

Quantitative Bestimmung des Quecksilbers im Harn.

Von
A. Klotz.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität Berlin.)
(Der Redaktion zugegangen am 21. Juni 1914.)

Angeregt durch einen Berliner praktischen Arzt, welcher für klinische Zwecke eine quantitative Bestimmungsmethode für Quecksilber im Harn brauchte, die in einem Tage auszuführen sei und keine Schwierigkeiten für Ungeübte bilde, versuchte ich die qualitative Methode von Salkowski umzuarbeiten für quantitative Zwecke, was mir auch nach einigen Änderungen gelang.

Bekanntlich haben alle Methoden der quantitativen Quecksilberbestimmungen im Harn die Eigenschaft, daß sie für klinische Zwecke außer ihrer teilweisen schwierigeren Ausführung auch zu lange Zeit in Anspruch nehmen.

Die von mir hier näher zu beschreibende Methode ermöglicht es, eine Bestimmung in einem Tage zu machen. Auch von Ungeübten ist die Bestimmung leicht auszuführen, da es nur auf quantitatives Arbeiten und allerdings sehr genaues Wägen ankommt.

Die qualitative Bestimmung von Quecksilber im Harn nach E. Salkowski (Diese Zeitschrift (1911), Bd. 72, S. 387 ff., Bd. 73, S. 401 ff., Biochem. Zeitschr., 1914, S. 27) beruht auf folgendem Prinzip:

Der Harn wird mit Kaliumchlorat und Salzsäure oxydiert, stark eingedampft, mit Alkohol aufgenommen, von Salzen filtriert, möglichst zur Trockene verdampft, mit Alkohol aufgenommen, und mit Äther, ohne vorher abzufiltrieren, gefällt, von Salzen abfiltriert, abermals möglichst zur Trockene verdampft, mit wenig Wasser aufgenommen, zur Entfernung von

harzigen Massen tüchtig geschüttelt, von diesen abfiltriert. In diese «Endlösung» wird Kupferblech eingelegt und 1½ Stunden bei mäßiger Temperatur darin gelassen. Nach Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther werden die Kupferbleche in einem Reagierrohr erhitzt, und das sublimierte Quecksilber durch Anwendung von Jod in Quecksilberjodid übergeführt.

Quantitativ verläuft die Bestimmung folgendermaßen:

Das in die «Endlösung» eingelegte Kupferblech wird mit dem an ihm haftenden Quecksilber gewogen, sodann im Wasserstoffstrom (zur Verhütung von Oxydation) erwärmt, wodurch das Quecksilber sich verflüchtigt, und hierauf wieder gewogen. Die Gewichts-differenz ergibt direkt die Quecksilbermenge.

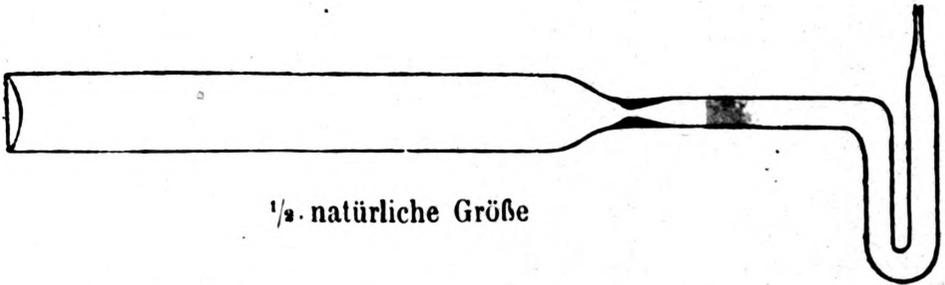
Ein Unterschied von der Salkowskischen Methode liegt für den quantitativen Zweck in der Oxydation des Harns. Mit Kaliumchlorat und Salzsäure gelingt eine solche nicht vollständig, bezw. muß die Oxydation in der Regel noch einmal wiederholt werden. Es zeigt sich dies beim Erwärmen des Kupfers im Wasserstoffstrom, wobei es entweder eine schwarzbraune, oder mindestens eine braune Farbe annimmt, und nur nach längerem starken Erhitzen wieder seine Kupferfarbe erhält. Nun hat K. A. Hofmann (Chem. Ber., 1913, S. 1657) gezeigt, daß Chloratlösungen durch Osmium aktiviert werden. An Stelle von von Hofmann verwendetem Osmiumtetroxyd verwandte ich von Herrn Professor Hofmann mir gütigst zur Verfügung gestelltes Osmiumdioxyd. Dieses oxydiert sich bei Gegenwart von Kaliumchlorat und Salzsäure sofort zu Tetroxyd. Die Oxydation des Harns gelingt durch Zusatz von minimalen Mengen Osmiumoxyd soweit, daß das Kupfer beim Erwärmen im Wasserstoffstrom seine Farbe behält, und die betreffenden Analysen vorzüglich stimmen, wohingegen bei Nichtanwendung von Osmiumoxyd die Analysen zuviel Quecksilber ergeben. Dies hat seinen Grund darin, daß noch organische Reste auf dem Kupfer sich befinden, was auch äußerlich dadurch zu erkennen ist, daß die Kupferbleche nach dem Erhitzen im Wasserstoffstrom braun bis schwarzbraun aussehen; außerdem entweicht während des Erhitzens Rauch aus der verwendeten Röhre.

