Zur Werthschätzung des Podophyllins erschöpft A. Kremel*) 1 g der gepulverten Droge bei gewöhnlicher Temperatur mit Chloroform, verdunstet das Chloroform zum grössten Theil und giesst die rückständige concentrirte Chloroformlösung in die zwanzigfache Menge Petroläther. Das Podophyllotoxin scheidet sich aus und wird gewogen. Der Gehalt reinen Podophyllins an Podophyllotoxin schwankt zwischen 20 und 30 %.

2. Auf Physiologie und Pathologie bezügliche Methoden.

Von

F. Hofmeister.

Ueber Nachweis und Bestimmung von reducirenden Stoffen, Kohlenhydraten und Zucker in thierischen Flüssigkeiten. Zum Nachweis von Kohlenhydraten im Harn hat v. Udránszky**) die Zuckerprobe von Molisch mit α -Naphthol empfohlen. E. Luther***) führt nach neueren mit v. Udránszky ausgeführten Untersuchungen diese äusserst empfindliche Reaction in der Art aus, dass er einen Tropfen einer 10procentigen Lösung des α -Naphthols in Chloroform†) mit $\frac{1}{2}$ cc Wasser und 1 cc concentrirter Schwefelsäure vorsichtig mischt und zu dem Gemisch, welches von rein gelblicher Farbe††) sein muss, einen Tropfen des zu untersuchenden Harns hinzubringt. An der Berührungsstelle bildet sich ein erst gelber, dann violett werdender Ring, beim Umschütteln tritt himbeerrothe, mehr oder weniger bläuliche Färbung ein.

Für die quantitative Bestimmung der Kohlenhydrate auf diesem Wege†††) geht Luther von unverdünntem Harn aus. Je nach der Intensität der Färbung, welche ein Tropfen davon mit dem α -Naphthol-Schwefelsäuregemisch hervorbringt, werden die weiteren Verdünnungen

*) Pharm. Post **22**, 105; durch Chemiker-Zeitung **13**, Rep. 60.

) Diese Zeitschrift **28, 130; **29**, 114.

***) Freiburger Dissertation. Berlin 1890.

†) Chloroform empfiehlt sich als Lösungsmittel für α -Naphthol statt des so häufig furfurohlhaltigen Alkohols.

††) Schwefelsäure und Wasser müssen von Nitraten und Nitriten frei sein, sonst entsteht beim Zubringen derselben zu α -Naphthol eine höchst intensive grüne Färbung, welche die Kohlenhydratprobe beeinträchtigt. Diese Salpetersäurereaction ist äusserst empfindlich.

†††) Vergl. diese Zeitschrift **28**, 133.

gewählt, wobei als Richtschnur dient, dass eine 0,1 procentige Traubenzuckerlösung nach dem Umschütteln rasch eine genügend intensive Färbung erzeugt, um bei spectroscopischer Betrachtung die Erkennung eines zwischen D und E, ganz dicht bei D, gelegenen, schmalen, tief dunkeln und eines auf D selbst fallenden, mit dem erstgenannten bei stärkerer Concentration verschmelzenden Absorptionsstreifens zu ermöglichen. Als weitere Grenzreaction dient das Auftreten röthlicher Färbung nach starkem Umschütteln binnen einer Minute, was einem Gehalt an 0,02 % Traubenzucker entspricht, während bei einem Gehalt von 0,01 % erst nach längerem Stehen eine sehr schwache Rothfärbung erkennbar wird.

Zur quantitativen Bestimmung der reducirenden Substanzen des Harns*) bedient sich F. Moritz**) des von Pavy***) angegebenen Verfahrens der Zuckertitrirung mit ammoniakalischer Kupferlösung. Die benutzten Titirflüssigkeiten sind: eine Lösung von 80,78 g krystallisirten Kupfersulfats im Liter, Natronlauge, 120 g NaOH im Liter enthaltend, und eine Ammoniaklösung von 0,9722 specifischem Gewicht, erhalten durch Verdünnen von 1000 cc käuflichen 20procentigen Ammoniaks mit 1800 cc destillirten Wassers.

