

Über den Nachweis von Quecksilber im Harn.

Von

E. Salkowski.

(Aus der chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Mai 1911.)

Wer öfters in die Lage gekommen ist, die Frage zu entscheiden, ob ein Harn Quecksilber enthalte oder nicht, wird — ich zweifle nicht daran — nicht selten gleich mir die Untersuchung mit der peinlichen Empfindung eines Mißerfolges abgeschlossen haben, d. h. der Versuch ist negativ verlaufen, obgleich der Lage der Dinge nach kaum daran zu zweifeln ist, daß der Harn tatsächlich Quecksilber enthält. Fast noch schlimmer ist es, wenn man nach dem Ausfall der Untersuchung nicht weiß, welche Auskunft man geben soll, eine bejahende oder eine verneinende. Auch das kommt vor.

Wenn man nun überlegt, wo der Mangel der zahlreichen Methoden liegen könnte, so drängt sich allmählich die Überzeugung auf, daß man von den Reaktionen, die zur Abscheidung des Quecksilbers dienen sollen, zuviel verlangt. Die meisten Methoden gehen darauf aus, das Quecksilber aus einer geradezu ungeheueren Verdünnung — handelt es sich doch immer nur um ganz winzige Mengen — durch ein anderes Metall gewissermaßen «abzufangen», sei es mit Hilfe des galvanischen Stroms, sei es ohne diesen. Dazu ist aber, wenigstens bei der Mehrzahl der Methoden, weder die vorgeschriebene Quantität des Metalls, noch die vorgeschriebene Zeit ausreichend. Von diesem Vorwurf frei ist, soweit ich die Sachlage übersehen kann, nur die nach einem Vorschlage von Hofmeister ausgearbeitete Methode von Winternitz,¹⁾ der mehrere Rollen aus Kupfer-

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXV. S. 225 (1884).

drahtnetz in der Gesamtlänge von 30 cm verwendet und vermöge eines eigentümlichen Filtrierapparates den Harn 24—48 Stunden¹⁾ mit denselben in Berührung bringt.

Daß diese Methode vorzügliches leistet, sogar nach der quantitativen Seite, ist nach den mitgeteilten Belägen nicht zu bezweifeln, aber sie erfordert außerordentlich viel Zeit, ist sehr umständlich und schwierig, im ganzen auch mehr für die quantitative Bestimmung, als für den Nachweis bestimmt, selbstverständlich aber auch für diesen brauchbar. Die Methode scheint sich nicht in die Praxis eingeführt zu haben, das ist wohl auch der Grund, warum sie in dem bekannten Buche von Spaeth über die Analyse des Harns nicht erwähnt ist.

Sieht man freilich die von den betreffenden Autoren zur Begründung der Brauchbarkeit der Methoden angeführten quantitativen Kontrollanalysen an, so sollte man meinen, daß das jeweils empfohlene Verfahren vorzügliches leistet, aber fast ausnahmslos gehen die dem Harn zugesetzten Quantitäten von HgCl_2 weit über das hinaus, was in der Regel im Harn vorkommt. Davon macht selbst Winternitz²⁾ keine Ausnahme. Die zu 1000 ccm Harn zugesetzte Quantität HgCl_2 betrug in seinen Versuchen $0,01 \text{ g} = \text{ca. } 0,0075 \text{ Hg}$, nur in einem Falle $0,005 \text{ HgCl}_2 = 0,00368 \text{ Hg}$. Wenn auch in diesem Falle $0,00365 \text{ Hg}$ wiedergefunden wurde, so ist das gewiß ein ausgezeichnetes Resultat, das nicht zu übertreffen ist. Trotzdem hat sich die Methode nicht eingebürgert, vermutlich eben ihrer Umständlichkeit wegen.

Sehr einfach erscheint ein kürzlich von C. Seibert³⁾ unter Leitung von Röhmann auf der Ausfällung von Hg als HgS beruhendes Verfahren — wenigstens mit den einfachsten

¹⁾ Nach L. Böhm soll man sogar 3—4 Tage filtrieren. Diese Zeitschrift, Bd. XV, S. 1 (1891).

²⁾ Allerdings führt Winternitz auch eine Tabelle an, welche den Einfluß der Quantität der dem Harn zugesetzten Salzsäure erläutert. In dieser handelt es sich um die Bestimmung von $1,54 \text{ mg Hg}$. leider ist aber hier die Quantität des Harns nicht angegeben, die doch sehr wesentlich in Betracht kommt.

³⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. XXV, S. 328 (1910).

