk), reichlichere nach

Pflanzennahrung vorhanden. Das Phenol stammt aus dem Darne infolge von Eiweißfäulnis; vermehrt ist deshalb das Phenol bei Stauungen des Darminhaltes, des Dünndarmes und des Dickdarmes, überhaupt bei Krankheiten, die auf vermehrter Darmfäulnis beruhen, so bei Ileus, bei jauchiger Peritonitis, bei Magenkarzinom, bei Darmtuberkulose, bei septischen Prozessen (Eiterungen), bei Empyem. Hier ist auch stets Indoxyl (Indikan) reichlich vorhanden.

Darstellung.

Das Phenol kann nicht direkt im Harn nachgewiesen, sondern muß erst aus der Phenolschwefelsäure isoliert werden. Man destilliert Harn nach Zusatz von Schwefelsäure (der Harn soll 5% davon enthalten) so lange, bis das aus der Ätherschwefelsäure abgespaltene Phenol überdestilliert ist und stellt mit dem Destillate, das man zweckmäßig zur Entfernung von Benzoesäure und Salizylsäure mit reinem kohlensauren Natron neutralisiert und nochmals destilliert, die Reaktionen auf Phenol an.

Eigenschaften.

Reines Phenol kristallisiert in Nadeln, ist in heißem Wasser, Alkohol, Äther löslich, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Lösungen der Alkalihydroxyde; Phenol verbindet sich mit kohlensauren Alkalien, welche Verbindungen nicht in der Kälte, aber in der Wärme zerlegt werden.

Qualitativer Nachweis.

1. Neutrale Eisenchloridlösung (nicht zu großer Überschuß, vorsichtig zusetzen!) gibt mit Phenollösungen blauviolette Färbung.

Beurteilung.

Ein größerer Überschuß an Eisenchlorid, das Vorhandensein von Salzsäure beeinträchtigt die Reaktion.

2. Versetzt man Phenollösung bis zur dauernden Gelbfärbung mit Bromwasser, so entsteht ein gelblich-weißer kristallinischer Niederschlag von Tribromphenolbrom, der in Natronlauge löslich ist und durch Salzsäure wieder, aber als Tribromphenol, in gelben Nadeln ausgeschieden wird. Dieser löst sich in Alkohol und Alkalien.
3. Phenol gibt die Millonsche Reaktion; man kocht eine verdünnte Phenollösung mit einem Überschuß von einer

möglichst neutralen Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und gibt eine Lösung von salpetrigsaurem Kali hinzu; es entsteht eine schön dunkelrote Färbung und ein ebensolcher Niederschlag.

4. Erhitzt man eine Phenollösung mit 4–5 Tropfen von Millons Reagens (s. d.) und kocht, so nimmt die Flüssigkeit nach dem Zusetze von soviel Salpetersäure, daß der Niederschlag wieder gelöst wird, eine schöne rote Färbung an. Ein größerer Überschuß an Salpetersäure ist zu vermeiden.
5. Ammoniakalische Phenollösung färbt sich auf vorsichtigen Zusatz von unterchlorigsaurem Salz (Lösung von 1 Teil Chlorkalk : 20 Teilen Wasser) oder von Bromwasser schön blau.
6. Mit salpetriger Säure entwickelt das Phenol Stickstoff.
7. Eine Phenollösung gibt mit etwas Anilin und darauf mit unterchlorigsaurem Natron oder Chlorkalklösung vermischt eine Blaufärbung (erythrokربولsaures Natron), die durch Säuren roth, durch Alkalien wieder blau wird. (J. Jacquemin.)

Quantitative Bestimmung.

Bei der Bestimmung von Phenol wird sowohl Phenol wie auch Parakresol zusammen bestimmt.

Nach A. Koßler und E. Penny¹⁾.

A. Koßler und E. Penny haben gefunden, daß die gewichtsanalytische Bestimmung des Phenols, besonders des Parakresols zu unrichtigen Ergebnissen führt, daß aber auch nach der ursprünglichen Methode von Koppeschar das Phenol in Gegenwart von Kresol nicht mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden kann. Die Methode von Messinger und Vortmann läßt sich mit gutem Erfolge benutzen.

Prinzip.

Die isolierten, von störenden Stoffen befreiten Phenole, Phenol und Parakresol, werden durch unterjodigsaures Natron unter bestimmten Bedingungen in Trijodphenol bezw. Trijodkresol übergeführt; für die vollständige Überführung des Phenols in Trijodphenol ergibt sich die Gegenwart von etwas über drei Moleküle unterjodigsaurem Natron auf ein Molekül Phenol und die Gegenwart von freiem Jod ($5 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ N. Jod}$

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1893. 17. 115.

lösung); bei der titrimetrischen Bestimmung des Kresols erhält man konstante Resultate, wenn auf ein Molekül Kresol mehr als sieben Moleküle Hypojodit und mindestens 15 ccm $\frac{1}{10}$ N. Jodlösung als freies Jod angewendet werden.

Erforderliche Lösungen.

1. $\frac{1}{10}$ N. Jodlösung. S. 83.
2. $\frac{1}{10}$ N. Thiosulfatlösung.
3. Nitritfreie $\frac{1}{10}$ N. Natronlauge. S. 36.
4. Stärkelösung.

Ausführung.

500 ccm Harn oder mehr werden bei schwach alkalischer Reaktion auf dem Wasserbade auf etwa 100 ccm eingedampft, um auf diese Weise allenfalls vorhandenes Aceton, auch Ammoniak zu entfernen, da diese Stoffe ebenfalls Jod binden. Der konzentrierte Harn wird in ein passendes Destillationskölbchen übergeführt, mit soviel Schwefelsäure versetzt, daß die Flüssigkeit ca. 5% der ursprünglichen Harnmenge davon enthält, zur Verhinderung des Stoßens beim Kochen eine Platinspirale zugegeben und nun destilliert. Wenn der Kölbcheninhalt soweit abdestilliert ist, daß die Flüssigkeit heftig zu stoßen beginnt, dann verdünnt man den Rückstand im Kölbchen mit Wasser und destilliert von neuem; diese Destillation wiederholt man, immer unter Ergänzung des Rückstandes mit Wasser, noch einige Male.

Um salpetrige Säure und Ameisensäure aus den Destillaten zu entfernen, werden die 2—3 ersten Destillate gemeinsam, die anderen Portionen getrennt für sich mit Calciumkarbonat versetzt, ordentlich durchgeschüttelt, bis die saure Reaktion verschwunden ist und abermals destilliert. Die einzelnen Destillate, besonders das zuerst aus den vereinigten Destillaten gewonnene, füllt man zu einem bestimmten Volumen auf und verwendet einen abgemessenen Teil zur folgenden Bestimmung; diesen bringt man in eine mit einem gut eingeschliffenen Glasstöpsel verschließbare Flasche, setzt $\frac{1}{10}$ N. Natronlauge (20 ccm) bis zur ziemlich stark alkalischen Reaktion hinzu und taucht hierauf die Flasche in ein heißes Wasserbad, in welchem man sie einige Zeit beläßt. Zur heißen Flüssigkeit läßt man dann $\frac{1}{10}$ N. Jodlösung zufließen und zwar 15—25 ccm mehr von dieser Lösung, als man vorher $\frac{1}{10}$ N. Natronlauge zugesetzt hat, verschließt des Gefäß sofort und schüttelt um. Nach dem Erkalten wird angesäuert und das freigewordene Jod in der

Flasche selbst mit $\frac{1}{10}$ N. Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert. Ebenso wird bei allen folgenden Portionen des Destillates verfahren, solange dieselben noch Jod in nennenswerter Weise binden. Wenn dies nicht mehr der Fall ist, kann die Destillation als beendet angesehen werden. Die von den einzelnen Destillaten gebundenen Jodmengen werden addiert; die Summe repräsentiert das von beiden Phenolen zur Bildung des Trijodsubstitutionsderivates verbrauchte Jod.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ N. Jodlösung} = 0,001567 \text{ Phenol oder} \\ = 0,0018018 \text{ Kresol.}$$

Es wird sich empfehlen, die verbrauchte Jodmenge auf Kresol zu berechnen, da unter den Harnphenolen das Parakresol vorwaltet.