Bei der Ausführung bringt Moritz 5 oder 2 cc der Kupferlösung in ein 450 cc fassendes Erlenmeyer'sches Kölbchen, fügt 140 cc der Ammoniakflüssigkeit und 5, respective 2 cc der Natronlauge hinzu und erhitzt zum Sieden. Dann wird, unter möglichst vollkommenem Luftabschluss†) und starkem Erhitzen, die Zuckerlösung in einem Strahl zufließen gelassen und 4 Minuten bei kleiner Flamme im Sieden erhalten.

Unter diesen Bedingungen werden 5 cc der Kupferlösung genau durch 10 cc, oder 2 cc derselben durch 4 cc einer 0,5 procentigen Traubenzuckerlösung völlig entfärbt. Da das Reductionsverhältniss des Zuckers zum Kupferoxyd mit der Concentration der auf einander wirkenden Lösungen schwankt, so hat es Moritz für Concentrationen von 0,1 bis 0,5 % genau bestimmt und die Werthe tabellarisch (siehe das Original) zusammengestellt. Bei Verwendung halbprocentiger Zuckerlösung reduciren 5 g Zucker 40,39 g krystallwasserhaltigen Kupfersulfats, verdünn-

*) Vergl. diese Zeitschrift **25**, 604 u. **26**, 404.

) Deutsches Archiv f. klin. Medicin **46, 217.

***) Diese Zeitschrift **19**, 98.

†) Vergl. Pavy's Vorschrift, diese Zeitschrift **19**, 99, sowie Moritz' dieselben Vorkehrungen im Original.

tere Lösungen besitzen ein etwas schwächeres Reduktionsvermögen. Die Anwesenheit von Harnstoff und Salzen und die Zumischung von Harn sind auf die Titrirung nicht von Einfluss. Harnsäure wirkt auf die ammoniakalische Kupfersulfatlösung fast gerade halb so stark wie Traubenzucker, es sind 100 g Harnsäure 54,3 g Traubenzucker äquivalent. Hingegen entsprechen 100 g Kreatinin in ihrem Reduktionsvermögen 93,35 g Traubenzucker.

Bei der Titrirung diabetischer noch mehr aber normaler Harnes wird die Erkennung der als Endreaction dienenden Entfärbung durch die Eigenfärbung des Harnes beeinträchtigt. Moritz verwendet darum zur Bestimmung nur 2 cc Kupferlösung und stellt überdies eine Vergleichsprobe in der Art her, dass er einer mit ungenügender Harnmenge ausgeführten und daher zum Schluss noch grünlich gebliebenen Probe einige Tropfen einer zehnpromcentigen Lösung von salzsaurem Hydroxylamin zusetzt, wodurch der Rest des Kupferoxyds reducirt und sofort das reine Gelb der Endreaction erzielt wird.

Mit Hülfe dieses Verfahrens findet Moritz, dass der Harn Gesunder das Reduktionsvermögen einer Traubenzuckerlösung von 0,1 bis 0,22, im Mittel von 0,17 %, besitzt. Die Gesamtausscheidung eines Tages schwankte, als Traubenzucker berechnet, von 1,26—4,1 g. Sie wird durch erhöhte Nahrungszufuhr gesteigert, durch Hunger herabgesetzt.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Tagesausscheidung nicht merklich über die Norm erhöht, nur Fieber steigert sie erheblich. An dem Reduktionsvermögen normaler und pathologischer (aber nicht diabetischer) Harnes sind nach speciell dahin gerichteten Versuchen Harnsäure und Kreatinin in hervorragendem Maasse — durchschnittlich mit 51 % des Gesamtwertes — betheiligt. Von dem Rest der reducirenden Substanzen lässt sich ein erheblicher Theil, entsprechend durchschnittlich etwa 21 % der Gesamtreduction, durch Vergärung mit Hefe beseitigen. Kochen mit verdünnten Säuren steigert das Reduktionsvermögen des normalen Harnes um 15—64 %.