Hilfsmitteln ausführbar, wenn auch etwas umständlich —, welches durch seine Genauigkeit überrascht. Von $0,01 \text{ HgCl}_2 = 0,0075 \text{ Hg}$, die etwa einem Liter Harn zugesetzt waren, wurden $0,0068$ resp. $0,0072 \text{ Hg}$ als HgS wiedergefunden. Das ist etwa dieselbe Genauigkeit, die Winternitz erreicht hat. Damit ist aber nicht gesagt, daß sich nach diesem Verfahren auch sehr kleine Mengen von Quecksilber qualitativ nachweisen ließen, jedenfalls habe ich 2 mg HgCl_2 zu 500 ccm Harn zugesetzt, auf diesem Wege nicht finden können, wie ich, ohne auf eine Kritik des Verfahrens von Seibert einzugehen, hier nur kurz bemerken möchte. Außerdem ist es für den qualitativen Nachweis doch sehr wünschenswert, das Quecksilber als solches oder in einer typischen Verbindung zu erhalten. Das ist das Quecksilbersulfid nicht.

Der Einwand der nicht typischen Form ist prinzipiell gegen alle Methoden zu erheben, bei denen der Nachweis eines durch H_2S in saurer Lösung mit schwärzlicher oder bräunlicher Farbe fällbaren Metalles dem Nachweis von Quecksilber gleichgesetzt wird. Der Ersatz einer typischen Reaktion durch eine Gruppenreaktion ist immer nur ein Notbehelf und hat wenig Überzeugendes (abgesehen natürlich von den Methoden, bei denen das Metall vorher auf einem nicht anfechtbaren Wege isoliert ist, im vorliegenden Falle also das Quecksilber auf Gold oder einem anderen Metalle niedergeschlagen ist). Das gilt namentlich für solche Verfahren, bei denen, wie bei dem von Schumacher u. Jung²⁾ angegebenen, große Mengen eines anderen Metalls (15 g Zink!) in Lösung gebracht oder eine große Menge von Chemikalien gebraucht wird.

Ich legte mir nun die Frage vor: warum soll man nicht beim Quecksilbernachweis ebenso verfahren wie bei dem Nachweis vieler anderer Körper im Harn, das Quecksilber auf ein kleines Volumen Lösung — sagen wir $8 - 10 \text{ ccm}$ — zusammendrängen und in dieser erst die eigentliche Reaktion auf Queck-

¹⁾ Im Original steht $0,1 \text{ HgCl}_2$; ich habe einen Druckfehler angenommen, Herr Prof. Röhmann hat mir dies auf meine Anfrage bestätigt.

²⁾ Zeitschrift f. analyt. Chem., Bd. XLI, S. 461 (1902), und Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XLII, S. 138 (1899).

silber anstellen? Dabei ist, wohlgemerkt, nur von dem qualitativen Nachweis die Rede, nicht von der quantitativen Bestimmung. Daß die letztere Aufgabe, wenn man nach diesem Prinzip arbeitet, streng genommen, unlösbar ist, braucht nicht erörtert zu werden.

Zur Konzentrierung des Harns steht uns, wenn man von dem im vorliegenden Falle in seinem Effekt jedenfalls zweifelhaften Ausfrierenlassen absieht, kein anderes Mittel zu Gebot als das Abdampfen, und zwar kommt für die praktische Anwendung wohl nur das Abdampfen auf dem Wasserbad oder vielleicht zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbad in Betracht.

Vor dem Abdampfen hat man sich nun immer gescheut, weil Quecksilberchlorid nach allgemeiner Annahme aus wässrigen Lösungen selbst auf dem Wasserbad entweicht. Genauere Angaben hierüber scheinen nicht vorzuliegen, ich habe wenigstens nur in Treadwell Quant. Analyse, 5. Aufl., S. 129, folgende Bemerkung gefunden:

« . . . So ergeben 50 ccm einer Mercurichloridlösung mit 0,5235 g Salz nach dem Versetzen mit 10 ccm Salpetersäure und 5 maligem Verdampfen mit je 50 ccm konzentrierter Chlorwasserstoffsäure im Wasserbad fast zur Trockene einmal 0,3972 g Mercurisulfid = 88,50%, ein anderes Mal 0,3695 g Mercurisulfid = 82,39% Mercurichlorid, also einen Verlust von 11—17%! »

Für den vorliegenden Fall sind diese Angaben aber wenig verwertbar, ich stellte daher einige Vorversuche an unter Bedingungen, welche den beim Eindampfen des Harns herrschenden ähnlich sind.

