

## Eine klinische Methode zur Quecksilberbestimmung im Harn.

Von

**Dr. med. Schumacher II** und **Dr. phil. W. Jung** in Aachen.

In unseren Veröffentlichungen in den Jahren 1899 und 1900 im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 42, 138—148 und in dieser Zeitschrift, Band 39, 12—17 beschrieben wir eine neue, einfache und zuverlässige Methode<sup>1)</sup>, quantitativ im Harn und sonstigen organischen Flüssigkeiten den Quecksilbergehalt zu bestimmen. Wir hatten sie ausgearbeitet, um eine Methode zur Verfügung zu haben, die uns gestatten sollte, längere Versuchsreihen über die Ausscheidungsgrösse des Quecksilbers bei Inunctionskuren und so weiter unter den verschiedensten Bedingungen anzustellen. Ausgedehnte kritische Versuche hatten uns damals gezeigt, dass keine der vielen veröffentlichten Quecksilberbestimmungsmethoden geeignet war, unserem Vorhaben zu dienen, weil sie einerseits unzuverlässig und ungenau, andererseits umständlich und nicht genügend einfach sind. Das Verfahren, welches wir damals veröffentlichten, hat sich uns bei vielen Untersuchungen durchaus bewährt und hat uns stets die genauesten Resultate gegeben. Im Laufe unserer vielen Analysen haben sich noch kleine Verbesserungen daran ergeben, die es einfacher gestaltet haben, so dass wir mit unserem Verfahren in einem Tage ungefähr 6 Quecksilberbestimmungen haben machen können. Das abgeänderte Verfahren ist kurz folgendes:

---

1) Durch ein Versehen wurde damals bei der Drucklegung verabsäumt, Herrn Assistenten L. Schmitz, welcher uns bei der Ausarbeitung der Methode durch Anstellen von Controlversuchen in geschickter und sachgemässer Weise hülffreiche Hand leistete, unseren verbindlichsten Dank auszusprechen, was wir gerne hiermit nachholen.

1 l Harn wird in einem ungefähr 2 l fassenden Kaliglaskolben auf dem Dampfbad oder auf dem Drahtnetz unter Zusatz von 15 g Kaliumchlorat und 100 cc concentrirter Salzsäure sofort bis zum Kochen erhitzt, dann unter der Wasserleitung abgekühlt und, wenn die Temperatur von etwa 40—50° C. erreicht ist, mit 50—100 cc klarer Zinnchlorürlösung (bereitet durch Auflösen von reinem Zinn in Salzsäure) versetzt. Man überzeugt sich von deren Ueberschuss durch Herausnahme einer kleinen Probe, die man zu etwas Sublimatlösung, welche, wie bekannt, dadurch bis zu grauschwarzem Quecksilber reducirt wird, zugibt. Nach 5 Minuten wird durch einen Trichter mit dichtem Asbestfilter abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen, und der Asbest mit dem aufsitzenden Quecksilber und der geringen Menge organischer Substanz in einen etwa  $\frac{1}{4}$  l fassenden Kolben unter Nachspülen des Trichters mit etwas Kalilauge gebracht. Man lässt die Kalilauge einige Minuten lösend einwirken, setzt dann einige Körnchen Kaliumchlorat zu, macht mit Salzsäure sauer und erwärmt auf dem Drahtnetz, bis Chlor weggeht, (Kühler kann man weglassen). Dann wird an der Saugpumpe in einen starkwandigen Rundkolben abgesaugt, und die noch warme, klare Lösung mit 10—20 cc Zinnchlorür versetzt. Das ausgeschiedene Quecksilber wird durch ein mit Goldasbest<sup>1)</sup> (körniges Gold ist nicht unbedingt nöthig) versehenes Kaliglasröhrchen, wie l. c. abgebildet, abgesaugt, zuerst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser, dreimal mit Alkohol und dreimal mit Aether nachgewaschen und im trockenen Luftstrom unter sehr schwachem Erwärmen gut getrocknet<sup>2)</sup>. Nach dem Wägen des Röhrchens wird wieder im trockenen Luftstrom stark geglüht und dann wieder gewogen. Das weggeglühte Quecksilber kann natürlich in einem besonderen, vorgelegten Röhrchen aufgefangen und qualitativ geprüft werden. Die Differenz zwischen den beiden Wägungen gibt die vorhandene Quecksilbermenge an.

