Die erhaltenen Werte stimmen demnach auf ein *Nitronitrosocytisin*, $C_{11}H_{12}N_2O \cdot NO \cdot NO_2$. Mit der weiteren Untersuchung dieses Körpers, besonders der bei der Reduktion desselben auftretenden Spaltungsprodukte, bin ich noch beschäftigt.

Marburg a./L., Pharm. chem. Institut,
den 11. März 1894.

53. Nachweis von Jod im Harn.

Von Henrik Sandlund aus Finnland.

(Eingegangen den 13. III. 1894.)

Von den Methoden, die für den qualitativen Nachweis und die quantitative Bestimmung des Jods im Harn von verschiedenen Autoren angegeben sind, habe ich auf Anregung und unter Leitung meines verehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. E. Schmidt, einige einer vergleichenden Prüfung unterworfen. Die hierbei erzielten Resultate, welche nicht ohne praktisches Interesse sind, mögen im Nachstehenden kurz zusammengefaßt werden.

I. Nach Pierre Scivoletto's Methode werden zum qualitativen Nachweis das Jods im Harn Stärkekleisterpapierstreifen mit dem zu untersuchenden Harn befeuchtet, und diese alsdann den Dämpfen der rauchenden Salpetersäure ausgesetzt: Blaufärbung des Streifens bei Gegenwart von Jod — Neubauer & Vogé Harnanalyse, 9. Auflage, pag. 349.

Nach dieser Methode habe ich zwar in einem Harn, der auf 100 ccm mit 0,01 g Jodkalium versetzt war, eine 0,00001 g KJ. entsprechende Menge Jod nachweisen können, jedoch gelingt bei dieser Verdünnung diese Probe nur dann, wenn man den auf das Papier gebrachten Harn erst soweit eintrocknet, daß das Papier nur noch wenig feucht ist, nur 1 bis 2 Tropfen rauch. Salpetersäure anwendet und endlich gut aufpaßt, ob die schnell vorübergehende Blaufärbung sich überhaupt einstellt. Auf etwa 1 cm breite und 10 bis 12 ccm lange Papierstreifen kann man nur etwa 0,1 ccm Harn unterbringen.

II. Mit einer konzentrierten Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäurehydrat — siehe Neubauer & Vogel, Harnanalyse

9. Auflage, pag. 349 — habe ich nicht operiert, da diese Methode vor der Methode mit verd. Schwefelsäure, Kalium- resp. Natriumnitrit und Schwefelkohlenstoff, Chloroform oder Stärkekleister (siehe unten), da auf denselben Prinzipien beruhend, keine Vorteile bieten dürfte.

III. Für Harn, welche nur sehr geringe Mengen Jod enthalten, eignet sich der Nachweis mit Brom- oder Chlorwasser auch nicht gut, da schon ein geringer Ueberschuß hieran die Reaktion abschwächt oder unter Umständen ganz aufhebt.

Die Methode nach A. F. Jolles — 10 ccm Harn mit gleichem Volumen konz. Salzsäure versetzen, 2 bis 3 Tropfen schwacher Chlorlösung längs der Wand der Eprouvette zufließen lassen und eventueller Zusatz von Stärkekleister: Auftreten an der Ueberschichtungsstelle von einem gelbbraunen resp. intensiv blauen Ring — Zeitschrift f. analytische Chem. XXX. pag. 289 — gab nicht so gute Resultate, wie nachstehende, schon längst bekannte Methode.

IV. Verdünnte Schwefelsäure, circa 1:4, Schwefelkohlenstoff oder Chloroform oder verdünnter Stärkekleister sind leicht zur Hand: dazu braucht man eine wässrige Lösung von Kalium- oder Natriumnitrit. Eine Verdünnung von 1 T. Natriumnitrit in 500 T. Wasser schien mir als die zweckentsprechendste. 5 ccm Harn, der auf 100 ccm 0,001 g Jodkalium, entsprechend 0,000765 g Jod enthält, färben nach Zusatz von etwa 1 ccm obiger Schwefelsäure und 1 bis 3 Tropfen Natriumnitritlösung und Umschütteln, Schwefelkohlenstoff oder Chloroform deutlich rosa.

Diese Reaktion ist also noch bei einer Verdünnung oder einen Gehalt von weniger als $\frac{1}{1000}$ Proz. sicher.