Behufs Entscheidung der Frage, ob der Harn Gesunder Traubenzucker enthält, haben Moritz und Luther neuerdings die Beweisfähigkeit der gebräuchlichen Zuckerproben geprüft. Hier kommt vor allem die Phenylhydrazinprobe in Betracht. Schilder*) konnte in dem aus normalem Harn mit Bleiessig und Ammoniak gefällten Nieder-

*) Diese Zeitschrift 26, 121.

schlag einen Körper nachweisen, der mit Phenylhydrazin Krystalle vom Aussehen des Phenylglykosazons lieferte. Ebenso konnte Moritz bei zwei nach demselben Verfahren angestellten Versuchen aus 6 und 7 Litern eines Harnes, welcher bei der Probe nach Nylander ein völlig negatives Resultat gab, Phenylglykosazon gewinnen und durch den Schmelzpunkt (204—205 °) identificiren. Ob die Probe in jedem Harn Zucker nachweist, darüber weichen die Angaben von Moritz von jenen früherer Untersucher und namentlich den aus jüngster Zeit stammenden Hirschl's erheblich ab.

F. A. Hirschl*) hat unter 50 untersuchten Harnen viermal, und zwar nur in Fällen unzweifelhafter, in jeder anderen Richtung erweisbarer Glykosurie die charakteristischen, bei 205 ° schmelzenden, Phenylglukosazonkrystalle erhalten. In den übrigen Fällen war entweder kein Niederschlag (ein Fall), oder nur ein amorphes, braungelbes, viel tiefer schmelzendes Sediment zu erzielen. Da nach Hirschl Glykuronsäure, zu Harn gesetzt, bei Verwendung von 2 Messerspitzen salzsauren Phenylhydrazins und 3 Messerspitzen Natriumacetats auf 10 cc Harn, nur dann einen krystallinischen Niederschlag gibt, wenn das Erhitzen der Probe im Wasserbad weniger als eine halbe Stunde dauert, so lässt Hirschl, um den Einfluss von Glykuronsäureverbindungen auszuschalten, das Erhitzen im Wasserbad eine ganze Stunde dauern. Hingegen fanden Müller**) und Moritz, wenn sie 10 cc normalen Harns mit 0,5 g salzsauren Phenylhydrazins und 1 g essigsäuren Natrons 1 Stunde lang im kochenden Wasserbad hielten, fast ausnahmslos bei Durchmusterung des nach 12 Stunden abgesetzten Sedimentes nadelförmige, hellgelbe Kryställchen in Drusen, Büscheln, Garben, oder moosartig angeordnet neben amorphen Schollen oder Tropfen. Der Widerspruch dieser Angaben erklärt sich aus dem von Luther ermittelten Umstand, dass man aus jedem Harn, je nach der Menge der verwendeten Reagentien, einmal nur amorphe Massen, ein andermal charakteristische Glykosazonkrystalle erhalten kann, dass sich aber die Menge der hierzu benöthigten Reagentien nicht von vorneherein beurtheilen lässt.

Für das Vorhandensein von Traubenzucker oder doch einer reducirenden, gährungsfähigen Substanz im normalen Harn spricht ausser der Phenylhydrazinprobe der von Quinquaud***) und von Moritz (siehe

*) Zeitschrift f. physiolog. Chemie 14, 377.

**) Münchener Dissertation 1889.

***) Comptes rendus de la société de Biologie, 18. Mai 1889, S. 349.

oben) geführte Nachweis, dass normaler Harn durch Vergärung an Reductionsvermögen einbüsst, ferner die Beobachtung Luther's, dass von den mit der α -Naphtholreaction bestimmbaren Kohlenhydraten des Harns ein beträchtlicher Theil, etwa zwei Fünftel, durch Gärung verschwindet, endlich das von Wedenski*) dargethane Vorkommen einer durch Benzoylchlorid abscheidbaren, reducirenden Substanz. Diese empfindlichen Nachweismittel sind sonach für die Beantwortung der Frage, ob ein Harn einen abnorm hohen, »pathologischen« Zuckergehalt aufweist, nicht zu verwenden, da sie in zweifelhaften Fällen zu Täuschungen führen können, in Fällen von höherem Zuckergehalt jedoch den gewöhnlichen Zuckerproben gegenüber keinen Vorzug besitzen.