Die Methode liefert so auf 1—3 Decimilligramm genaue Zahlen und ist bei genauer Ausführung vollkommen verlässlich.

### Kritik der bisherigen Methoden.

#### 1. Gewichtsanalytische Methoden.

Nicht lange nach unseren damaligen Veröffentlichungen hat P. Farup unsere Methode geprüft und für gut befunden, sowie sie in etwas ab-

1) Darstellung s. l. c.

2) Anordnung des Apparats dazu l. c.

geänderter Form zu einigen Untersuchungen verwendet. Seine Arbeit darüber ist im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Band XLIV, S. 272—277 erschienen, und ganz kürzlich hat er wieder im Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band LVI, 3. Heft, S. 371 bis 380 (1901) eine anregende Arbeit geliefert, die von der Ausscheidung des Quecksilbers im Harn bei Mercurialbehandlung handelt, und bei welcher seine abgeänderte Methode Anwendung gefunden hat.

Wir können uns mit Farup's Verfahren, abgesehen davon, dass die betreffenden Abänderungen kaum eine Zeitersparniss ergeben, nach unseren mannigfachen Erfahrungen nicht ganz einverstanden erklären. Farup will die Zerstörung der organischen Substanzen vermeiden und das Quecksilber aus dem erwärmten, angesäuerten Harn sofort mit Zinkstaub abscheiden. Nach den von uns angestellten quantitativen Versuchen<sup>1)</sup> ist dies mit der gesammten Quecksilbermenge unmöglich. Die Gesammtmenge des Quecksilbers lässt sich nur dann mit Zinnchlorür oder mit Zinkstaub aus dem angesäuerten Harn abscheiden, wenn dieser vorher eine Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure durchgemacht hat, und so alles Quecksilber in Sublimat verwandelt worden ist, also in eine bestimmte chemische Verbindung, die durch Zinnchlorür sowohl wie durch Zink leicht reducirt wird. Wir betrachten diese Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure gerade als einen wesentlichen Vortheil unseres Verfahrens, und so wird dies auch zum Beispiel von Herrn Geheimrath A. Classen beurtheilt, der in seinem neuen Lehrbuch über »Specielle analytische Methoden« 1901, S. 56 bei einer kritischen Besprechung einiger neuerer Quecksilberbestimmungsmethoden dies ausdrücklich erwähnt. Die von Farup mitgetheilten, vorzüglich stimmenden Beleganalysen beziehen sich aber nicht auf »pathologischen«, Quecksilber enthaltenden Urin, sondern auf solchen normalen, dem ein anorganisches Quecksilbersalz in bestimmter Menge zugesetzt wurde, woraus natürlich Zinkstaub alles Quecksilber leicht an sich bindet. In dem Harn der mit Quecksilber behandelten Personen liegt aber das Quecksilber, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, durchaus nicht nur anorganisch oder derartig organisch gebunden vor, dass aus diesen Verbindungen Zinnchlorür oder Zinkstaub alles Quecksilber frei macht, es müssen vielmehr noch Verbindungsformen existiren, die Quecksilber fester gebunden enthalten, so dass aus ihnen erst nach

---

1) Siehe S. 481.

der Behandlung mit nascirendem Chlor alles Quecksilber mit Zinnchlorür oder Zinkstaub ausgefällt werden kann.

Auch unser jedesmaliges Ausglühen des Goldasbeströhrchens erscheint uns, trotz der geringen Mehrarbeit, empfehlenswerther als die Abänderung von Farup, der das Röhrchen vorher, ehe er das Quecksilber darauf abfiltrirt, trocknet, wägt und nach dem Filtriren des Quecksilbers wieder trocknet und wägt. Abgesehen davon, dass durch diese Art, nach Farup zu wägen, die wir damals bei Ausarbeitung unserer Methode selbstverständlich auch in erster Linie in Betracht gezogen hatten, der jedesmalige, wünschenswerthe, qualitative Nachweis des weggeglühten Quecksilbers wegfällt, haben wir gefunden, dass doch öfters sehr kleine Asbestfasern mit in das Filtrat gerissen werden, die bei geringen, oft nur wenige Decimilligramme betragenden Quecksilbermengen schon erhebliche Fehler veranlassen können. Wir glauben deshalb, unsere Vorschrift als sicherer und empfehlenswerther bezeichnen zu dürfen.