Führt man die Probe gleichzeitig unter gleichen Bedingungen mit jodfreiem und jodhaltigem Harn aus, so kann man, wenn man nach dem Umschütteln die beiden Gläser nebeneinander hält, jodhaltigen Harn von jodfreiem noch bei einem Gehalt von 0,00000765 g Jod in 5 ccm Harn differenzieren (0,000153 auf 100).

Diese Methode läßt demnach an Einfachheit, Sicherheit und Empfindlichkeit nichts zu wünschen übrig.

V. Die Methode, welche auf der Abscheidung des Jods durch Palladiumchlorür basiert, steht der erwähnten Methode unbedingt sowohl an Schärfe, als auch an Sicherheit nach. Handelt es sich

um noch kleinere Jodmengen, so ist der unter IIa. pag. 182 angegebene Weg einzuschlagen, und das Jod in der erhaltenen Lösung, wie oben, nachzuweisen.

Von quantitativen Bestimmungsmethoden des Jods im Harn sind mehrere in Anwendung gekommen. Siehe Neubauer & Vogel, Harnanalyse, IX. Aufl., umgearbeitet von Huppert; Jolles, Zeitschrift für analytische Chemie XXX. pag. 290 u. a.

Alle diese Methoden entbehren jedoch für die pharmaceutische und medizinische Praxis der Einfachheit in der Ausführung und zum Teil auch der Genauigkeit in den erhaltenen Resultaten. Ich habe daher versucht, die quantitative Bestimmung des Jods im Harn in der folgenden wesentlich einfacheren Weise zur Ausführung zu bringen.

I. Durch Fällen des mit Salpetersäure angesäuerten Harns mit Silbernitrat, Reduktion der Silberfällung mit Zink und Salzsäure, Destillation der erhaltenen Lösung mit Fe_2Cl_6 und Titrieren des in Jodkaliumlösung aufgefangenen Destillats mit $\frac{1}{50}$ oder $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung; oder

II. Durch Eindampfen des Harns, nach Zusatz von Natriumcarbonat, auf dem Wasserbade in einer Platinschale, Verkohlen und Veraschen des Rückstandes, schwaches Ansäuern der wässerigen Lösung mit verd. Salzsäure und Destillation mit Eisenchlorid.

Letzterer Weg führt schneller zum Ziele, wenn bei sehr geringem Jodgehalt eine grössere Menge Harn, der schlecht filtriert, in Arbeit genommen werden muß.

Zu I.: 25 bis 50 ccm filtrierten Harns — nur wenn die qualitative Reaktion eine schwächere Rotfärbung des CS_2 oder CHCl_3 giebt, ist, um ein sicheres Resultat zu erhalten, eine grössere Harnmenge nötig — werden mit Salpetersäure stark angesäuert und unter Umrühren tropfenweise mit so viel Silbernitratlösung 1:20 versetzt, daß das Filtrat einer besonderen Probe keine Jodreaktion mehr liefert. Ein kleiner Ueberschuß an Silbernitrat ist vorteilhaft. Dann wird einige Zeit, etwa eine halbe Stunde, unter bisweiligem Umrühren auf dem Wasserbade digeriert, erkalten gelassen, durch ein kleines Filter (von 6,5 cm Durchm.) filtriert und der im Wesentlichen aus Jodsilber bestehende Niederschlag mit Wasser bis zum