Bei Harnen, deren Zuckergehalt nicht gross genug ist, um bei den Reductionsproben und der polarimetrischen Untersuchung ein eindeutiges Ergebniss zu liefern, dürfte nach Moritz die Gährungsprobe in der von Einhorn**) angegebenen Form zu empfehlen sein, wobei auf die Anstellung von Controlproben unter völlig gleichen Verhältnissen behufs Sicherstellung des Grades der Selbstgärung und der Wirksamkeit der Hefe und einer etwaigen gährungswidrigen Zusammensetzung des Harns Gewicht zu legen ist. Luther empfiehlt für zweifelhafte Fälle die Furfurolreaction als Controle anderer Zuckerproben und zeigt an Beispielen, wie eine Combination derselben mit einer Reductions-, oder der Gährungsprobe, oder mit der Filtration durch Thierkohle oder der Polarisirung im einzelnen Fall einen Schluss gestattet, wo ein solcher auf Grund nur einer Procedur unmöglich ist.

Versuche über die Bestimmung des Zuckers im Blut, welche F. Röhm ann***) im Hinblick auf die Angabe F. Schenck's†) anstellte, wonach die Bestimmung des Zuckers im Blut und Blutserum mit einem sehr grossen Fehler behaftet ist, ergaben insofern eine Bestätigung von Schenck's Beobachtung, als von zu Blut zugesetztem Zucker, trotz sorgfältigsten Auswaschens des Coagulums, nie die gesammte Menge wiedergefunden wurde; doch betrug der Verlust, wenn die Bestimmung sofort vorgenommen wurde, bei einem Zusatz von 0,5—2,0 g Zucker zu 100 cc Blut nur 3,6 bis 17,8, im Mittel etwa 12 %. Bei längerem Stehen der Blutzuckermischung steigerte sich der Verlust er-

*) Diese Zeitschrift **28**, 381.

) Diese Zeitschrift **25, 603.

***) Centralbl. f. Physiologie **4**, 1890, S. 12.

†) Diese Zeitschrift **29**, 378.

heblich, bis auf 24 %, und zwar auch dann, wenn kein Fäulnissgeruch nachweisbar war.

Absorptionsspectrum des Methämoglobins und des Sulfmethämoglobins. Von den vier dem Methämoglobin zugeschriebenen Absorptionsstreifen hält T. Araki*) nur den im Roth gelegenen Streifen I für charakteristisch, die im Grün zwischen D und E gelegenen Streifen II und III sind beigemengtem Oxyhämoglobin zuzuschreiben und lassen sich durch vorsichtige Reduction (am besten durch Fäulniss, im zugschmolzenen Rohr) in den breiten Absorptionsstreifen des reducirten Hämoglobins überführen, während der Streifen I von der Reduction erst sehr spät betroffen wird. In diesem Fall zeigt die Lösung das Spectrum des Hämoglobins, welches durch Schütteln mit Luft in Oxyhämoglobin übergeht.

Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff grün gewordene Blutlösung zeigt von C beginnend bis nahe an D Absorption, in der Mitte durch eine minder lichtschwache Zone unterbrochen. Zwischen D und E zeigt die Lösung, wenn Sauerstoff zutreten kann, die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins. Nur sehr lange mit Schwefelwasserstoff behandelte und von den immer wieder entstehenden Niederschlägen abfiltrirte Lösungen zeigen sie schliesslich nicht mehr. Durch Zusatz von starker Natronlauge und Schwefelammonium geht das Schwefelmethämoglobin in Hämochromogen (reducirtes Hämatin) über.

3. Auf gerichtliche Chemie bezügliche Methoden.

Von

W. Lenz.

Die Reinigung des für gerichtliche Untersuchungen zu verwendenden Schwefelwasserstoffs von etwa beigemengtem Arsenwasserstoff**) gründet Oscar Jacobsen***) auf die bekannte Thatsache, dass Arsenwasserstoff und Jod sich schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Heftigkeit zu Arsenjodür und Jodwasserstoff umsetzen, während Schwefelwasserstoff auf festes oder in starker Jodwasserstoffsäure gelöstes Jod überhaupt nicht einwirkt. Man kann daher durch Ueberleiten des

*) Zeitschrift f. physiolog. Chemie **14**, 405.

) Vergl. diese Zeitschrift **25, 401.

***) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin **20**, 1999.