In unserer früheren Veröffentlichung<sup>1)</sup> hatten wir die von Jolles<sup>2)</sup> angegebene Methode auf Grund genauer Nachprüfung einer abfälligen Kritik unterzogen. Jolles wendet sich nun im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 44, S. 159 (1900)<sup>3)</sup> gegen unsere Ausführungen und bezeichnet als Grund dafür, dass wir nach seiner Methode keine übereinstimmenden Resultate erhalten haben, den dass wir Gold mit nicht genügend grosser Oberfläche verwendet hätten. Gleichzeitig empfiehlt er, das Gold in Form eines galvanischen Ueberzugs zu verwenden. Er gibt damit selbst zu, dass nach seiner früheren Vorschrift, nach welcher »körniges Gold« zur Amalgamation verwendet werden sollte, und die wir auf das genaueste befolgten, keine brauchbaren Ergebnisse zu erzielen waren. Doch selbst, wenn man die Oberfläche des Goldes auch sehr gross nimmt (wir verwendeten, wie l. c. genau beschrieben, zum Beispiel echtes Blattgold, also Gold von einer ganz ausserordentlich grossen Oberfläche) ist nach der Methode von Jolles keine oder keine vollständige Amalgamation zu erzielen.

---

<sup>1)</sup> Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 42, 138 (1899); diese Zeitschrift 39, 12.

<sup>2)</sup> Monatshefte f. Chemie 16, 684—692 (1895); diese Zeitschrift 35, 636.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift 39, 230.

Wir haben uns für diese Frage lebhaft interessirt und haben besonders auch nach dem Erscheinen der neuesten Veröffentlichung von Jolles über die Bestimmung von Quecksilber im Harn<sup>1)</sup> eingehende Versuche darüber angestellt, ob es möglich ist, mit Gold von grosser Oberfläche das durch Zinnchlorür aus seinen Lösungen ausgeschiedene Quecksilber quantitativ aufzunehmen, sind jedoch zu Ergebnissen gekommen, die in vollkommenem Widerspruch zu den Angaben von Jolles stehen und die nur dazu gedient haben, uns in unseren bereits früher l. c. ausgesprochenen Ansichten zu bestärken.

Unsere Versuche wurden folgendermaassen angestellt. Wir stellten uns zuerst Gold mit möglichst grosser Oberfläche her, indem wir Platinblech, am praktischsten in Form von Classen'schen Platin-Elektroden, vergoldeten. Die Vergoldung geschah so, dass wir aus einer reinen, möglichst neutralen Goldchloridlösung mit Ammoniak Knallgold niederschlugen, dieses durch mehrfaches Decantiren gut auswuschen, in überschüssigem Cyankalium lösten, und die Lösung zur Entfernung von Ammoniak längere Zeit kochten. Die fast farblose Goldcyankaliumlösung wurde mit einem sehr schwachen Strom (0,01—0,02 Amp. auf den Quadratcentimeter) unter Verwendung der Platin-Elektrode als Kathode elektrolysirt. Das Gold schied sich sehr schön festhaftend auf der vorher sorgfältig gereinigten, absolut fettfreien Elektrode ab. Wir stellten uns so 3 Goldplatin-Elektroden her, welche 5—6 cm Durchmesser besaßen, deren Oberfläche also beinahe eben so gross war wie die des Jolles'schen »Platinwellblechs«. Jolles verwendet nämlich ein vergoldetes, sogenanntes »Platinwellblech«, gibt aber an, dass selbstverständlich eben so gut ein vergoldetes Platinblech benutzt werden kann. Wir senkten nun je eine unserer vergoldeten Elektroden in 100 cc einer concentrirteren Sublimatlösung (enthaltend etwa 10 mg  $\text{HgCl}_2$ ) und einer verdünnten Sublimatlösung (enthaltend etwa 2 mg  $\text{HgCl}_2$ ) ein, um zuerst die Reaction qualitativ zu prüfen. Es wurde genau nach Jolles gearbeitet. Die Lösungen wurden auf etwa 50° erwärmt, die vergoldeten Elektroden eingesenkt, je 30 cc der nach Jolles Angaben bereiteten Zinnchlorürlösung zugesetzt und etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde auf der Temperatur von ungefähr 50° gehalten. Es entstand mit Zinnchlorür in beiden Lösungen sofort eine grauschwarze Trübung von ausgeschiedenem

---

<sup>1)</sup> Monatshefte f. Chemie **21**, 352—360 (1900); diese Zeitschrift **39**, 230 bis 237 (1900).