Die Versuche wurden folgendermaßen angeordnet: Der Ausgangspunkt war eine Lösung, die in 10 ccm 1 mg HgCl_2 enthielt. 10 ccm dieser Lösung wurden mit 90 ccm Wasser versetzt, dann auf dem Wasserbad auf 8—10 ccm resp. zur Trockene gedampft, in letzterem Fall wieder 8—10 ccm Wasser in die Schale gebracht und die Intensität der Reaktion mit mit Salzsäure angesäuerter Zinnchlorürlösung unter Erwärmen gegenüber der ursprünglichen geprüft. Es ergab sich so:

1. 10 ccm ganz bis zur Trockene: Reaktion 0.

2. Die Lösung bis auf ca. 8—10 ccm eingedampft: Reaktion positiv, jedoch schwächer als in der ursprünglichen Lösung.

3. Die Lösung vor dem Eindampfen mit 5 Tropfen Salzsäure von 1,124 D versetzt, dann bis auf ca. 10 ccm eingedampft: Reaktion positiv, schwächer als in der ursprünglichen Lösung, aber stärker als bei 2.

4. Wiederholung von 2, jedoch ganz bis zur Trockene: Reaktion positiv.

5. Die Lösung mit 5 Tropfen Natronlauge von 1,16° D ganz zur Trockene, Rückstand unter Zusatz von Salzsäure in Wasser gelöst: Reaktion positiv, jedoch schwächer als in der ursprünglichen Lösung.

Selbstverständlich wurden die Versuche mehrmals wiederholt.

Demnach führt also das Verdampfen stets zu einem Verlust, der unter Umständen vollständig sein kann; wenn man aber mit Salzsäure ansäuert und nicht bis zur Trockene dampft, ist der Verlust augenscheinlich gering, ebenso bei vorherigem Alkalisieren.

Es war also nicht aussichtslos, den Versuch der Konzentrierung des Harns anzustellen, selbstverständlich aber konnte dieses allein nicht ausreichen, man mußte vielmehr auch die Salze größtenteils entfernen. Da Quecksilberchlorid in Alkohol und Äther löslich ist, so ergeben sich: die Extraktion des eingedampften Harnrückstandes mit Alkohol, eventuell Fällung des Alkoholauszuges mit Äther, vielleicht auch das Ausschütteln mit Äther als möglicherweise gangbare Wege. Ferner war in Betracht zu ziehen, daß das Quecksilber in nach Quecksilbergebrauch entleertem Harn sich ja zu Alkohol anders verhalten konnte, es war also noch eine Oxydation einzuschalten, die bei den Kontrollversuchen möglicherweise zu entbehren war.

Es scheint mir nun zweckmäßig, mich in diesem Falle nicht auf Angabe des Gesamtergebnisses der Versuche zu beschränken, sondern dieselben einzeln in der chronologischen Reihenfolge vorzuführen, in der sie angestellt sind. Sie sind teils an Kaninchenharn, für den ich ein besonderes Interesse

hatte, teils — die Mehrzahl — an menschlichem Harn an- gestellt. Der menschliche Harn hatte stets mittlere Konzen- tration von 1015–1016 D; hatte er eine geringere Konzen- tration, so wurde das Quantum entsprechend vermehrt. Die Kaninchen waren mit Kohl gefüttert. Ich beschränkte mich zunächst auf die Aufgabe, 2 mg Quecksilberchlorid = 1,5 mg Quecksilber in 500 ccm Harn (bei menschlichem Harn evtl. mehr) nachzuweisen.

Versuch 1. 500 ccm Kaninchenharn, 2 mg HgCl_2 . Es wird die klinisch am meisten angewendete Fürbringersche Methode benutzt. Resultat gänzlich negativ.

Versuch 2. 500 ccm Kaninchenharn¹⁾ mit Salzsäure bis zu stark saurer Reaktion versetzt, zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbad bis auf wenige Kubikzentimeter ein- gedampft; während des Eindampfens wird wiederholt Wasser- stoffsuperoxyd hinzugesetzt. Der Abdampfungsrückstand wird mit Alkohol extrahiert, filtriert, verdampft. Der Rückstand wird mit ca. 10 ccm Wasser aufgenommen: trübe Flüssigkeit, die sich indessen bei starkem Schütteln im Reagenzglas unter Zusammenkleben einer harzigen Masse klärt. Filtrieren durch Schleicher und Schüll 590: ganz klares Filtrat, das sich auf Zusatz von konzentrierter Zinnchlorürlösung trübt. Nach 24 stündigem Stehen: grauer Niederschlag am Boden des Rea- genzglases, unverkennbar aus Quecksilber bestehend. Betreffs der Identifizierung siehe weiter unten.