Beurteilung.

C. Neuberg¹⁾ hat gefunden, daß Traubenzucker, Fruchtzucker bei der Destillation mit verdünnten Säuren Substanzen von aldehyd- oder ketonartiger Natur geben, die mit Jodlösung unter Bildung von Jodoform reagieren, wodurch zu hohe Phenolwerte gefunden werden. Diese Stoffe entfernt Neuberg. In einem Zwei-Literkolben wird das Destillat von der Behandlung mit Calciumkarbonat mit einer Auflösung von 1 g Ätznatron und 6 g festem Bleizucker versetzt und etwa 15 Minuten auf einem lebhaft siedenden Wasserbade erhitzt. Die leicht flüchtigen Aldehyde entweichen, ein Teil des Bleioxyds gibt mit Phenol basisches Bleiphenolat. Zur vollkommenen Entfernung der Aldehyde erhitzt man den Kolbeninhalt am absteigenden Kühler auf freier Flamme, bis das übergehende Destillat ammoniakalische Silberlösung nicht mehr reduziert, was nach ca. fünf Minuten der Fall ist. Längeres Erhitzen ist zu vermeiden, um die Bleiphenolate nicht zu trennen. Man säuert dann den Kolbeninhalt stark mit verdünnter Schwefelsäure an und destilliert die Phenole unter zweimaliger Ergänzung der Flüssigkeitsmenge durch Wasser ab. Im Destillat nimmt man die titrimetrische Bestimmung der Phenole nach Kossler-Penny wie angegeben vor.

Im Rückstande von der Destillation, also in dem bei der Destillation im Kolben gebliebenen sauren Rückstande, befindet sich noch das Brenzkatechin und das Hydrochinon, die durch Ausschütteln mit Äther dem Rückstande entzogen und, wie bei Brenzkatechin angegeben, getrennt werden können.

B. Das Kresol. $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{OH}$.

Dasselbe macht den Hauptbestandteil der im Harne enthaltenen Phenole aus und zwar ist es vorwiegend als Parakresol vorhanden. Es wird mit dem Phenol zugleich nachgewiesen. Zur Trennung der beiden Phenole müßten große Harnmengen verarbeitet werden; erkannt wird das Kresol neben dem Phenol

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1899. 27. 123.

durch Umwandlung in die Sulfosäuren, was durch Erwärmen der Phenole mit dem gleichen Gewichte konz. Schwefelsäure während einer Stunde auf dem Wasserbade erreicht wird. Werden die gebildeten Sulfosäuren mit Baryt neutralisiert, so bleibt das Barytsalz der Parasäure — der parakresolsulfosaure Baryt — in Barytwasser unlöslich, während das Barytsalz des Phenols in Barytwasser löslich ist (Baumann).

Brieger hat eine Trennung durch fraktionierte Destillation des durch Destillation gewonnenen Phenolgemisches durchgeführt.

C. Das Brenzkatechin. $C_6H_4(OH)_2$ 1,2.

Das Brenzkatechin findet sich in sehr geringen Mengen im Harn regelmäßig und kommt aus der im Pflanzenreiche weitverbreiteten Protokatechusäure, Brenzkatechinkarbonsäure; brenzkatechinreicher Harn färbt sich beim Stehen, besonders bei alkalischer Reaktion, dunkel.

Reichlicher kommt Brenzkatechin nach dem Genuß von Phenol und Benzol als Brenzkatechinschwefelsäure vor.

Darstellung.

Stark mit Salzsäure angesäuerter Harn wird nach Baumann¹⁾ kurze Zeit zum Kochen erhitzt und nach dem Erkalten einige Male mit Äther im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge befreit man durch Abdestillieren zum Teil von Äther, schüttelt sie wiederholt mit einer wässrigen Sodalösung und verdunstet den Äther. Den Ätherrückstand nimmt man mit etwa 20 ccm gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung auf, filtriert von Phenol und Parakresol ab und destilliert die Salzlösung nach dem Verdünnen mit Wasser unter Durchleiten von Wasserdampf solange, als flüchtige Phenole übergehen. Der Destillationsrückstand wird mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verdunstet, der zurückbleibende Sirup in Wasser gelöst und durch Bleizucker gefällt (Vermeidung eines Überschusses). Im Niederschlag ist Brenzkatechin, im Filtrat Hydrochinon. Der erstere wird mit Wasser vermischt, durch Schwefelsäure zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt; aus der Ätherlösung kristallisiert Brenzkatechin

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 8. 188.

aus, das durch Umkristallisieren aus heißem Benzol gereinigt werden kann.

Nachweis.

1. Die wässrige Lösung des Brenzkatechins gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung versetzt eine Grünfärbung, die nach Zusatz von wenig Weinsäure und Ammoniak violett wird.
2. Alkalische Kupferlösung (Fehling), ammoniakalische Silberlösung werden reduziert.

Eigenschaften.

Kristallisiert aus Wasser und Äther in tetragonalen Prismen, aus Benzol in breiten Tafeln (Schmelzpunkt 104°); sublimiert in glänzenden Blättchen; löslich in Wasser, Äther, Alkohol, in heißem Toluol und kaltem Benzol (Unterschied von Hydrochinon). Durch essigsaures Blei wird es gefällt.

D. Hydrochinon. $C_6H_4(OH)_2$ 1,4.

Nach Gebrauch von Phenol, Benzol, sowie Hydrochinon im Harn als Ätherschwefelsäure vorhanden und nachgewiesen.

Darstellung.

Siehe Brenzkatechin. Im Filtrate vom Brenzkatechinniederschlag ist Hydrochinon, das durch Blei nicht gefällt wird, vorhanden; das Filtrat wird mit Schwefelsäure zersetzt, mit Äther ausgeschüttelt und dieser verdunstet. Der kristallinisch erstarrende gelbe bis braune Rückstand wird aus siedendem Benzol oder Toluol umkristallisiert.

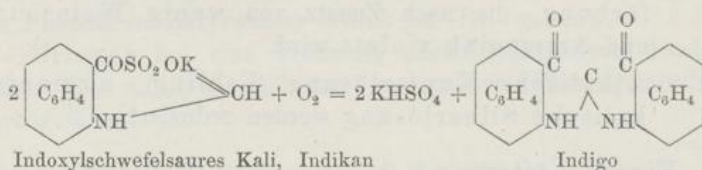
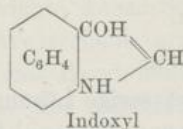
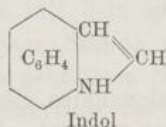
Nachweis.

Entwickelt beim schnellen Erhitzen violette Dämpfe und bildet ein blaues Sublimat beim Erhitzen.

Eigenschaften.

Kristallisiert in rhombischen bei 169° schmelzenden Säulen oder Tafeln; löslich in heißem Wasser, Alkohol, Äther, heißem Toluol, sehr schwer löslich in kaltem Benzol; beim Erwärmen der wässrigen Lösung mit Eisenchlorid entsteht Chinon (penetranter Geruch). Durch essigsaures Blei wird es nicht gefällt. (Unterschied von Brenzkatechin.)

E. Indol, Indoxyl, Indikan, Indigo.



Das Indoxyl ist das Oxydationsprodukt des Indols, das die Muttersubstanz der ganzen Indigogruppe darstellt und das bei jeder Eiweißfäulnis im Darminhalte entsteht und sich vorfindet. Das resorbierte Indol wird in den Geweben, im Organismus zu Indoxyl oxydiert und dieses vereinigt sich ebenso, wie wir es bei den anderen Phenolen gesehen haben, unter Wasseraustritt mit der Schwefelsäure, auch Glykuronsäure, zu einer Ätherschwefelsäure, zu indoxylschwefelsaurem Kali bezw. zu Indoxylglykuronsäure.

Werden diese, auch Indikan genannten Substanzen, die hier nur ausschließlich zu besprechen sind, nun mit einer Säure und einem Oxydationsmittel behandelt, so werden dieselben erstens gespalten und das freigewordene Indoxyl andererseits zu Indigoblau (Indigo) oxydiert.

Auf dieser Eigenschaft beruht auch der Nachweis des Indoxyls, bezw. des Indikans.