Quecksilber, das in der Flüssigkeit suspendirt blieb. Die Farbe der Goldplatten blieb fast unverändert, nur auf der in die concentrirtere Sublimatlösung eingesenkten, die anfänglich öfters auf- und abbewegt, später auf dem Boden des Becherglases liegen gelassen wurde, hatte sich ein grauschwarzer Niederschlag von Quecksilber abgesetzt, das aber nicht fest haftete, sondern sich zum grössten Theile mit Wasser abspülen, noch leichter mit dem Finger abwischen liess. Eine theilweise Amalgamation schien allerdings nebenher auch eingetreten zu sein. Eine grosse Menge Quecksilber hatte sich jedoch auf dem Boden des Becherglases abgesetzt, ohne von dem Gold aufgenommen worden zu sein, und in beiden Flüssigkeiten waren noch grauschwarze Quecksilbertheilchen suspendirt, welche sich der Amalgamation, auch als vollkommen frisch ausgeglühte Gold-Elektroden längere Zeit und wiederholt eingesenkt wurden, völlig entzogen. Wurde stärker erhitzt, so wurden schliesslich allerdings die Lösungen völlig klar, aber nicht, weil sich etwa alles Quecksilber amalgamirt hatte, sondern weil es sich mit der Zeit in der Hitze verflüchtigte.

Uebereinstimmend hiermit verliefen auch mehrere quantitative Versuche, die wir zum Ueberfluss noch anstellten. Es wurden nach den Angaben von Jolles Sublimatlösungen hergestellt und von einer solchen, die in 100 cc 4,1008 mg enthielt:

I 100 cc,	II 50 cc	III 25 cc	IV 10 cc	V 5 cc	VI 2,5 cc
= 4,1008	2,0504	1,0252	0,41008	0,20504	0,10252 mg HgCl <sub>2</sub>

abgemessen, alle Lösungen mit destillirtem Wasser auf 100 cc aufgefüllt und der Behandlung mit Zinnchlorür und mit den Gold-Elektroden unterworfen. Nach Jolles soll dann, wenn mehr als 0,5741 mg HgCl<sub>2</sub> vorhanden sind (= 7 cc seiner Vergleichslösung, die nebenbei bemerkt nicht 0,5635 mg HgCl<sub>2</sub>, wie er angibt, sondern 0,5741 mg HgCl<sub>2</sub> enthält), das vergoldete Platinblech 2 bis 3 mal, oder auch noch öfters eingesenkt werden. Diese Vorschrift wurde beobachtet und es wurde demgemäss bei den Lösungen I, II, III und IV entsprechend verfahren. Wie bei den qualitativen Versuchen, so war es uns jedoch auch bei den vorliegenden Lösungen I—IV ganz unmöglich, das Quecksilber durch die Goldplatte quantitativ zu amalgamiren. So oft wir auch die Gold-Elektroden einsenkten, wir konnten stets, auch noch in den Lösungen V und VI, unamalgamirtes Quecksilber feststellen. Die zuerst in Lösung I eingesenkte Gold-Elektrode wurde nun der Behandlung

mit Salpetersäure unterworfen, um das Quecksilber aufzulösen. Es löste sich etwas Quecksilber auf; die Goldplatte wurde dann gut abgespült und nochmals mit Salpetersäure behandelt. Hierdurch wurde eine neue, kleine Menge Quecksilber in Lösung gebracht. Es war uns aber nicht möglich, alles Quecksilber von der Goldplatte aus dem Goldamalgam mit Salpetersäure in Lösung zu bringen, so lange wir auch die Gold-Elektrode mit Salpetersäure behandelten.

Wir müssen darin einen zweiten, wesentlichen Mangel des Jolleschen Verfahrens erblicken.

Schliesslich wurden noch Colorimeterröhrchen mit entsprechend nach Jolles' Vorschrift bereiteten Quecksilberlösungen von bekanntem Gehalt gefüllt, bis zur Marke mit Schwefelwasserstoffwasser aufgefüllt und die dabei entstehenden Farbenintensitäten mit den Intensitäten, die die Lösungen I, II und V in Colorimetern von genau derselben Beschaffenheit lieferten, verglichen. Folgende Ergebnisse wurden erhalten:

Lösung I entspricht 4,10 *mg* HgCl<sub>2</sub>

Gefundener Gehalt 1,00 « «

Unterschied — 3,1 « «

Fehler in Procenten: 75,6 <sup>0</sup>/<sub>100</sub>

Lösung II entspricht 2,05 *mg* HgCl<sub>2</sub>

Gefundener Gehalt 0,20 « «

Unterschied — 1,85 « «

Fehler in Procenten: 90,3 <sup>0</sup>/<sub>100</sub>

Lösung V entspricht 0,205 *mg* HgCl<sub>2</sub>

Gefundener Gehalt 0,040 « «

Unterschied — 0,165 « «

Fehler in Procenten: 80,5 <sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

Die Quecksilberbestimmungen in den Lösungen IV und VI wurden als unnöthig nicht zu Ende geführt.