Ausführung der Bestimmung.

Zu 500 ccm menschlichem Harn werden 20 g Kaliumchlorat, 40 ccm Salzsäure von 1,19 D. und etwa 0,01 g Osmiumdioxid¹⁾ zugesetzt, und auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft. Hierauf nimmt man mit 100 ccm absolutem Alkohol auf, wäscht mit ca. 100 ccm absolutem Alkohol nach und engt nach Abfiltrieren auf dem Wasserbade möglichst ein. Sodann nimmt man, den Angaben von Salkowski entsprechend (Diese Zeitschrift, Bd. 72. S. 400), mit 40 ccm absolutem Alkohol auf, gibt 60 ccm Äther hinzu, filtriert, wäscht mit zirka denselben Mengen Alkohol und Äther nach, und dampft wiederum auf dem Wasserbade möglichst ein. Jetzt nimmt man mit möglichst wenig Wasser auf, verreibt «gründlich» mit einem Glasstab, damit sich die noch ganz minimalen harzigen Massen zusammenziehen, filtriert ab, engt auf ca. 10 ccm ein und legt in die auf ca. 30—40° gehaltene «Endlösung» Kupferblech ein, elektrolytisches von 0,1 mm (Kahlbaum), wie es auch E. Salkowski benutzt hat. Man verwendet jedoch nicht Streifen, sondern Stücke von ca. 6 : 10 mm Länge, im ganzen ca. 1,3 g. Man muß darauf achten, daß die Blechstücke möglichst verteilt sind und gänzlich in der Flüssigkeit untertauchen. In dieser Endlösung bleibt das Kupfer 2 Stunden bei der vorgeschriebenen Temperatur liegen. Hierauf wird es sehr gründlich mit Wasser, absolutem Alkohol und Äther gewaschen, und im Vakuum ca. 20 Minuten getrocknet. Alsdann werden die Kupferbleche in einem möglichst kleinen Wägegläschen gewogen, und im Wasserstoffstrom mit fächelnder Flamme mäßig erwärmt. Der Wasserstoffstrom wird einem Kippschen Apparat entnommen, mit einer sauren, weiter mit einer alkalischen Kaliumpermanganatlösung gewaschen und mit Schwefelsäure getrocknet. Zur Aufnahme der Kupferbleche bedient man sich zweckmäßig eines Filtrierröhrchens aus Kaliglas, welches etwa 3 cm unterhalb des Ansatzes des dünnen Rohres in U-Form ca. 2 cm

¹⁾ Hofmann arbeitet teilweise mit Bruchteilen von Milligrammen von Osmiumtetroxyd, und ist es also sehr wohl möglich, daß auch weniger Dioxid genügt. Jedoch habe ich vorläufig davon abgesehen, das Mindestmaß von Osmiumoxyd festzustellen.

abwärts gebogen ist, und an dieser Stelle mit Eiswasser gekühlt wird (der Grund wird weiter unten angegeben), und oben in einer Kapillare endigt (siehe Abbildung).



$\frac{1}{2}$. natürliche Größe

Die Kupferbleche werden sodann baldmöglichst wieder im Vakuum aufgehoben, und nach dem Erkalten gewogen. Die Gewichts-differenz ergibt direkt die Menge des im Harn vorhanden gewesenen Quecksilbers.

Dem zur Prüfung verwendeten menschlichen Harn wurde eine bestimmte Menge Quecksilberchlorid zugesetzt, und zwar in Mengen von 0,8—2,1 mg Quecksilbergehalt. Beleganalysen siehe zum Schluß.

Das Osmiumoxyd muß naturgemäß bei jeder Analyse frisch zugesetzt werden, verteuert aber die Analyse im Verhältnis zu dem verbrauchten Alkohol und Äther nicht.

Die Kaliröhrchen können weiter benutzt werden, jedoch müssen sie vor jeder neuen Bestimmung im trockenen Luftstrom erhitzt werden, um das darin befindliche Quecksilber zu vertreiben. Kupferbeschläge am Kaliglas nach dem Erwärmen im Wasserstoffstrom treten nur dann auf, wenn zu stark erhitzt wird, sind jedoch durch noch stärkeres Erhitzen im getrockneten Luftstrom zu vertreiben. Selbstverständlich stimmen in diesem Fall die Analysen nicht auf $\frac{1}{10}$ mg.