Vorkommen.

Das Indikan beansprucht ein hervorragendes praktisch-klinisches Interesse, da eine vermehrte Anwesenheit auf eine abnorm gesteigerte Eiweißzersetzung im Organismus schließen läßt (Indikanurie). Jeder normale Harn enthält zwar Indikan, im Durchschnitt 0,06 in der 24stündigen Menge als Indigo in Rechnung gestellt, auch hängt dieser Gehalt von der Nahrung ab, da z. B. Fleischkost diesen Gehalt vermehrt, bei pathologischen Zuständen kann jedoch eine Vermehrung eintreten, die das 10—12fache der normalen Menge betragen kann. Eine solche Vermehrung findet sich bei der reichlichen Zerstörung, bei der Fäulnis von Eiweiß im Dünndarme, der in

erster Linie für die Bildung des Indoxyls in Betracht kommt, so bei Verdauungsstörungen, dann bei Darmeinklemmungen, besonders des Dünndarms, bei Peritonitis, bei allen anderen Darmkrankheiten (bei Abdominaltyphus, Cholera, Darmtuberkulose, Darmblutungen), dann aber auch bei anderen bakteriellen septischen Prozessen außerhalb des Darmes, bei Abszessen, bei Magengeschwüren, Magenkrebs, Magenerweiterung, auch bei akuten Magenkatarrhen, bei fortgeschrittener Phthise, bei fieberhaften Krankheiten (Scharlach, Erysipel, Masern). Gefunden wurde das Indikan in größerer Menge auch bei Leber-, Uteruskrebs, nach Bleikolik.

In seltenen Fällen, im faulenden Harn manchmal, findet sich das indoxylschwefelsaure Kali schon in zersetztem und oxydiertem Zustande, als Indigo vor; man sieht dieses dann als rotschillernden Überzug auf dem Harn oder in kleinen nadelförmigen, indigoblauen Kristallen am Boden der Gefäße, nicht selten in sternförmiger Gruppierung abgeschieden. Es kann aber in manchen Fällen sogar ein blaufärbter Harn entleert werden, wie dies bei Morb. Brigthii, bei Magen- und Leberkrebs beobachtet wurde. Auch kleine aus Indigo bestehende Steine wurden schon entleert.

Nachweis des Indikans, qualitativer.

1. Nach Jaffé.

Man gibt zu 10 ccm Harn, der von eventuell vorhandenem Eiweiß befreit worden ist, das gleiche Volumen konz. Salzsäure und fügt dann unter Umschütteln 1—2 Tropfen kaltgesättigter Chlorkalklösung (oder $\frac{1}{2}\%$ Kaliumpermanganat- oder Eisenchloridlösung) und 2—3 ccm Chloroform hinzu. Durch öfteres Umdrehen des verschlossenen Glases nimmt das Chloroform das gebildete Indigblau auf und wird hierbei mehr oder weniger gefärbt, je nach dem Gehalte des Indigos. Die Chloroformlösung zeigt einen scharfen Absorptionsstreifen zwischen C und D.

Beurteilung.

Ein Überschuß des Oxydationsmittels (besonders von der Chlorkalklösung) muß vermieden werden, da sonst Indigo rasch weiter zu Isatin — einem farblosen Körper — oxydiert wird. Sicherer ist es, die Oxydation durch Eisenchlorid zu bewerkstelligen, das auf den einmal gebildeten Indigo nicht weiter einwirkt.

Starkes Schütteln bewirkt eine öfters kaum mehr zu trennende Emulsion. Enthält der Harn Jodide, die das Chloroform violett färben, so gibt man etwas Thio-sulfat nachträglich hinzu oder schüttelt die Chloroformlösung mit etwas Kalilauge. (B. Hendrix.)

Den störenden Einfluß von Urobilin kann man dadurch beseitigen, daß man den angesäuerten Harn mit Ammonsulfat sättigt und das Urobilin durch Schütteln mit Essigäther entfernt.

Wenn sich das Chloroform rötlich färbt, so soll der Harn Skatol enthalten, das klinisch gleichwertig ist; wenn die rötliche Trübung der Flüssigkeit nicht ins Chloroform geht, so ist möglicherweise Skatolkarbonsäure anwesend. Ich muß hierzu noch bemerken, daß auch Indigorot gebildet worden sein kann.

2. Die Probe nach Obermayer.¹⁾

*0,2 g. Lign. ferri sesquig.
25% Weir. hydr. (1/2 g.)*

Der Harn wird vor der Oxydation erst mit Bleiacetat behandelt und zwar versetzt man 20 ccm Harn mit 5—10 ccm einer 10% Bleizuckerlösung, filtriert und schüttelt dann mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure, die im Liter 2 g Eisenchlorid enthält, tüchtig durch; man wiederholt dieses Umschütteln nach dem Zusatz von 5 ccm Chloroform.

Beurteilung.

Diese Probe ist eine gute, da der Harn durch den Bleizusatz, von dem aber ein Überschuß zu vermeiden ist, von Farbstoffen, die stören können, befreit wird; auch setzt sich die Chloroformschicht schöner und leichter ab, während ohne den Bleizuckerzusatz häufig Emulgieren und sehr schlechtes Abscheiden des Chloroforms zu bemerken ist. Es tritt auch hier Indigorot auf. Jodide werden wie bei I angegeben beseitigt.

3. Weitere Verfahren sind von J. Amann, A. Klett, C. Strzyzowski empfohlen worden. Ersterer verwendet als Oxydationsmittel 10% wässrige Natriumpersulfatlösung, Klett das Ammoniumpersulfat, während Strzyzowski das Filtrat des mit Bleiacetatlösung behandelten Harnes mit einem bis zwei Tropfen einer 1% Kaliumchloratlösung versetzt. Strzyzowski behandelt 20 ccm Harn mit 5—10 ccm (je nach Konzentration, über 1,015 10 ccm, darunter 5 ccm) 10% Bleizuckerlösung und bringt bei Anwendung der 5 ccm auf 30 ccm. Vom Filtrate werden dann 15 ccm mit einem Tropfen der 1% $KClO_3$ Lösung, sodann mit 5 ccm Chloroform und schließlich mit 15 ccm reiner rauchender Salzsäure (1,19) versetzt und öfters geschüttelt. In 10—15 Minuten ist die Maximalfärbung erreicht; eventuell gibt man noch einen bis zwei Tropfen der Kaliumchloratlösung hinzu.

Wahl der Methode.

Die Obermayersche ist wohl die beliebteste und auch sicherste Probe.

¹⁾ Wiener klin. Wochenschr. 1890. 9. 176.

Die quantitative Bestimmung des Indikans.

1. Nach E. Wang¹⁾.

Prinzip.

Die vorhandene Indikanmenge wird nach dem Verfahren von F. Obermayer in Indigo, dann in Indigosulfosäure übergeführt und diese letztere durch Kaliumpermanganatlösung titrimetrisch bestimmt.

Erforderliche Lösungen.

1. Das Obermayersche Reagens (konz. Salzsäure mit 2 g Eisenchlorid pro Liter Säure).
2. Von einer konzentrierten Permanganatlösung (ca. 3 g im Liter) werden beim Gebrauche 5 ccm mit 195 ccm Wasser verdünnt und diese Lösung auf eine Oxalsäure von genau bekanntem Gehalte eingestellt. Durch Multiplikation des Oxalsäurewertes der Titerlösung mit 1,04 wird die Indigomenge gefunden.

Ausführung.