Unsere Ergebnisse stehen in schroffem Widerspruch zu den von Jolles erhaltenen Zahlen und ermuthigten uns nicht dazu, die von Jolles angegebene Methode anzuwenden. Es ist ersichtlich, dass auf diese Weise Quecksilber nicht quantitativ aufgenommen und auch später nicht aufgelöst werden kann. Es amalgamirt sich oder haftet mechanisch also stets nur ein Theil des Quecksilbers an dem Gold und

von diesem Theil wird wieder nur ein Bruchtheil von der Salpetersäure aufgelöst.

Trotz der grossen Amalgamirfähigkeit des Goldes, die auch von Oppenheim<sup>1)</sup> besonders betont wird, ist also auch die von Jolles zuletzt angegebene Methode keine quantitative. Oppenheim hat zu seinen Untersuchungen die Methode von Jolles angewendet, allerdings nur zu qualitativen Versuchen. Nur ein einziges Mal hat er danach eine quantitative Bestimmung des Quecksilbers im Speichel ausgeführt. Nach unseren Erfahrungen mit der Methode von Jolles wird der gefundene Gehalt von 0,17 mg Quecksilber in 100 cc Speichel (1 g Trockensubstanz) zu niedrig sein. Auch die qualitativen Versuche dürften unter Berücksichtigung unserer eingehenden kritischen Prüfung der Methode Jolles zum Theil wohl andere Ergebnisse, wie die von Oppenheim gefundenen, liefern. Oppenheim gibt weiter an, dass das mit Zinnchlorür ausgeschiedene Quecksilber sich in »statu nascendi« mit der Goldplatinplatte amalgamirte. Wenn dies der Fall wäre, wären unsere ganzen Untersuchungen über die Aufnahme des Quecksilbers durch die Goldplatinplatte werthlos und unrichtig. Man wird sich durch einen praktischen Versuch leicht davon überzeugen, dass es dem Quecksilber gar nicht gegeben ist, sich mit dem Gold in »statu nascendi« zu amalgamiren. Oppenheim ist weiter noch 2 mal der Irrthum unterlaufen (vielleicht nur ein Druckfehler), die Empfindlichkeitsgrenze der Methode auf 0,000066 mg Quecksilber in 100 cc Flüssigkeit anzugeben. Ueber diese Zahl siehe später S. 472. Es ist schliesslich nicht richtig, wie dies Oppenheim thut, das colorimetrische Quecksilberbestimmungsverfahren als »die Methode von Jolles« zu bezeichnen. Dasselbe ist vielmehr lange **vor** Jolles aufgefunden worden und den Chemikern längst bekannt. Kunkel und Fessel<sup>2)</sup> haben dasselbe ebenfalls nicht entdeckt, sondern nur angewendet; sie nennen zwar ebenso wie Jolles den Forscher nicht. Näheres darüber siehe S. 471.

Wie wir also die frühere Methode von Jolles leider abfällig beurtheilen mussten, so können wir auch seinem letzten, zur Quecksilberbestimmung angegebenen Verfahren die Brauchbarkeit zu quantitativen

---

1) Ueber das Auftreten von Quecksilber im Mundspeichel. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis **56**, 340—350 (1901).

2) Verhandl. d. physikal. medic. Gesellsch. in Würzburg, N. F., XXXIII, Bd. **1**, S. 7 (1899); diese Zeitschrift **39**, 231.



Analysen nicht zuerkennen, selbst für qualitative Prüfungen scheint es uns wenig geeignet.