Verswinden der sauren Reaktion ausgewaschen. Dann wird Filter mit Niederschlag in einen etwa 100 bis 200 ccm fassenden Kolben oder in ein anderes passendes Gefäß gebracht und nach Zusatz von 8 ccm Wasser mit 4 ccm Salzsäure von 25 Proz. HCl (spez. Gew. 1,124) und 2 g *Zincum pulv.* reduziert. Dabei ist der Kolben schräg zu halten, damit die aufspritzenden Flüssigkeitströpfchen aus dem Gefäß nicht entweichen können. Die Reduktion wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade begünstigt. Nach beendeter Reduktion filtriert man heiß durch ein Filter von ebenfalls 6,5 cm Durchmesser direkt in einen passenden Destillationskolben*) von etwa 100 ccm Inhalt und spült Reduktionskolben und Filter nach und nach mit kleinen Mengen heißen Wassers nach. Läßt man nach jedesmaligem Aufgießen die Flüssigkeit vom Filter gut ablaufen und hilft man durch leises Aufdrücken mit der Handfläche noch etwas nach, so hat man alles Zinkjodid in dem Kolben, sobald die Flüssigkeitsmenge in demselben 35 bis 40 ccm beträgt. Hierbei scheidet sich gewöhnlich in dem Kolben etwas Zinkoxychlorid ab, was aber das Resultat nicht beeinflusst. Man fügt dann 3 bis 4 g krystallisiertes Eisenchlorid in Substanz zu, verbindet den Kolben mit einem passenden Ableitungsrohr (die aneinander stoßenden Ränder des Kolbenhalses und des Ableitungsrohres sind eben geschliffen, so daß sie gut aufeinander passen und keinen Durchgang für die Joddämpfe gewähren), das in eine Jodkaliumlösung von etwa 1 g KJ taucht. Der auf einem Drahtnetze stehende Kolben wird nun mit der Flamme vorsichtig erhitzt. Sobald das Kochen anfängt, schäumt die Flüssigkeit und man muß gut aufpassen, damit nichts übersteigt. Auch ist das Erhitzen während der Destillation möglichst nicht zu verringern, um ein Zurücksteigen zu vermeiden. Später siedet die Flüssigkeit ruhig und kann man dieselbe sich selbst überlassen. Die Vorlage mit der Jodkaliumlösung ist gut zu kühlen. Wenn etwa 12—15 ccm in dem Kolben noch vorhanden sind, (die Hauptmenge des Jods geht schon in den ersten Anteilen über), kann man mit der Destillation aufhören, indem man das Ableitungsrohr und den Kolben von einander trennt und dann erst die Flamme unter den Kolben löscht. Die Destilla-

*) Ich verwende für die folgende Operation einen Bunsen'schen Braunsteinbestimmungsapparat.

tion dauert 20 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde. Nach Abspülen des Ableitungsrohres titriert man das Destillat mit $\frac{1}{50}$ oder $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung, unter Anwendung von Stärkekleister als Indikator.

Das Ansäuern des Harns, Fällen mit Silbernitrat und Auswaschen des Silberniederschlags führt man am besten am selben Tage aus, um die Abscheidung von Harnsäure, welche die Reduktion beeinträchtigt, zu verhüten.

Von den zahlreichen, mit Lösungen von geschmolzenem reinem Jodkalium und dest. Wasser resp. Harn ausgeführten Proben führe ich, der Kürze halber nur nachstehende zwei an.

1. 0,1308 g reinen geschmolzenen Jodkaliums, entsprechend 0,100 g Jod wurden mit Wasser zu 100 cc gebracht und das Jod in der Lösung nach obiger Methode bestimmt. Das Destillat erforderte 7,74 cc $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung.

$$0,0127 \times 7,74 = 0,0983 \text{ g Jod gefunden.}$$

2. 0,1308 g Jodkalium = 0,100 g Jod wurden in Harn zu 100 cc gelöst und das Jod in der Lösung, wie oben erörtert, bestimmt. Das Destinat erforderte 38,2 cc $\frac{1}{50}$ -Normal-Natriumthiosulphatlösung.

$$0,00254 \times 38,2 = 0,097 \text{ g Jod gefunden.}$$

Nachdem ich diese verhältnismäßig guten Resultate erhalten hatte, wurden mehrere Bestimmungen mit Harnen, welche von den hiesigen Kliniken geliefert waren, sowohl Jodkalium-Harnen (nach innerlicher Darreichung von Jodkalium) als auch Jodoform-Harnen (Jodoform sowohl extern als intern angewendet) ausgeführt.

3. u. 4. In zwei Proben, je 100 cc desselben Jodkalium-Harns habe ich gefunden 0,0267 g resp. 0,0269 g Jod.
5. u. 6. In zwei Proben, je 50 cc eines zweiten Jodkalium-Harns fand ich 0,05867 g resp. 0,058 g Jod.
7. u. 8. In zwei Proben, je 50 cc einer dritten Marke waren 0,02667 g resp. 0,0264 g Jod zu finden.
9. 50 cc Jodkalium-Harn einer vierten Marke ergaben 0,0678 g Jod.
10. 30 cc desselben Harns = 0,040386 g Jod, entsprechend 0,0673 g Jod in 50 cc Harn.