Von normalen Harnen werden 300 ccm (von einem bei der Vorprobe als sehr indikanreich befundenen Harne werden kleinere Harnquantitäten, bis zu 50 oder 25 ccm abgemessen) mit 25—50 ccm einer 20% Bleizuckerlösung allmählich versetzt und vom klaren Filtrate 250 ccm in einem Scheidetrichter mit dem gleichen Volumen des Obermayerschen Reagens versetzt; man gibt 30 ccm Chloroform hinzu und schüttelt das Gemisch (jedesmal etwa 1 Minute) so oft mit immer erneuten Chloroformmengen aus, bis das Chloroformextrakt sich farblos zeigt; gewöhnlich genügen 2—3 Ausschüttelungen. Die gesammelten Chloroformlösungen läßt man in einem Kölbchen absitzen, destilliert dann das Chloroform ab, trocknet den Rückstand einige Minuten auf dem Wasserbade, um alle Chloroformdämpfe zu entfernen, und gibt zu dem noch warmen Kolbeninhalte konz. Schwefelsäure. Man schüttelt vorsichtig, bis der Rückstand vollständig gelöst ist und gibt nun diese Schwefelsäurelösung zu einer größeren Menge Wasser vorsichtig hinzu, worauf man die Titrierung mit der, wie angegeben, stark verdünnten Permanganatlösung ausführt. (Eine flockige braune Ausscheidung der Lösung in Schwefelsäure filtriert man ab, wäscht das Filter mit heißem Wasser aus und titriert das Filtrat). Die Titrierung ist beendet, wenn die grünlich gewordene Färbung verschwunden und die Flüssigkeit gelblich bis ganz farblos geworden ist.

Die Indigolösung soll so weit verdünnt werden, daß sie schön blau, durchsichtig aussieht.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1898. 25. 406.

Beispiel.

Permanganatlösung = ca. 3 g im Liter

1 ccm = 0,00596 g Oxalsäure

„ = 0,0062 g Indigo.

Die verdünnte Permanganatlösung (5 : 195) 1 ccm = 0,00015. Der isolierte Indigo verbraucht bei der Titrierung 4,3 ccm Permanganat = 0,00065 g Indigo. Verwendet wurden 250 ccm Filtrat (vom angewendeten 300 ccm Harn + 25 ccm Bleizuckerlösung).

$$250 : 0,00065 = 325 : x$$

$x = 1,3 \cdot 0,00065 = 0,000845$ g Indigo in 300 ccm Harn, in der Tagesmenge von 1780 ccm also 0,005 g Indigo.

Beurteilung.

F. Obermayer hat eine ganz ähnliche Bestimmungsmethode in Anwendung gezogen, nur hat er den Chloroformrückstand mit Alkohol von anderen, rötlich-braunen Farbstoffen gereinigt; das Gleiche tat auch Wang, der in einer späteren Arbeit¹⁾ vorschlägt, den Chloroformrückstand mit einer Mischung von gleichen Teilen Äther, Alkohol, Wasser auszuwaschen, den gesammelten Indigo dann erst wieder in Chloroform zu lösen und wie angegeben weiter zu behandeln.

J. Bouma²⁾ hatte aber mit Recht hervorgehoben und auch nachgewiesen, daß diese verschiedenen Farbstoffe nicht erst getrennt und zum Teil entfernt werden dürften, da sie Modifikationen des Indigo darstellten; dasselbe bestätigt L. Meillard. Es ist deshalb die Indigobestimmung nach der ursprünglichen Wangschen Methode auszuführen, die ganz gute Resultate ergibt.

2. Indikanbestimmung nach J. Bouma³⁾.

Prinzip.

Das im Harn vorhandene Indoxyl wird durch Isatinsalzsäure in Indigorot umgewandelt; es entsteht hier also nur ein Farbstoff (in manchen Harnen entstehen zwei Farbstoffe, während bei der Wang-Obermayer'schen Probe neben dem Indigoblau in wechselnder Menge auch Indigorot und Indigobraun gebildet werden, die, wie bereits erwähnt wurde, bei der Bestimmung nach Wang-Obermayer sämtlich in Betracht zu nehmen sind).

Erforderliche Lösungen.

1. Eine Isatinsalzsäurelösung. 20 mg reinstes Isatin Merck wird in einem Liter chemisch reiner, vollkommen eisenfreier konzentrierter Salzsäure gelöst. Das Reagens muß jeden Monat frisch bereitet werden.
2. Eine Permanganatlösung; man verwendet sie — Bouma macht keine weiteren Angaben — in der Stärke, wie nach Wang.
3. Die Einstellung der Permanganatlösung erfolgt nicht durch Oxalsäurelösung, sondern mit reinem Indigorot in Lösung. Da das käuflich bezogene Indigorot mehr oder weniger andere Indigo-

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1899. 28. 576.

²⁾ Ebenda. 1899. 27. 348.

³⁾ Ebenda. 1901. 32. 82.

modifikationen enthält, so löste Bouma dasselbe in Chloroform und spülte vom Verdampfungsrückstande der Chloroformlösung das reine Rot mit Äther ab; diese Lösung wurde vom Äther befreit, der Rückstand getrocknet, hiervon eine Menge, 5—10 mg, genau abgewogen, in konz. Schwefelsäure gelöst und nach entsprechender Verdünnung mit der Permanganatlösung titriert, wie bei der nun folgenden Ausführung angegeben ist.

Ausführung.

Den ungefähren Gehalt des Harnes an Indikan kann man vorerst mittelst Isatinsalzsäure kolorimetrisch bestimmen. Man kocht das gleiche Volumen Harn und Reagens, je 5 ccm und schüttelt mit 2 ccm Chloroform aus. Dieses färbt sich bei indikanarmem Harne leicht rosarot, bei leichter Indikanurie schön purpurrot und bei indikanreichem Harne intensiv dunkel weinrot.

Im letzteren Falle wird man kleinere Harnquantitäten, 25—50 ccm, anwenden, außerdem nimmt man 300 ccm in Arbeit. Diese 300 ccm werden mit 30 ccm Bleiessig gefällt, ein abgemessener Teil des Filtrates (ich nehme 275 ccm = 250 ccm urspr. Harnes) wird mit dem gleichen Volumen der Isatinsalzsäure versetzt und eine Viertelstunde auf dem kochenden Wasserbade erhitzt; nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit im Scheidetrichter (— ich verfare wie nach Wang angegeben, da Boumas Abhandlung eine genauere Angabe vermissen läßt —) 3 mal mit je 30 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroformextrakt läßt man einige Minuten ruhig stehen, damit sich die Tröpfchen mechanisch mitgeführten Harnes an der Schale absetzen; darnach wird die Lösung vorsichtig abgegossen, das Chloroform abdestilliert und der 2 Stunden bei 110° C. getrocknete Rückstand zur vollkommenen Entfernung des überschüssigen Isatins, da dieses auch Chamäleon verbrauchen würde, einige Male mit heißem Wasser gewaschen. Das trockene Residuum wird mit Schwefelsäure versetzt und mit Chamäleon titriert. (Ich verfare hierbei, wie bei der Wangschen Methode angegeben).

Bezüglich der Titration bemerkt Bouma, daß bei dieser der Verdünnungsgrad von 1 Indigorotdisulfosäure : 20,000 nicht überschritten werden darf, da man sonst zu viel Chamäleon verbraucht. (Ein größerer oder geringerer Indikangehalt wird aber durch die Vorprobe schon erkannt und berücksichtigt. Spaeth.) Weiter müssen die Titrierflüssigkeiten ganz klar sein, auch muß man mit dem Filtrieren vorsichtig sein, da das Filtrierpapier Farbstoffe zurückhält (ich filtriere durch Asbest). Wenn die Flüssigkeit beim Titrieren eine braune Nuance annimmt (fein verteiltes Mangandioxyd), dann gibt man etwas starke Schwefelsäure hinzu.

Nach dieser Methode bekommt man natürlich doppelt soviel Indigrot, als dem Harnindigo entspricht, da ja die Hälfte des Indigomoleküls vom Isatin geliefert wird. Es ist also die Hälfte von dem gefundenen Werte in Rechnung zu stellen. Die Berechnung ist eine einfache, da der Wirkungswert der Permanganatlösung ja mittels einer genau bekannten Indigomenge festgestellt wird.

Beurteilung.

Die Resultate nach dieser Methode stimmen mit den nach der ursprünglichen Wang-Obermayerschen Methode gewonnenen gut überein, dagegen beträgt der Gehalt an Indigo, wenn man, wie von Wang und Obermayer später vorgeschlagen wurde, den Chloroformrückstand mit Ätheralkoholwasser reinigt und die als Verunreinigungen aufgefaßten rotbraunen Farbstoffe entfernt, viel weniger, als die Hälfte.