Es sind ausser den von Jolles und Farup angegebenen Methoden unter anderen in der letzten Zeit noch Methoden zur Quecksilberbestimmung im Harn veröffentlicht worden von Eschbaum<sup>1)</sup> und von Malkes<sup>2)</sup>. Es sei uns gestattet, dieselben ebenfalls kurz zu kritisieren. Die Methode von Eschbaum ist ziemlich umständlich und dabei doch nicht in allen Fällen genau. Ausserdem braucht man zu ihrer Ausführung mindestens 24 Stunden, und selbst dann ist die Amalgamation des Quecksilbers mit dem Kupferdrahtnetz, wie Eschbaum selbst angibt, in verdünnten Lösungen noch nicht beendet. Anstatt 4 mg Quecksilber im Liter Flüssigkeit, einer Concentration, wie sie bei luetischen Quecksilberharnen erst nach etwa 30—40 Einreibungen à 5—7 g Unguentum hydrargyri ein. der Regel nach vorkommt, findet Eschbaum 1,4 und 1,7 mg Quecksilber. Einen grossen Uebelstand hat das Verfahren auch deshalb, weil sich nach unseren Versuchen fast stets auf dem Kupferdrahtnetz braune, organische Substanz aus dem Harn niederschlägt. Bleibt von dieser trotz der Behandlung mit Natronlauge etwas zurück, so entstehen beim Erhitzen des Kupferdrahtnetzes im Reagensglas übelriechende Dämpfe, welche sich an den Stellen, wo sich das Quecksilber ansetzt, ebenfalls condensieren, zu Täuschungen leicht Veranlassung geben und die spätere Amalgamation mit dem Silberplättchen, die bei reinem Quecksilber einfach zu machen ist, erheblich erschweren.

Einen Vorzug des Eschbaum'schen Verfahrens vor unserer früheren, 1899 und 1900 veröffentlichten Methode können wir also nicht erblicken, zumal da auch Eschbaum die Quecksilbermenge durch directe Wägung, also aus dem Gewichtsunterschied, ermittelt, entsprechend wie wir es vorgeschrieben haben: ein chemisches Verfahren, welches abgesehen davon, dass es bei nicht ganz genauer Ausführung bei geringen Quecksilbermengen zu grösseren Versuchsfehlern Veranlassung geben kann, zu umständlich ist, als dass die Methode, bei welcher es angewandt wird, den Namen einer »klinischen Methode« verdienen dürfte.

Die Methode, welche Malkes l. c. beschreibt, kann nicht eine exacte, quantitative genannt werden. Qualitativ wird sie dagegen an-

1) Deutsche medic. Wochenschr. 1900. Nr. 3.

2) Chemiker-Zeitung 24, 816; diese Zeitschrift 40, 534.

wendbar sein; die Quecksilbermenge wird sich aber nach ihr nur unvollkommen schätzen lassen, besonders, da es noch sehr die Frage ist, ob sich wirklich sämtliches vorhandene Quecksilber mit dem Eiweiss als Quecksilberalbuminat niederschlagen lässt, oder ob nicht noch solche lösliche Quecksilberverbindungen vorhanden sind, aus denen mit Albumin das Quecksilber nicht gefällt wird. Für das erstere werden keine Beweise gegeben, und uns erscheint nach unseren Erfahrungen und Versuchen das zweite wahrscheinlicher. Würde man dagegen den Harn zuerst mit Kaliumchlorat und Salzsäure behandeln, das Chlor wegkochen, fast neutralisiren und dann heiss mit Albumin behandeln, so würde nun natürlich alles Quecksilber aus dem vorhandenen Sublimat mit Eiweiss als Quecksilberalbuminat niedergeschlagen werden. Diesen Niederschlag könnte man dann nach der Methode von Malkes, respective Stukowenkow, weiter behandeln. Aus der Breite des entstehenden Quecksilberjodidringes aber auf die vorhandene Quecksilbermenge zu schliessen, halten wir für keine exacte, quantitativ-analytische Methode. Bei Schätzungen dieser Art sind die grössten Irrthümer wahrscheinlich.

Die von Juliusberg<sup>1)</sup> kurz beschriebene Quecksilberbestimmungsmethode von Hoehnel<sup>2)</sup>, welche uns leider im Original nicht vorlag, ist eine verhältnissmässig einfache, liefert aber ebenfalls keine absolut richtigen Zahlen, sondern nur schätzungsweise Ergebnisse, die für genaue quantitative Untersuchungen nicht zu verwenden sind.