Versuch 3. 500 ccm Kaninchenharn ohne Quecksilber- zusatz. Resultat gänzlich negativ.

Versuch 4. Wiederholung von Versuch 2. Resultat dasselbe wie bei 2.

Versuch 5. Wiederholung von 2, jedoch zuerst bei saurer Reaktion eingedampft, dann mit Salzsäure und Chlor- säure²⁾ (statt H_2O_2) oxydiert. Resultat positiv.

Versuch 6. 500 ccm menschlicher Harn bei saurer

¹⁾ Der Zusatz von 2 mg HgCl_2 versteht sich stets von selbst, ohne daß dieses besonders bemerkt ist.

²⁾ KClO_3 habe ich vermieden, um nicht noch Salze hinein zu bringen, es hat aber doch vielleicht Vorzüge.

Reaktion eingedampft, dann mit $\text{HCl} + \text{HClO}_3$ oxydiert, Rückstand mit Alkohol extrahiert, filtriert, eingedampft. Da der Rückstand noch recht erheblich ist, nochmals mit Alkohol extrahiert, verdunstet. Der Verdampfungsrückstand erscheint noch stark gefärbt, Oxydation mit HCl und HClO_3 daher wiederholt. Alkoholextraktion. Um die in diesem Auszug noch reichlich vorhandenen Salze möglichst zu entfernen, wird das gleiche Volumen Äther hinzugesetzt, filtriert, verdampft, in ca. 8—10 ccm Wasser aufgenommen, harzige Massen durch starkes Schütteln im Reagenzglas zum Zusammenkleben gebracht, filtriert (stets Schleicher und Schüll. 590), ganz klares Filtrat. Bei Zusatz von Zinnchlorür intensive Reaktion.

Versuch 7. Menschlicher Harn mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt, eingedampft, mit Salzsäure $+ \text{HClO}_3$ oxydiert, sonst alles ebenso. Resultat gänzlich negativ. Auch die Alkoholfällung untersucht. Zu dem Zweck in Wasser gelöst, nochmals mit Alkohol gefällt usw. Resultat gänzlich negativ.

Versuch 8. Wiederholung. Statt mit $\text{HCl} + \text{HClO}_3$ mit H_2O_2 oxydiert. Resultat gänzlich negativ, auch in den Alkoholfällungen.

Wie man sieht, verläuft der Versuch mit Harn bei alkalischer Reaktion ganz anders wie bei wässriger Lösung. Der Grund für den negativen Ausfall ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß bei alkalischer Reaktion eine Reduktion zu metallischem Quecksilber eintritt und dieses sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigt.

Versuch 9. 500 ccm menschlicher Harn ohne Zusatz von Salzsäure eingedampft, dann mit rauchender Salpetersäure oxydiert, eingedampft, mit Alkohol extrahiert, Resultat gänzlich negativ.

Versuch 10. 500 ccm menschlicher Harn gleich mit Salpetersäure angesäuert und eingedampft und mit rauchender Salpetersäure oxydiert, sonst wie Versuch 9. Resultat gänzlich negativ.

Versuch 11. 500 ccm menschlicher Harn mit Salzsäure angesäuert, eingedampft, nicht oxydiert, direkt mit Alkohol

extrahiert, Alkoholauszug verdampft, Verdampfungsrückstand in Wasser gelöst, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherauszüge abdestilliert, Verdampfungsrückstand in Wasser gelöst. Resultat schwach positiv.

Versuch 12. Wiederholung von Versuch 11, jedoch der Verdampfungsrückstand des Ätherauszuges mit HCl und HClO₃ oxydiert, da vielleicht der große Gehalt an organischer Substanz der Ausscheidung des Quecksilbers hinderlich gewesen sein könnte. Nach der Oxydation des Ätherverdampfungsrückstandes mit Alkohol extrahiert, der Alkoholauszug verdunstet, in Wasser aufgenommen, filtriert. Resultat negativ.

Versuch 13. 500 ccm menschlicher Harn, bei durch Salzsäure saurer Reaktion unter Zusatz von H₂O₂ eingedampft, im übrigen wie 11 bearbeitet. Resultat negativ.

Die Versuche 11, 12 und 13 haben somit gezeigt, daß ein auf die Löslichkeit des Quecksilberchlorids in Äther begründetes Verfahren entweder gar kein Resultat hat oder ein sehr unbefriedigendes.