Das nach Bouma erhaltene Indigorot verbraucht nun etwas weniger Chamäleon als synthetisches Indigorot und sublimiertes von Bayer, ein Zeichen, daß es ein reines Produkt ist. Da nun auch die Resultate nach Boumas Methode mit den der von Wang im Vorstehenden angegebenen Methode übereinstimmen, so dürfte nach meiner Ansicht bewiesen sein, daß wir die Reinigung der Chloroformrückstände mit Ätheralkoholwasser zu unterlassen haben.

Die schönen Untersuchungen von Rosenbach-Rosin, von Maillard haben uns auch gezeigt, daß als Muttersubstanz der einander isomeren Indigorot- und Indigoblauarbstoffe die Indoxylverbindung des Harnes anzunehmen ist, die durch Spaltung mit folgender Oxydation in die zwei isomeren Substanzen übergeht. Nach Boumas Methode erhält man nur den einen, den roten Farbstoff.

Das Füllen des Harnes mit Bleiessig ist, wie bei dem Obermayerschen Verfahren, so auch hier von großer Wichtigkeit bei der titrimetrischen Bestimmung, da störende und reduzierende Stoffe dadurch entfernt werden.

3. Bei größerem Indikangehalte kann man die Chloroformlösung auf einem Uhrglase verdunsten und den Rückstand nach dem Trocknen bei 100° wägen.

4. Bestimmungsmethoden des Harnindikans für klinische Zwecke.

Die eben unter 1. und 2. angeführten beiden Methoden können selbstverständlich nur im Laboratorium vorgenommen werden; auch sind dieselben etwas zeitraubend. Eine klinische Bestimmungsmethode muß, um praktisch verwertbar und verwendbar zu sein, einfach, bequem, schnell ausführbar und dabei doch genau sein.

Von den vielen das gleiche Prinzip — eine kolorimetrische Bestimmung des Indikans — verfolgenden Methoden möchte ich die beiden folgenden als die den gedachten Zweck am besten erfüllenden angeben und empfehlen.

a) Nach H. Strauß.¹⁾

Prinzip.

Die aus dem Harn gewonnene Indigolösung in Chloroform wird mit einer Vergleichslösung von Indigotin in Chloroform (1 mgr:1000 ccm),

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1902. 29. 299.

sogen. Testlösung, verglichen und so lange mit Chloroform verdünnt, bis die Farbe mit der der Testlösung bei der Beobachtung gegen einen weißen Hintergrund übereinstimmt.

20 ccm Harn versetzt man mit 5 ccm einer 20% Bleizuckerlösung und füllt vom Filtrate 10 ccm = 8 ccm Harn in ein Schüttelröhrchen, das unten mit einem Glashahn, oben mit Glasstöpsel verschlossen und bei 5, 10, 15, 20 und 25 ccm Inhalt graduirt ist. Zu den 10 ccm des Filtrates bringt man 10 ccm Obermayersches Reagens und 5 ccm Chloroform und dreht das Röhrchen mehrmals, auch nach einigem Stehen, um. Die Chloroformlösung läßt man ablaufen und wiederholt den Chloroformzusatz und das Ausschütteln, bis das Chloroform nicht mehr gefärbt wird. Von den Chloroformauszügen bringt man 2 ccm in ein Reagensglas von gleicher Dicke des Glases und der gleichen Größe, wie das die Kontrollösung (Testlösung) enthaltende Gläschen, und verdünnt die Chloroformlösung nun so lange mit Chloroform, bis dadurch die Farbe auf die gleiche Beschaffenheit, wie im Teströhrchen gebracht ist; man betrachtet die Lösungen gegen einen weißen Hintergrund. Die Berechnung ist eine einfache; wurden zur Ausschüttelung x , zur Verdünnung y ccm Chloroform verbraucht, so ist $x \cdot \frac{y}{2}$ der Chloroformwert, woraus die Indigomenge leicht zu berechnen ist, wobei man noch in Betracht zu ziehen hat, daß die Testlösung 0,001 chemisch reines Indigotin in 1000 ccm enthält und daß 8 ccm Harn zur Reaktion verwendet wurden.

Das Teströhrchen ist im Dunkeln zu verwahren.

b) Nach J. Bouma¹⁾.

Die Bestimmung beruht auf dem schon erwähnten Prinzip. Bouma hat ein sog. Indikanurometer zusammengestellt, welches aus elf in einer Reihe geordneten Reagensröhrchen von gleichem Durchmesser und gleicher Wanddicke besteht. Sechs dieser Röhrchen enthalten eine Lösung von aus Harn bereitetem Indigorot in Chloroform von verschiedener Stärke, welche der Reihe nach übereinstimmt mit einem Gehalte des Harnes an Indigo von 5, 10, 15, 20, 30, 40 mg pro Liter. Die Röhrchen sind zugeschmolzen und dienen als Vergleichslösungen; sie müssen im Dunkeln verwahrt werden. Man kann sich diese Vergleichsflüssigkeit selbst herstellen. Man isoliert nach Boumas Methode aus Harn das Indigorot oder verwendet solches synthetisch dargestelltes. Man löst davon 80 mg im Liter Chloroform und bewahrt diese Lösung in einer dunklen, wohlverschlossenen Flasche im Dunkeln auf. Beim Gebrauche pipettiert man von dieser Lösung in sechs Reagensröhrchen von gleichem Durchmesser und gleicher Wandstärke 10, 7,5, 5, 3,75,

¹⁾ Siehe oben.

2,5 und 1,25 ccm und füllt die letzten fünf Röhren mit Chloroform zu 10 ccm auf. Man versieht am zweckmäßigsten die sechs Gläschen mit den Zahlen I—VI und mit entsprechenden Marken, so daß man sich das Abpipettieren ersparen kann. Man hat nun in den sechs Gläschen Lösungen, die einem Gehalte an Indigorot im Liter Harn zu 40 mg (I), 30 mg (II), 20 mg (III), 15 mg (IV), 10 mg (V) und 5 mg (VI) entsprechen, wobei bemerkt sein mag, daß in diesen sechs Röhren nicht der wirkliche Gehalt an Indigo, sondern nur die Hälfte angegeben ist, da wir ja nach dieser Methode doppelt soviel Indigorot bekommen, als dem Harnindigo entspricht, weil, wie schon erwähnt, die Hälfte des Indigomoleküls vom Isatin geliefert wird.

10 ccm Harn werden mit 2 ccm Bleiessig gefällt. Vom klaren Filtrate gibt man $5\frac{1}{2}$ ccm (= 5 ccm Harn) in ein passendes Reagensglas und fügt 10 ccm Isatinsalzsäure hinzu. Man erhitzt bis zur Siedehitze und kocht noch einige Sekunden, wonach man das Reagensglas abkühlt und den Inhalt tüchtig mit 5 ccm Chloroform ausschüttelt. Wird nun diese Chloroformlösung mit den 6 Lösungen verglichen und zeigt es mit einer dieser Lösungen gleiche Farbenintensität, so wird uns angezeigt, daß der untersuchte Harn soviel Indikan enthält, als dem im betreffenden Gläschen vorhandenen bekannten Gehalte entspricht und wir erfahren unmittelbar die in einem Liter des untersuchten Harnes vorhandene Indikanmenge; z. B. es stimmt die Chloroformlösung an Farbenintensität mit der Lösung im Glase III zusammen; wir wissen dann, daß in 1 Liter des untersuchten Harnes 20 mg Indikan vorhanden sind.

Man kann selbstredend mit einem Teströhrchen und Verdünnen der Chloroformlösung, wie bei a angegeben, auch hier den Indikangehalt bestimmen.

Nach neueren Untersuchungen von J. Bouma¹⁾ kann es hie und da vorkommen, daß die Farbe des Chloroformextraktes nicht rein rot, sondern offenbar infolge der Anwesenheit oxydierender Substanzen durch Bildung von Indigoblau violett oder blau ist, wodurch der kolorimetrische Vergleich mit der Standardlösung erschwert und ungenau wird. Diese Oxydation wird verhindert, wenn bei solchem Harne das nach der Bleiessigfällung erhaltene Filtrat zunächst 15 Minuten lang mit einem langsamen Strome von Schwefelwasserstoff behandelt wird. Das Filtrat vom Bleisulfid ist dann erst, wie angegeben, mit der Isatinsalzsäure zu kochen.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1902. 28. 705.