Von den übrigen, bisher angewandten Quecksilberbestimmungsmethoden haben wir bereits früher<sup>3)</sup> das Winternitz'sche Verfahren kritisirt; ebenso beurtheilen wir das Verfahren von Ludwig und Zillner<sup>4)</sup>. Es ist auch zu umständlich und zu wenig einfach, als dass es zu längeren quantitativen Versuchszwecken angewendet werden könnte. Zu qualitativen Zwecken ist dagegen sowohl dem ursprünglich Ludwig'schen Verfahren, als dessen vielen bekannteren Modificationen, zum Beispiel denjenigen von Fürbringer, Teubner, Paschkis, Fr. Müller, Wolff und Nega, Almén, Schillberg, Brasse, Hoehnel und Anderen der Werth nicht abzusprechen, obschon die von

---

1) Experimentelle Untersuchungen über die Quecksilberresorption bei der Schmierkur. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **56**, 1—24.

2) Der Nachweis des Quecksilbers im Harn. Pharm. Zeitung 1900, No. 13, S. 126.

3) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. **42**, 138; diese Zeitschrift **39**, 12.

4) Diese Zeitschrift **30**, 258.

uns noch zu beschreibende, neue Ausarbeitung viel einfacher und sicherer sein dürfte. Denn, wie auch Oppenheim l. c. richtig bemerkt, können besonders minder Geübte leicht einen schwachen Anflug von Jod mit einem Quecksilberjodidanflug in dem Glasröhrchen verwechseln.

## 2. Maassanalytische Methoden.

Ausser der gewichtsanalytischen Ermittlung der betreffenden Quecksilbermengen käme in Betracht ihre maassanalytische Bestimmung. Es sind in neuerer Zeit mehrere solcher Methoden vorgeschlagen worden, so eine von Andrea Archetti<sup>1)</sup>, die auf der bekannten Reaction zwischen Sublimatlösung und Ammoniakflüssigkeit beruht, und wobei Phenolphthalein als Indicator benutzt wird. Ausserdem hat Martin Lehmann<sup>2)</sup> ein Verfahren angegeben, welches von Utz<sup>3)</sup> modificirt worden ist und das auf der Ausfällung des Quecksilbers aus Quecksilbersalzlösungen als Oxyd mittelst Kalilauge (bei Utz unter Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd als metallisches Quecksilber) und auf Zurücktitriren des überschüssigen Alkalis mit  $\frac{1}{100}$  Normal-Salzsäure, unter Zusatz von Phenolphthalein als Indicator, beruht. Beide Verfahren sind empfehlenswerth, besonders das von Utz ist sehr einfach und genau und auch zur Bestimmung verhältnissmässig kleiner Quecksilbermengen geeignet. Um jedoch wenige Decimilligramme von Quecksilber quantitativ mit Sicherheit zu bestimmen, wie es häufig bei Bestimmungen im Urin vorkommt und von grösstem Interesse ist, dafür sind diese maassanalytischen Methoden ebensowenig wie die gewichtsanalytischen geeignet.

## 3. Colorimetrische Methoden.

Wir haben deshalb bei unserer neuen Methode ein anderes, einzig dazu geeignetes, nämlich das colorimetrische, ursprünglich von Vignou<sup>4)</sup> angegebene Princip benutzt, wie es ähnlich auch Jolles in seiner neuesten Veröffentlichung l. c. gethan hat. Vignou<sup>5)</sup> hat zuerst angegeben, dass man den Quecksilbergehalt in sehr verdünnten Salzlösungen colorimetrisch nach der Intensität der braunen Färbung be-

---

1) *Bullet. farmac. chimico* S. 765. *Ref. Pharm. Zeitung*, 46. Jahrg. No. 1,

2) *Pharm. Zeitung* 1900, S. 209.

3) *Pharm. Zeitung* 1900, S. 626.

4) *Comptes rendus* **116**, 584 (1893) und *Comptes rendus* **128**, 613—615.

5) *Comptes rendus* **116**, 584.

stimmen kann, die nach Zusatz von Schwefelwasserstoff zu den Quecksilbersalzlösungen durch Bildung von Schwefelquecksilber entsteht, das unter gewissen Bedingungen gelöst bleibt. Er hat durch eingehende Versuche dann bewiesen, dass die Farbe sich im Verhältniss zum Gehalt an Schwefelquecksilber ändert, und hat als Grenze des deutlichen Er-