Nach diesen Versuchen stand das Verfahren in den Grundzügen fest, da kein Versuch, bei welchem Eindampfen bei salzsaurer Reaktion, Oxydieren, Fällern mit Alkohol resp. bei menschlichem Harn Wiederholen des Fällens mit Alkohol und Versetzen des alkoholischen Auszuges mit Äther, angewandt worden war, ein negatives Resultat gegeben hatte. Der Versuch 11 hat gezeigt, daß man allenfalls auch ohne Oxydation auskommen kann, da er aber etwas anders ausgeführt ist, wie sonst, hielt ich es nicht für überflüssig, noch einen Versuch hierüber anzustellen.

Versuch 14. 500 ccm menschlicher Harn, bei durch Salzsäure saurer Reaktion eingedampft, mit Alkohol gefällt, der Alkoholauszug mit dem gleichen Volumen Äther versetzt usw. Resultat negativ. Es schien mir wünschenswert, dem Verbleib des Quecksilbers nachzuspüren. Es wurde daher sowohl der erste Alkoholniederschlag, als auch der Alkoholätherniederschlag untersucht.

Der erste Alkoholniederschlag in salzsäurehaltiges Wasser gelegt, eingedampft, mit HCl und HClO₃ oxydiert, mit Alkohol

extrahiert usw. Resultat negativ. Der Alkoholätherniederschlag ebenso behandelt. Resultat positiv.

Danach hat es augenscheinlich keinen Zweck, die Oxydation, die jetzt prinzipiell stets mit HCl und HClO_3 vorgenommen wurde, fortzulassen. Dagegen war noch ein anderer Punkt zweifelhaft. Es fragte sich, ob man notwendig den Harn direkt oxydieren muß, oder vielleicht mit der Oxydation des eingedampften alkoholischen Auszuges auskommt. Das letztere Verfahren würde den Vorzug haben, daß die Oxydation leichter zu erreichen ist, da in diesem Falle die Oxydation der harnsauren Salze und der kolloidalen Substanzen fortfällt. Ferner war es wünschenswert, die erforderliche Quantität vom Alkohol und Äther etwas genauer festzustellen.

Versuch 15. 500 ccm Kaninchenharn eingedampft mit 50 ccm Alkohol absolut. extrahiert, filtriert, etwas mit Alkohol nachgewaschen. Alkoholauszug verdunstet; bei der Oxydation ziemlich heftige partielle Explosionen, durch welche ein Teil des Materials herausgeschleudert wurde. Die oxydierte eingedampfte Masse mit 40 ccm Alkohol aufgenommen, dazu ohne vorherige Filtration 60 ccm Äther, filtriert, verdunstet: Positive Reaktion.

Der Vollständigkeit wegen wird die noch etwas alkoholhaltige Salzfällung oxydiert: heftige Explosion mit starker Detonation und Feuererscheinung, durch welche das Material verloren geht.

Versuch 16. 500 ccm Kaninchenharn ebenso, also ohne Anwendung von $\text{HCl} + \text{HClO}_3$. Es werden alle Fällungen und Lösungen berücksichtigt.

a) Die Alkoholfällung besteht der Hauptsache nach aus Salzen, enthält aber auch noch organische Substanz. Sie wird nach völliger Entfernung des Alkohols oxydiert, der Rückstand mit 40 ccm Alkohol aufgenommen, dazu ohne Filtration 60 ccm Äther, der Ätheralkoholauszug verdunstet usw. Positives Resultat.

b) Die Ätheralkoholfällung gibt ein negatives Resultat.

c) Die Alkohollösung verdunstet, nach völliger Entfernung des Alkohols oxydiert, mit 40 ccm Alkohol extrahiert, dazu 60 ccm Äther.

1. Das alkoholisch-ätherische Filtrat verdunstet usw. Positives Resultat.

2. Die Fällung enthält kein Hg.

Damit ist die zuletzt aufgeworfene Frage dahin beantwortet, daß es zweckmäßig ist, den Harn selbst zu oxydieren und nicht den alkoholischen Auszug (nach dem Eindampfen), da man sonst zu befürchten hat, daß Quecksilber in den Alkoholniederschlag gerät, was sonst nicht vorkommt. Schließlich schien es mir erforderlich, die Quantität der dem Harn zuzusetzenden Salzsäure festzustellen oder wenigstens mit einer bestimmten Quantität zu arbeiten und gleichzeitig die verschiedenen Auszüge und Niederschläge auf etwaigen Quecksilbergehalt zu untersuchen. Diese Versuche sind mit menschlichem Harn angestellt.