Eigenschaften des Indols.

Das Indol kristallisiert aus heißer wässriger Lösung, schöner aus Ligroin, in Blättchen, die bei 52° schmelzen. Leicht in heißem, schwerer in kaltem Wasser löslich. Mit hochsiedendem Ligroin im Wasserbade gelöst und mit einer Lösung von Pikrinsäure in Benzol versetzt, scheidet sich Indolpikrat in prächtigen roten Nadeln aus, aus denen beim Kochen mit Wasser unter Durchleiten von Wasserdämpfen (am besten nach Zusatz von etwas Ammoniak) Indol überdestilliert. Ebenso verhält sich Skatol (s. d.); nur wird beim Behandeln der Pikrate mit Natronlauge und bei der Destillation Indol zersetzt und so eine Trennung der beiden ermöglicht; übrigens läßt sich die Trennung auch so durchführen, daß man die Pikrate mit heißem Wasserdampf destilliert, wobei zuerst Skatol übergeht.

Nachweis.

1. Die wässrige Indollösung wird mit Salpetersäure und einigen Tropfen sehr verdünnter Kaliumnitritlösung (0,02) sehr schön rot (salpetersaures Nitrosoindol); der Farbstoff ist in Alkohol löslich und kristallisiert nach Ätherzusatz aus. (Skatollösung wird als weißes Nitrat gefällt.)
2. Indollösung mit Nitroprussidnatrium bis zur Gelbfärbung versetzt, wird nach tropfenweisem Zusatz von Natronlauge violett, nach vorsichtigem Zusatz von verdünnter Salzsäure oder von Eisessig schön blau (s. Skatol).
3. Ein in starke Salzsäure getauchter Fichtenspan färbt sich in wässrige Indollösung gebracht, kirschrot (s. Skatol).

Eigenschaften des Indoxyls.

Beim Behandeln der Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure oder durch Erhitzen von Indigoblau mit ganz konzentriertem Kali wird das Indoxyl als braunes stinkendes Öl erhalten; dasselbe ist wenig beständig und scheidet bei Luftabschluß schnell und reichlich Indigo ab. In alkalischer Lösung vereinigt sich das Indoxyl mit Isatin nach Natriumkarbonatzusatz zu Indigorot (Indirubin). Beim Erwärmen von Indoxyl in konzentrierter Kalilösung mit pyroschwefelsaurem Kali erhält man das indoxylschwefelsaure Kali in blendend weißen Tafeln, in Wasser leicht,

in Alkohol schwer löslich. Schnell erhitzt, sublimiert Indigo. Indoxyl wird, bei Luftabschluss erhitzt, zu einem braunen Körper, Indoxylrot, umgewandelt.

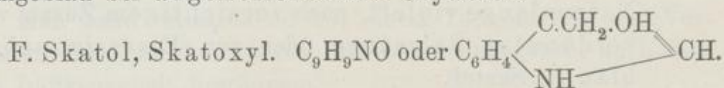
Eigenschaften des Indigoblaus.

Das Indigoblau bildet ein dunkelblaues, amorphes Pulver oder mikroskopische Kristalle; aus dem Harne setzt es sich sogar in Nadeln ab; in dicken Massen zeigt es kupferroten Metallglanz und sublimiert mit violetter, jodähnlichem Dampf, der sich im Röhrchen an den kälteren Stellen in rhombischen Kristallen absetzt.

Es ist unlöslich in Wasser, wenig in heißem Alkohol und Äther, leicht in Chloroform. In der Wärme ist es in fetten Ölen, Benzol, Phenol löslich. In kalter Schwefelsäure ist es auch löslich.

Durch Reduktionsmittel (Zinnchlorür, Natronlauge und Eisenvitriol u. s. w.) geht es in Indigweiß über; die Chloroform- und Schwefelsäurelösung zeigt einen Absorptionsstreifen zwischen *C* und *D*, über *D* noch hinausgehend bei konzentrierten Lösungen.

Die rote Substanz, die in Chloroform löslich ist und im Harne an der Luft unter Einwirkung von Salzsäure sich bildet, ist Indirubin; dieses entsteht nach den Untersuchungen von L. Maillard¹⁾ aus den Indoxylderivaten bei langsamer, das Indigoblau bei augenblicklicher Oxydation.



Dieses kommt neben der Indoxylschwefelsäure vor als Skatoxylschwefelsäure und als leicht zersetzliche Skatoxylglykuronsäure, die sich ebenfalls als Produkte der Eiweißfäulnis im normalen Harne, wenn auch in geringer Menge, finden; eine Vermehrung findet unter denselben Verhältnissen, bei Erkrankungen des Dickdarmes besonders, wie beim Indoxyl statt. Skatoxyl ist nicht bekannt.

Skatoxylhaltige Harne färben sich, zumal wenn diese Verbindungen in gewissen Mengen vorhanden sind, an der Luft von der Oberfläche aus rotviolett bis schwarz; es beruht dies auf der leichten Zersetzlichkeit der Skatoxylglykuronsäure, die

¹⁾ Chem. Ztg. 1901. 25. 415.

Kleine jetzt gestorben. — In einer chemischen Fabrik in Taucha bei Leipzig wurde ein Giftmordversuch verübt. Dort füllte ein Arbeiter einem seiner Kollegen Zyankali in das Salzfaß. Als der Arbeiter sein Brot mit dem vermeintlichen Salz bestreute, empfand er beim Hineinbeißen einen widerlichen Geschmack und entging so dem Tode. Der Täter wurde ermittelt und verhaftet. — Mit Lysol vergiftete sich eine Frau in Bernburg, mit Kleesalz ein Lakai in Dessau. Ferner ereigneten sich in Leipzig mehrere Selbstmorde durch Vergiftung.

Wissenschaftliche Mitteilungen.

Eine neue Blütenschere.

Willkommen dürfte allen denen, die sich mit dem Einsammeln von Kamillen, wie überhaupt mit der Kultur von Arzneipflanzen beschäftigen, folgender Apparat sein, mittels welchen die bisher mühsame und umständliche Ernte ganz bedeutend vereinfacht wird. Ein Blechrohr mit achtzinkiger Gabel führt man den Blüten von unten her entgegen und trennt mittels der Schere, die über der Gabel vorbeigeht und mit einem leichten Druck in Bewegung gesetzt wird, die Blütenköpfchen von den Stielen. Die Blüten fallen alsdann durch das Rohr hindurch in den rücklings befindlichen Sack. Mit diesem einfachen und handlichen Apparat kann ein Kind leicht einige Kilo in der Stunde pflücken; es werden somit die bisher für die Ernte aufgewandten Unkosten ganz wesentlich reduziert. Außerdem werden die Pflanzen hierbei weniger beschädigt, als dies der Fall ist beim Abreißen der Blüten mit der Hand, wobei nicht selten Zweige abgeschlitzt, oft sogar die ganzen Pflanzen aus der Erde gezogen werden.



konzentrierter Salzsäure entsteht ein amorpher roter Niederschlag. Unter Anwendung von Oxydationsmitteln aus Harn

es rotvioletten

man in solchen

ure allein eine

e eine kirsch-

salzsauren Harn

sap 67

699 1; aus neutralen

ne 77 sich der frisch

899 1. 698

0'051 ther in Lösung

ur Substanz Skatol.