Der Grund dafür, daß die Röhrchen U-förmig gebogen sind, ist folgender: Wenn man die U-förmig gebogene Stelle kühlt, gelingt es, wenigstens, wenn der Wasserstoffstrom richtig eingestellt ist, das gesamte Quecksilber in der Röhre vor der gekühlten Stelle zurückzuhalten. Jedenfalls konnten auf diese Weise durch Überführung in Quecksilberjodid, indem man ein stecknadelkuppegroßes Stück Jod, aber nicht viel mehr

einlegt und im trockenen Luftstrom erwärmt, noch 0,2 mg Quecksilber deutlich nachgewiesen werden. In der Abbildung ist ein derartiger, gut krystallinischer Quecksilberjodidniederschlag von 2,1 mg Quecksilber dargestellt. — Es ist also dadurch noch ein qualitativer Beweis für die Anwesenheit von Quecksilber zu erbringen, selbst wenn die quantitative Bestimmung bei ganz minimalen Mengen von Quecksilber negativ gewesen sein sollte.

Die Kupferbleche sind, wie das Osmiumoxyd gleichfalls immer frisch zu gebrauchen. Ebenso empfiehlt es sich, sowohl das neue Blech, als auch das augenblicklich verwendete stets unter Vakuum aufzuheben, bezw. möglichst schnell zu wägen, damit ihm möglichst wenig Zeit geboten wird, sich zu oxydieren. Die Kupferbleche sind stets nur mit einer sauberen Pinzette anzufassen.

Beleganalysen.

I. Analysen ohne Harn, nur zur Feststellung, ob sich die Methode überhaupt quantitativ verwenden läßt.

1. Angewandt: Je 10 ccm einer Lösung von 0,1068 g Quecksilberchlorid in 1000 ccm Wasser = 0,79 mg Quecksilber.

- a) gefunden: 0,0008 g Quecksilber
- b) > 0,0008 > >
- c) > 0,0009 > >
- d) > 0,0008 > >

2. Angewandt: Je 10 ccm einer Lösung von 0,2836 g Quecksilberchlorid in 1000 ccm Wasser = 2,09 mg Quecksilber.

- a) gefunden: 0,0021 g Quecksilber
- b) > 0,0020 > >

II. Analysen mit 500 ccm Harn, oxydiert mit Kaliumchlorat und Salzsäure.

1. Angewandt: 0,79 mg Quecksilber, wie sub I, 1.

A. Ohne Osmiumoxyd gefunden: 0,0014 g Quecksilber, also zu viel durch organische Reste.

B. a) Mit Osmiumoxyd gefunden: 0,0009 g Quecksilber
 b) > > > 0,0008 > >
 c) > > > 0,0008 > >

} organische Substanzen vollständig zerstört.

2. Angewandt: 2,09 mg Quecksilber, wie sub I. 2.

a) Mit Osmiumoxyd gefunden: 0,0020 g Quecksilber

b) „ „ „ 0,0021 „ „

3. Angewandt: Je 10 ccm einer Lösung von 0,1996 g Quecksilberchlorid in 1000 ccm Wasser = 1,47 mg Quecksilber.

A. Ohne Osmiumoxyd gefunden: 0,0021 g Quecksilber, also ebenfalls durch organische Reste zu viel, wie sub II. 1. A.

B. a) Mit Osmiumoxyd gefunden: 0,0015 g Quecksilber

b) „ „ „ 0,0014 „ „

Zeitdauer einer Analyse einschließlich Oxydation des Harns, die allein für sich ca. 4 Stunden verlangt, ca. 11 Stunden.

Zusammenfassung.

Es ist möglich, Harn durch Kaliumchlorat und Salzsäure bei Zugabe von Osmiumoxyd in einer Operation soweit zu oxydieren, daß man durch Wägen von Kupferblech, welches man in die durch Fällung mit Alkohol, Äther und Wasser entstandene konzentrierte „Endlösung“ legt, mit und ohne das anhaftende Quecksilber, den jeweiligen Gehalt an Quecksilber im Harn durch Gewichts Differenz feststellen kann.

Inwieweit dies auch bei Organen möglich ist, wird demnächst untersucht werden.

Nachtrag.

Da man nicht weiß, in welcher Verbindung das Quecksilber im Harn auftritt, wurde zur Erhärtung der Genauigkeit der Methode während der Drucklegung anstatt Quecksilberchlorid eine sehr komplizierte, nicht ionisierte, organische Quecksilberverbindung dem Harn zugesetzt, und zwar: Toxynon (acetylaminomercuribenzoesaures Natrium).

Der Erfolg zeigt, daß auch bei Zusatz derartig komplizierter Quecksilberverbindungen das Quecksilber bei der beschriebenen Methode quantitativ wiedergefunden wird.

Beleganalyse:

Angewandt: 10 ccm einer Lösung von 0,1996 g Toxynon in 1000 ccm Wasser = 0,95 mg Quecksilber, mit Osmiumdioxyd.

Gefunden: 0,0008 g Quecksilber.