Versuch 17. 500 ccm menschlicher Harn, 2 ccm Salzsäure von 1,124 D. Direkte Oxydation (wie jetzt stets mit HCl und HClO₂); Extraktion mit 50 ccm Alkohol, Niederschlag I, Verdunsten, nochmalige Oxydation, Aufnahme in 50 ccm Alkohol + 60 ccm Äther. Niederschlag II, Äther-Alkohol-Filtrat verdunstet. Beim Aufnehmen des Rückstandes in Wasser blieb ziemlich viel harzige Substanz in der Schale. Diese sei als Niederschlag III bezeichnet.

Die Untersuchung ergab:

1. Die wässrige Lösung des Verdampfungsrückstandes den ätherisch-alkoholischen Auszug. Resultat positiv.

2. Rückstand I und II vereinigt, in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, eingedampft, mit Alkohol gefällt, der Auszug verdunstet. Die wässrige Lösung gab mit Zinnchlorür Trübung, die jedoch bei Zusatz von Salzsäure und Erwärmen verschwindet. Keine Spur eines grauen Niederschlages am nächsten Tag, also Resultat negativ.

3. Die harzige Masse in der Schale in Alkohol gelöst, mit dem mehrfachen Volumen Wasser versetzt, bei mehrtägigem Stehen scheiden sich harzige Massen ab. Von diesen filtriert und abgedampft. Resultat negativ. Schließlich wurde noch die vom Alkohol nicht gelöste harzige Masse, sowie die beim Stehen allmählich ausgeschiedene in Natronlauge gelöst, mit Salzsäure angesäuert, nach einigem Stehen und Schütteln filtriert. Das klare Filtrat enthält kein Quecksilber.

Versuch 18. Wiederholung von 17. Die Bezeichnungen sind dieselben, die Niederschläge wurden getrennt untersucht.

1. Niederschlag I enthält kein Quecksilber.

2. Niederschlag II gleichfalls nicht.

3. Der ätherisch-alkoholische Auszug verdunstet usw. gibt positive Reaktion.

Es bleiben nur noch einige Einzelheiten zu besprechen.

1. Der Zusatz von 2 ccm Salzsäure zu 500 ccm sauer reagierendem Harn scheint ausreichend zu sein; in den früheren Versuchen ist indessen meiner Schätzung nach mehr hinzugesetzt worden, augenscheinlich ohne Schaden: vielleicht ist sogar ein etwas größerer Zusatz vorteilhaft, ein Urteil darüber ist schwer zu gewinnen, jedenfalls ist darauf zu achten, daß der Harn beim Eindampfen dauernd stark sauer reagiert.

2. Die Oxydation mit $\text{HCl} + \text{HClO}_3$ erfordert einige Vorsicht. Man darf nicht zu große Quantität HClO_3 auf einmal zusetzen (zweckmäßig ist es, die Säure mit der Pipette einzutropfen). Das wäre auch zweckwidrig, da alsdann Cl und ClO_2 entweichen, ohne zur Wirkung zu kommen. Wenn man mit Dampf arbeitet, tut man gut, den Dampf zeitweise beim Einträufeln der Säure abzustellen.

Irgend in Betracht kommende Explosionen habe ich nur zweimal erlebt, darunter allerdings eine sehr heftige, mit völligem Verlust des Untersuchungsmaterials. In beiden Fällen waren die der Oxydation unterworfenen Materialien noch etwas alkoholhaltig. Es ist nicht unmöglich, daß hier ein Zusammenhang besteht,¹⁾ und es empfiehlt sich jedenfalls, auf tunlichstes Freisein des Untersuchungsmaterials von Alkohol zu achten.

3. Der benutzte Alkohol war anfangs solcher von 96% Tr., später absoluter. Dieser möchte sich mehr empfehlen.

4. Die wässrige Lösung des Verdampfungsrückstandes des Ätheralkoholfiltrates ist meistens stark getrübt, es gelingt aber durch ein dichtes Filter z. B. Schleicher und Schüll 590, ein ganz klares Filtrat zu bekommen, wenn man vorher die trübe Flüssigkeit noch warm in ein Reagenzglas gießt, die Mündung mit dem Daumen verschließt und heftig durchschüttelt, eventuell zwischendurch etwas abkühlt. Die harzigen Massen kleben dann zusammen. Das Filtrat ist stets mehr oder weniger gelb, mitunter bräunlich gefärbt.

5. Störend erweist sich oft der Gehalt dieses Endfiltrates

¹⁾ Chlorsäureäthylester scheint nicht bekannt zu sein. Unterchlorsäureester und Überchlorsäureester sind beide sehr explosiv. Beilstein, Handbuch, Bd. I, S. 321.

an Phosphorsäure. Bei Zusatz von Zinnchlorür fällt oft Zinnphosphat als gelatinöser Niederschlag aus, mitunter erst allmählich. Man muß dann etwas Salzsäure hinzusetzen und erwärmen.