Gehet Skatollösung in

ah n Benzol, bildet

1108 t stein

bleib Farbe löslich.

qob d t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

1108 t w

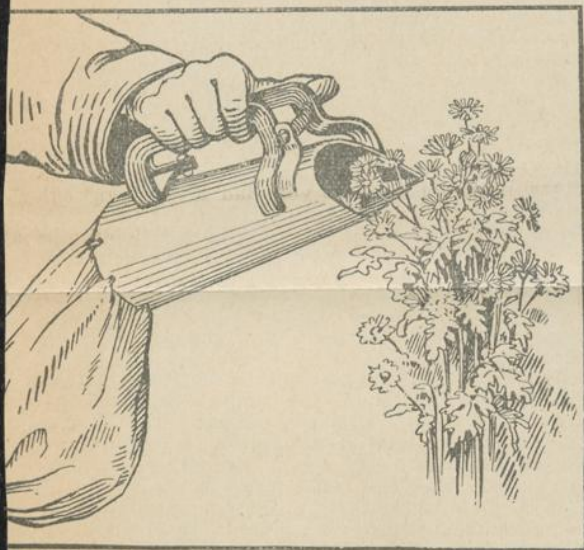
1108 t w

Kleine jetzt gestorben. — In einer chemischen Fabrik in Taucha bei Leipzig wurde ein Giftmordversuch verübt. Dort füllte ein Arbeiter einem seiner Kollegen Zyankali in das Salzfaß. Als der Arbeiter sein Brot mit dem vermeintlichen Salz bestreute, empfand er beim Hineinbeißen einen widerlichen Geschmack und entging so dem Tode. Der Täter wurde ermittelt und verhaftet. — Mit Lysol vergiftete sich eine Frau in Bernburg, mit Kleesalz ein Lakai in Dessau. Ferner ereigneten sich in Leipzig mehrere Selbstmorde durch Vergiftung.

Wissenschaftliche Mitteilungen.

Eine neue Blütenschere.

Willkommen dürfte allen denen, die sich mit dem Einsammeln von Kamillen, wie überhaupt mit der Kultur von Arzneipflanzen beschäftigen, folgender Apparat sein, mittels welchen die bisher mühsame und umständliche Ernte ganz bedeutend vereinfacht wird. Ein Blechrohr mit achtzinkiger Gabel führt man den Blüten von unten her entgegen und trennt mittels der Schere, die über der Gabel vorbeigeht und mit einem leichten Druck in Bewegung gesetzt wird, die Blütenköpfchen von den Stielen. Die Blüten fallen alsdann durch das Rohr hindurch in den rücklings befindlichen Sack. Mit diesem einfachen und handlichen Apparat kann ein Kind leicht einige Kilo in der Stunde pflücken; es werden somit die bisher für die Ernte aufgewandten Unkosten ganz wesentlich reduziert. Außerdem werden die Pflanzen hierbei weniger beschädigt, als dies der Fall ist beim Abreißen der Blüten mit der Hand, wobei nicht selten Zweige abgeschlitzt, oft sogar die ganzen Pflanzen aus der Erde gezogen werden.



D. R. G. M. 442 282.

Der Apparat ist zwar ursprünglich zur Ernte von Kamillen konstruiert, doch lassen sich damit gleich gut alle anderen in rispenartigen Blütenständen vorkommenden Blüten pflücken, wie *Pyrethrum cinerariaefol.*, *Centaur. millefol.*, *Tanacetum* usw. usw.

Schließlich sei noch erwähnt, daß dieser Apparat vorteilhaft sich verwenden läßt zum Ernten von Sämereien. Während beim Pflücken mit der Hand die dünnen Samenkapseln leicht zerkrümelt werden, sodaß Same verloren geht, fallen hierbei die Samenkapseln unbeschädigt in den Sack und ist ein Verlust von Samen ausgeschlossen.

Apotheker Th. Meyer-Colditz i. S.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Wachs.

Diese Bestimmung läßt das D. A.-B. V auf indirektem Wege mittels kleiner aus dem Wachs hergestellter Kugeln ausführen. Die Herstellung solcher Wachskugeln nach dem Wortlaut des Arzneibuches bietet mancherlei Schwierigkeiten, was nicht zu verwundern ist, da die vom Glasstab abfallenden Tropfen in kalten Alkohol fallen, sich dabei etwas deformieren und plötzlich erstarren. Rasch und in vollkommener Form lassen sich diese Kugeln auf folgende Weise erhalten: Ein Glasrohr von etwa 6 mm äußerem

Wasser 15,0 gebraucht. Einige weitere Vorschriften finden sich noch in Pharm. Ztg. 1910, Nr. 91.

Nr. 567. *Eno's Fruit Salt*. Wie ist die Zusammensetzung von *Eno's Fruit Salt*?

Antwort. *Eno's Fruit Salt* besteht nach einer Mitteilung in Pharm. Ztg. 1908, Nr. 90 aus doppeltkohlensaurem Natron, Weinsäure, Weinstein und Rohrzucker, nach anderen Angaben soll es auch noch Zitronensäure enthalten. In Hahn-Holfert-Arends, Spezialitäten und Geheimmittel, wird folgende Zusammensetzung angegeben: *Natr. bicarbon.* 168,0, *Acid. tartar.* 150,0, *Tart. depurat.* 110,0.

Nr. 568. *Ferrolin*. Woraus besteht *Ferrolin*? Es soll ein Tierheilmittel sein.

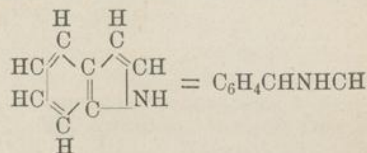
Nr. 569. *Geolin*. Um Angabe der Zusammensetzung des Putzmittels „*Geolin*“ wird gebeten.

tragen, wie Herr Sparrer sich neulich so schön ausgedrückt hat, und damit ist natürlich

Bei der makroskopischen Prüfung werden, wenn einzelne kleine Kottellchen vorliegen, diese auch meist schon beim Verrühren mit einem Holzspatel auf dem Sehtuch deutlich wahrnehmbar erscheinen. Solche kleinen dunklen Teilchen werden dann auf einem Teller oder einer Glasschale aufs feinste zerrieben, mit destilliertem Wasser geschlämmt und mikroskopisch untersucht. Bei der mikroskopischen Untersuchung wird man bei normaler Ernährung und normaler Verdauung neben einigen anderen Bestandteilen vor allen Dingen Muskelfasern, Bindegewebe und die verschiedensten pflanzlichen Zellen finden. Muskelfasern und Bindegewebe findet man natürlich nur in den Exkrementen der Fleisch genießenden Menschen; man kann aber wohl annehmen, daß der Durchschnittsmensch in 24 Stunden wenigstens einmal Fleischnahrung zu sich nimmt. Um dann zu zeigen, daß die im Untersuchungsobjekt vorliegenden Bruchteile von Fleischfasern nicht von Erbrochenem oder anderswo herrühren, behandelt man die Zellen mit einer Farbstofflösung; bezeichnend ist, daß bei dem durch normalen Magen hindurchgegangenen Gewebe die Zellkerne nicht mehr gefärbt werden. Bei Menschen, die lediglich Pflanzenkost genießen, findet man im Kot natürlich mehr pflanzliche Zellen, vor allen Dingen immer etwas unverdautes Chlorophyll. Zum Vergleiche sehe man sich in der einschlägigen Literatur das mikroskopische Bild eines normalen Stuhles an. Erwähnt sei hierfür Oerum, Methodik der chemischen und mikroskopischen Untersuchungen am Krankenbette, ferner die Angaben in der Pharm. Ztg. 1908, Nr. 14, S. 142.

Für die weitere Untersuchung kommt folgendes in Betracht: An chemischen Bestandteilen zeigen sich im allgemeinen in den menschlichen Exkrementen unverdauliche und verdauliche, aber nicht zur Resorption gelangte Nahrungsstoffe; erwähnt seien folgende Bestandteile: Kohlehydrate, Fette, Eiweißstoffe, Mucin, Traubenzucker, ferner Kalk- und Magnesiaseifen, Cholesterin und das demselben nahestehende Exkretin, flüchtige Fettsäuren, wie Essig-, Butter-, Capronsäure, Gallenpigmente und zersetzte Gallensäuren, freie oder gebundene Milchsäure, Indol, Scatol, Phenol, Methylmercaptan und anorganische Stoffe. Beispielsweise wurden nach Analysen von Waldheim in 100 T. Faeces gefunden etwa 75 T. Wasser, 24 T. organische Stoffe und annähernd 1 T. anorganische Salze. In der Asche derselben fand Waldheim: Phosphorsäure bis zu 40 p. c., Kalium bis zu 19 p. c., Kalk bis zu 26 p. c., Eisen bis zu 2,5 p. c., ferner Natrium, Magnesium, Schwefelsäure, Kieselsäure, Chlornatrium. Natürlich wechselt je nach Art der Nahrung die Konsistenz, Farbe und Zusammensetzung.