Nach der Methode II, pag. 179, werden 25 bis 50 cc Harn oder bei geringem Jodgehalt eine größere Menge (siehe pag. 179) in einer Platinschale nach Zusatz von etwas Natriumcarbonat — 1 g entwässertes Carbonat auf 100 cc Harn — auf dem Wasserbade zur

Trockne eingedampft und dann auf der Flamme vorsichtig verkohlt. Die Kohle wird dann entweder

- a) gut verascht (bleiben organische Teile in der Asche zurück, so entstehen bei der weiteren Behandlung Gase, die auf die in der Vorlage vorhandene KJ-Lösung einwirken und das Resultat erhöhen), die Asche mit wenig Wasser aufgenommen, direkt in den Destillationskolben gebracht, die Schale nach und nach mit soviel Wasser gut nachgespült, daß die Flüssigkeit im Kolben 30 bis 40 cc beträgt, die Flüssigkeit dann mit verdünnter Salzsäure schwach sauer gemacht und auf dem Wasserbade zur Verjagung der Kohlensäure gelinde erwärmt; der Kolben ist dabei schräg zu halten. Nach Zusatz von 3 bis 4 g krystallisiertem Eisenchlorid in Substanz wird destilliert etc., wie unter I gesagt, oder
- b) man zieht die Kohle solange mit heißem Wasser aus, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagiert, trocknet die Kohle, brennt dieselbe in der Schale weiß, bringt nach dem Erkalten das Filtrat dazu, dampft bis zur Trockne ein, glüht den Rückstand schwach und vorsichtig, bringt denselben nach dem Erkalten durch Nachspülen mit H_2O in den Destillationskolben und verfährt dann weiter wie nach a.

Der erste Weg dürfte der bequemere sein.

11. 200 cc Harn (von einem Patienten nach Wundbehandlung mit Jodoform stammend) ergaben nach Methode I 0,004826 g Jod.
12. 200 cc desselben Harns nach der Methode II b 0,00508 g Jod.
13. In 75 cc eines zweiten Harns (von einem Patienten nach Einnehmen von Jodoform stammend) wurden nach Methode I 0,014224 g Jod gefunden. In 100 cc Harn demnach 0,019 g Jod.
14. 100 cc desselben Harns nach Methode II b behandelt, ergaben 0,0195 g Jod.
15. 30 cc eines dritten Harns — ebenfalls nach innerlicher Behandlung mit Jodoform — ergaben nach Methode I auf 100 cc berechnet 0,028 g Jod.
16. In 50 cc desselben Harns wurden nach Methode II a 0,0294 g Jod auf 100 cc berechnet, gefunden.

Die Ergebnisse der ausgeführten Analysen bestätigen nochmals die schon öfters ausgesprochene Ansicht, daß das Jod, gleichgültig ob es in Form eines anorganischen Salzes oder einer orga-

nischen Verbindung dem Organismus einverleibt wird, sich in dem Harn nur als anorganisches Salz ausscheidet.

Aus dem vorher Angeführten geht hervor, daß die genannten Methoden in der Ausführung verhältnismäßig einfach sind, sehr übereinstimmende Resultate liefern und dieselben daher ohne Zweifel in der Praxis Beachtung finden dürften.

Marburg, im August 1893.

**Aus dem pharmakologischen Institut der
Universität Bonn.**

**Ueber das Additionsprodukt von Pyridin mit
Monochloraceton.**

Von Dr. med. H. Dreser, Privatdozent und Assistent.

(Eingegangen den 14. März 1894.)

Von pharmakologischen Gesichtspunkten ausgehend, beabsichtigte ich die Wirkungen eines Alkaloides zu untersuchen, welches zugleich Ammoniumbase und auch Keton ist. Die beiden Körper Monochloraceton und Pyridin addieren sich zu einer Ammoniumbase ebenso wie Jodmethyl und Pyridin;

Da, wie ich aus Beilstein's Handbuch der organischen Chemie ersehe, diese Verbindung noch nicht beschrieben ist, führe ich hier kurz die Darstellung und einige Salze an.

Mischt man in molekularem Verhältnis Monochloraceton (Mol. Gew. 92,5) und Pyridin (79), so ist gewöhnlich nach längstens 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur die Flüssigkeit zu einem Krystallkuchen erstarrt, der eine gelbliche bis gelbbraune Farbe besitzt. Kleine Reste von unverbundenem Pyridin und Monochloraceton sind noch eingeschlossen. Erwärmt man dagegen das Gemisch auf dem Wasserbade so erfolgt die Reaktion zwar unmittelbar, aber die eintretende dunkelbraune Färbung bedingt wegen der nachfolgenden Reinigungsoperationen leicht erhebliche Verluste.

Die Krystalle, welche das Chlorhydrat der neuen Ammoniumbase vorstellen, sind äußerst hygroskopisch. Das bei Zimmertempe-