6. Falls Quecksilber vorhanden, tritt die Trübung nach Zusatz von Zinnchlorür durchaus nicht immer sofort, sondern oft erst nach einiger Zeit ein. In jedem Fall ist es notwendig, das Reagenzglas bis zum nächsten Tage stehen zu lassen, denn die Trübung allein ist nicht entscheidend, sondern nur die Abscheidung des metallischen Quecksilbers in der typischen Form eines grauen Pulvers. Diese aber erfordert Zeit. Ein oder das andere Mal ist es mir vorgekommen, daß ich am nächsten Tage den Inhalt des Reagenzglases zu einer gelatinösen Masse von Zinnphosphat erstarrt fand. Dieselbe löst sich beim Erwärmen unter Salzsäurezusatz, jedoch nicht leicht. Beim Erwärmen ist Vorsicht nötig: man muß zuerst die oberen Partien erwärmen und allmählich nach unten fortschreiten. Verfäht man umgekehrt, so kann es vorkommen, daß der Inhalt, ebenso wie bei den bekannten zu bakteriologischen Zwecken benutzten Agar-Röhrchen, explosionsartig herausgeschleudert wird.

7. Ich komme endlich zu der Frage, wie das ausgeschiedene Quecksilber identifiziert werden soll. In den meisten Fällen ist die Ausscheidung so charakteristisch, daß eine Identifizierung nicht notwendig erscheint, indessen ist sie doch wünschenswert. In vielen Fällen ist es mir gelungen, außerordentlich schöne Quecksilberjodidbeschläge in Form eines zarten, ringförmigen roten Anfluges von 6—10 mm Breite (Höhe) zu erhalten, aber nicht immer. Hierzu ist ein sehr sorgfältiges Arbeiten erforderlich. Ich verfähre folgendermaßen: das Reagenzglas wird zunächst vorsichtig mit salzsäurehaltigem Wasser aufgefüllt, dann die Flüssigkeit soweit als möglich abgegossen, das Reagenzglas mit absolutem Alkohol gefüllt, dann nach dem Abgießen und möglicher Entfernung desselben voll Äther gegossen, dieser abgegossen, die noch hängengebliebenen Reste von Äther werden durch einen Luftstrom entfernt. In allen Fällen ist es nötig, das Aufrühren des Quecksilbers möglichst zu vermeiden. Dies suche ich dadurch zu erreichen, daß ich

das Reagenzglas fast horizontal halte und das Wasser resp. Alkohol und Äther an den oberen Rand des Glases spritze. Nunmehr wird der Boden des Glases resp. der untere Teil desselben erhitzt und das Quecksilber dadurch zur Sublimation gebracht, man treibt es einige Zentimeter weit herauf. Nach völligem Erkalten bringt man eine Spur Jod in das Reagenzglas und erhitzt: es bildet sich der charakteristische rote Anflug von Quecksilberjodid. Auch in diesem Punkte besteht noch eine Klippe. Wenn die Entfernung des Zinns aus dem Reagenzglas nicht vollständig gelungen ist, kann sich beim Erhitzen mit Jod Zinnjodid bilden, das mit orangegelber Farbe sublimiert.¹⁾ Hierdurch können leicht Irrtümer entstehen, und es ist in jedem Falle wünschenswert, sich davon zu überzeugen, daß das Sublimat in der Tat aus Quecksilberjodid besteht und nicht aus Zinnjodid. Zur Unterscheidung dient das verschiedene Verhalten beider zu Salzsäure. Zur Erzielung von Zinnjodidbeschlügen wurden äußerst geringe Quantitäten von Zinnfolie — etwa ein annähernd quadratisches Stückchen Stanniol von ca. 6 mm Seitenlänge — im Reagenzglas mit einer Spur Jod erhitzt. Man bekommt so leicht gelbe bis orangefarbene Beschlüge von Zinnjodid. Diese Beschlüge lösen sich mit der größten Leichtigkeit in stark verdünnter Salzsäure: es genügt eine Mischung von 1 Volumen Salzsäure von 25%iger HCl mit 9 Volumen Wasser, ja selbst 1 Volumen mit 19 Volumen Wasser. Füllt man damit das völlig erkaltete Reagenzglas, so verschwinden die Beschlüge momentan, dagegen lösen sich Beschlüge von Quecksilberjodid selbst in Salzsäure 1 Volumen + 1 Volumen Wasser, ja sogar in unverdünnter Salzsäure von 1,124 D nicht, wenigstens nicht nach kurzer Einwirkung.²⁾

¹⁾ Auffallenderweise habe ich stets rotes Quecksilberjodid erhalten, nicht gelbes.