Von den erwähnten Bestandteilen gehören Indol, Scatol, Phenol und Methylmercaptan zu denjenigen Körpern, die den unangenehmen Geruch verursachen. Diese können sich aber auch teilweise, wie eingangs erwähnt, im Harn zeigen; aus dem Grunde kann eben nicht allein eine einfache Reaktion für den vorliegenden Fall genügen, sondern muß der chemischen Prüfung die genaue makroskopische und mikroskopische vorhergehen. Da das Indol am sichersten anzutreffen und am einfachsten nachzuweisen ist, so seien wenigstens dessen Reaktionen erwähnt. Chemisch ist es Benzolpyrrol von der Formel:



eine schwache Base, in kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser leicht löslich, ferner in Weingeist, Äther oder Kohlenwasserstoffen löslich. Durch salpetrige Säure wird in der wässrigen Lösung ein voluminöser, roter Niederschlag erzeugt, welcher aus kleinen Nadeln von Nitrosoindolnitrat besteht (Baeyer, Salkowski). Durch Ozon wird das in Wasser suspendierte Indol teilweise zu Indigo oxydiert. Chromsäure erzeugt in wässriger Indollösung einen violettbraunen, in Äther, Benzol oder Chloroform unlöslichen Niederschlag (Salkowski, Nencki). Alkoholische Indollösung färbt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn (Lignin) kirschrot. Sollten bei zweifelhaftem makroskopischen und mikroskopischen Befund die Indolreaktionen nur ganz schwach eintreten, man daher nur Spuren vermuten, die ja auch durch Zersetzung von Eiweißkörpern im Harn sein könnten, so müßte man kalt abfiltrierten Harn auf Indol prüfen, oder event. zur völligen Klarstellung in dem gesammelten Niederschlag das Indol quantitativ bestimmen nach dem Verfahren von Hertter und Foster. (Näheres s. Apoth.-Ztg. 1908, Nr. 61.)

Wenn es sich um einen forensischen Nachweis handelt, oder um die Frage, ob durch irgend welchen Anlaß beliebige Fäkalien dem Harn untermischt sein sollten und deshalb eine sero-

Faeces, Nachweis im Harn (Frage 472 in Nr. 34). Der Nachweis der Faeces ist nicht, wie der Fragesteller anscheinend meint, durch eine einfache Reaktion ohne weiteres zu erbringen, da diejenigen Substanzen, die im allgemeinen für chemische Reaktionen bei den menschlichen Exkrementen in Betracht kommen, auch alle im Harn, wenn auch hier meist nur pathologisch, vorkommen können. Wahrscheinlich handelt es sich doch nur um geringe Beimengungen; dann würde ich den Nachweis in folgender Weise ausführen:

Die ganze Mischung wird durch ein leinenes Tuch geseiht und die etwaigen Faecesbestandteile auf diesem besser, als auf einem Filter gesammelt. Der Niederschlag wird zunächst makroskopisch, dann mikroskopisch und chemisch geprüft.

logische Prüfung nötig wäre, so sei auf die diesbezüglichen Angaben in der Pharm. Ztg. 1907, Nr. 56 oder D. Med. Ztg. 1907, Nr. 47 verwiesen. St.

II. Faeces lassen sich im Harn folgendermaßen nachweisen: 1. Absetzenlassen des Harnes im Spitzglas, Bodensatz mikroskopisch prüfen auf Pflanzenzellen. 2. Einnehmen größerer Mengen von Carbo tiliae plv. subtt. dürfte auch zum Resultate durch Augenschein führen.

Press-Lappinen.

schon durch die Luft unter Abscheidung eines rotvioletten Farbstoffes zerlegt werden kann.

Bei der Indikanprobe nach Jaffé erhält man in solchen Harnen schon bei Zusatz von starker Salzsäure allein eine dunkelrote bis violette, mit Salpetersäure eine kirschrote Färbung. Der Farbstoff läßt sich dem salzsauren Harn weder durch Chloroform noch durch Äther (Unterschied von Indigo), wohl aber durch Amylalkohol entziehen; aus neutralen oder schwach alkalischen Lösungen aber läßt sich der frisch entstandene Farbstoff durch Chloroform und Äther in Lösung bringen. Mit Zinkstaub erhitzt gibt der Farbstoff Skatol. Das Pikrat, erhalten durch Versetzen einer Skatollösung in Benzol mit einer Lösung von Pikrinsäure in Benzol, bildet rote Nadeln, in Salzsäure mit violetter Farbe löslich.

Darstellung.

Das Skatol, Methylindol, gewinnt man am besten durch Erhitzen des Pikrates mit mäßig verdünnter Natronlauge; es destilliert Skatol unverändert über; Indolpikrat wird zersetzt, wobei Indol nicht in das Destillat übergeht.

Nachweis.

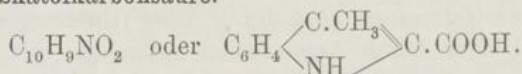
1. Mit Salpetersäure und Kaliumnitritlösung (s. Indol) versetzt, gibt eine wässrige Skatollösung nur eine weißliche Färbung, weißes Nitrat (Unterschied von Indol).
2. Nitroprussidnatrium und Natronlauge bewirken nur eine gelbliche Färbung; erst nach Kochen mit Eisessig tritt Violettfärbung ein (Legal-Salkowski).
3. Mit Schwefelsäure erwärmt, entsteht eine schöne Purpurfärbung (Ciamician und Magnanini).
4. Ein in starke Salzsäure gebrachter Fichtenspan färbt sich mit wässriger Skatollösung nicht rot; nur ein mit heißer alkoholischer Skatollösung getränkter Fichtenspan färbt sich nach dem Eintauchen in starke Salzsäure kirschrot, später violett.

Eigenschaften.

Das skatoxylschwefelsaure Kali kristallisiert in Knollen und Prismen; für sich erhitzt bildet es rote Dämpfe, mit konzentrierter Salzsäure entsteht ein amorpher roter Niederschlag. Unter Anwendung von Oxydationsmitteln aus Harn

entstandene rote Farbstoffe können Derivate des Skatoxyls und Indoxyls oder beider darstellen. Das Skatol kristallisiert in farblosen bei 95° schmelzenden, fäkalartig stinkenden Blättchen; in Wasser ist es schwerer löslich als Indol. Seine weiteren Eigenschaften ergeben sich aus dem Nachweis.

28. Skatolkarbonsäure.



Die bei der Eiweißfäulnis neben dem Indol und Skatol auftretende Skatolkarbonsäure findet sich nach Salkowski¹⁾ im Harn in minimalen Spuren. F. Blumenthal²⁾ hat sie bei verschiedenen Krankheiten (bei Karzinomen, Pneumonie, Darmtuberkulose u. s. w.) vorgefunden.

Darstellung.

Man dampft mehrere Liter Harn ein und zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus. Der nach dem Verdunsten oder Abdestillieren des Alkohols verbleibende Rückstand wird in etwas Wasser gelöst und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure nochmals mit Äther ausgeschüttelt. Dieser Ätherlösung wird durch Schütteln mit einer Sodalösung die Skatolkarbonsäure entzogen, die alkalische Lösung wird eingedampft und der Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol extrahiert, worauf man die bis zu ca. 100 ccm konzentrierte alkoholische Lösung mit Äther fällt. Die vom Niederschlage getrennte Lösung verdunstet man, zieht den Rückstand nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Äther aus, destilliert oder verjagt den Äther und löst den Rückstand in Wasser. Die filtrierte Lösung dampft man zur Entfernung der Reste von Salzsäure nochmals ein und nimmt die wässrige Lösung dieses Rückstandes zu den Reaktionen.

Nachweis.

1. Mit einigen Tropfen reiner Salpetersäure (1,2 spez. Gewicht) und wenigen Tropfen 2% Kaliumnitritlösung (kein Überschuß!) gibt die wässrige Lösung eine schöne kirschrote Färbung unter Abscheidung

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1885. 9. 28.

²⁾ F. Blumenthal, Pathologie des Harnes am Krankenbett. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1903.