²⁾ Auch wenn man Zinkstaub oder ein Stückchen feinmaschiges Messingdrahtnetz im Reagenzglas mit Jod erhitzt, erhält man gelbliche Beschlüge, wenn auch in geringer Quantität. Die Natur dieser Beschlüge — Zinkjodid ist farblos — muß ich dahingestellt sein lassen, jedenfalls lösen sie sich gleichfalls in der angegebenen verdünnten Salzsäure. Es ist wohl nicht zweifelhaft, daß diese Beschlüge sich auch bilden müssen, wenn man den Nachweis nach Fürbringer führt oder einer ähnlichen

Zur weiteren Bestätigung dient das Verhalten der zuerst mit der verdünnten Salzsäure behandelten Beschläge zu Alkohol: sie lösen sich in diesem mit großer Leichtigkeit auf.

Wie weit die Methode reicht, habe ich vorläufig nicht genauer untersucht, nur soviel festgestellt, daß man auf demselben Wege auch 1 mg Quecksilberchlorid = 0,75 mg Quecksilber in 500 ccm menschlichem Harn nachweisen kann, die Ausscheidung des Quecksilbers nach dem Zusatz von Zinnchlorür nimmt ca. 24 Stunden in Anspruch.

Es ist wohl nicht zweifelhaft, daß man die Ausscheidung des Quecksilbers aus der «Endlösung» auch auf einem anderen Wege herbeiführen kann, der die für die schließliche Überführung in Quecksilberjodid größere Bequemlichkeit und Handlichkeit bietet. Dieser Punkt soll noch untersucht werden. Zum Schluß seien die einzelnen Etappen des Verfahrens noch einmal zusammengefaßt:

1. Eindampfen des bis zur stark sauren Reaktion mit Salzsäure versetzten Harns zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbad resp. Dampfbad oder von vorneherein auf diesem bis zur beginnenden Ausscheidung von Salzen. Für normal sauren Harn scheint der Zusatz von 2 ccm Salzsäure von 25⁰/₁₀₀ zu 500 ccm Harn zu genügen. Ein Plus dürfte nicht schaden.

2. Oxydation mit Salzsäure und Chlorsäure.

3. Extrahieren mit Alkohol, Filtrieren und Verdampfen, eventuell nochmalige Oxydation (Vorsicht!) und Eindampfen. Aufnehmen mit 40 ccm Alkohol absolutus, Zusatz von 60 ccm Äther, Abfiltrieren des Ätheralkoholauszuges nach kurzem Stehen. Bei Kaninchenharn genügt es oft, nur einmal mit Alkohol zu behandeln, augenscheinlich, weil er weit dünner ist.

4. Verdampfen des Alkohol—Ätherauszuges, Aufnahme mit ca. 10 ccm Wasser, starkes Schütteln, Filtrieren durch ein dichtes Filter (Schleicher und Schüll 590).

5. Zusatz von ca. 5 Tropfen einer konzentrierten mit Salz-

Methode, bei der die Anwendung von Messing in Frage kommt, und es ist mir sehr wahrscheinlich, daß sie öfters zur fälschlichen Annahme von Quecksilbergehalt geführt haben.

säure angesäuerten Lösung von Zinnchlorür, Zusatz von etwas mehr Salzsäure, falls sofort Trübung oder Niederschlag eintritt.

Ist das Resultat negativ, so kann man der Sicherheit wegen noch den ersten Alkoholniederschlag in salzsäurehaltigem Wasser lösen, filtrieren, die Lösung eindampfen, eventuell nochmals oxydieren, mit Alkohol fällen, Äther zusetzen usw. Spuren von Quecksilber finden sich mitunter in dem ersten Alkoholniederschlag, dagegen erübrigt sich die Untersuchung der Alkohol-Ätherfällung, wenigstens habe ich in dieser bisher kein Quecksilber gefunden.

Anmerkung bei der Korrektur. — Die Vermutung, daß man die Ausscheidung des Quecksilbers aus der Endlösung auch auf einem anderen Wege werde herbeiführen können, der für die schließliche Überführung in Quecksilberjodid größere Bequemlichkeit bietet, hat sich inzwischen durchaus bestätigt. Das Verfahren werde ich alsbald zugleich mit den Versuchen über die Empfindlichkeitsgrenze in einem Nachtrag angeben.