kennens einer Färbung den Gehalt von  $\frac{1}{240000} g$   $HgCl_2$  in 1 cc Lösung festgestellt, das ist also ein Gehalt von 0,42 mg  $HgCl_2$  in 100 cc Lösung; auf metallisches Quecksilber umgerechnet sind dies 0,31 mg Quecksilber. Vignou hat seine Methode zur Quecksilberbestimmung im Wein angewendet, der einen Schwermetallgehalt (Quecksilber und Kupfer) dann aufweisen kann, wenn die Weinstöcke und Weintrauben zur Bekämpfung von Krankheiten und Vernichtung der Schädlinge des Weinstocks mit Lösungen von Quecksilber- und Kupfersalzen bespritzt worden sind. Wenn er den Wein von 1 l auf 200 cc concentrirte, so konnte er, wie er schreibt, noch 0,66 mg Quecksilber pro Liter Wein nachweisen. Diese Zahl hat Jolles in seiner Veröffentlichung als Empfindlichkeitsgrenze der Schwefelquecksilberreaction angegeben, indem er als solche 0,066 mg Hg in 100 cc Lösung bezeichnet. Nach unseren Versuchen gibt, entgegen Jolles, diese geringe Quecksilbermenge keine deutlich erkennbare Färbung mehr. Dagegen ist es sehr gut möglich, einen Gehalt von 0,66 mg Hg in 1 l Wein sowohl nach Vignou, besonders wenn er den Wein auf  $\frac{1}{5}$  seines Volumens eindampft, als auch nach unserer neuesten Methode auch ohne jedes Eindampfen quantitativ zu bestimmen. Mit der Empfindlichkeitsgrenze der Schwefelquecksilberreaction hat dies aber nichts zu thun. Wir haben dieselbe vollkommen übereinstimmend mit Vignou gefunden, so dass also ein Gehalt von 0,42 mg  $HgCl_2 = 0,31 mg$  Hg in 100 cc Lösung diejenige Menge bezeichnet, welche noch eine deutlich erkennbare Färbung gibt. Vignou<sup>1)</sup> fällt das Quecksilber im Wein mit Schwefelwasserstoff als Schwefelquecksilber, löst dieses nach dem Abfiltriren in Königswasser, neutralisirt fast mit Ammoniak und füllt auf ein bestimmtes Volumen mit Wasser und Schwefelwasserstoff auf. Er vergleicht dann die entstehende Färbung mit Colorimetern, welche Sublimatlösungen von bekanntem Gehalt enthalten, die mit Schwefelwasserstoffwasser bis zu einem bestimmten Volumen versetzt sind.

1) Comptes rendus 128, 613—615; Vignou und Barrillot.

Diese Methode ist sehr schön und einfach, und man kann sie ohne Zweifel auch für die Ermittlung des Quecksilbergehalts im Urin direct gebrauchen. Hierbei kommt aber als erschwerend, oder vielmehr als hindernd in Betracht, dass bei dem Harn zuerst eine Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure nothwendig ist, dass es ferner unmöglich ist, wenigstens ohne erheblichen Quecksilberverlust, das Chlor vor der Schwefelwasserstofffällung vollständig wieder zu entfernen, dass in Folge dessen der Schwefelwasserstoff zu einem grossen Theil unter Schwefelabscheidung zersetzt wird, der das Schwefelquecksilber zum Theil umhüllt und später der lösenden Einwirkung des Königswassers entzieht, dass aber vor Allem die nothwendige Filtration zur Trennung des ausgeschiedenen Schwefelquecksilbers vom Harn eine umständliche und unangenehme Operation ist. Zur directen Anwendung auf Harn ist die Methode Vignou also nicht als praktisch zu empfehlen.

Kunkel und Fessel<sup>1)</sup> haben zur Bestimmung des Quecksilberdampfes in der Luft ebenfalls das colorimetrische Princip gebraucht. Sie haben das Quecksilber in Quecksilberjodid übergeführt, dieses in Jodkalium gelöst, mit Kalilauge und Schwefelwasserstoff versetzt und die entstehende Braunfärbung mit alkalisch gemachter Sublimatlösung, die mit Schwefelwasserstoff braun gefärbt worden war, verglichen. Sie geben an, dass Sublimat bei nachträglicher Alkalisirung genau gleich starke Braunfärbung mit Schwefelwasserstoff gibt, wie eine entsprechend gleich viel Quecksilber enthaltende Lösung von Quecksilberjodid in Jodkalium.

In Bezug auf die Intensität der Braunfärbungen der verdünnten Sublimatlösungen mit Schwefelwasserstoff haben wir folgendes gefunden.

In saurer Lösung sind die Färbungsunterschiede weitaus am deutlichsten und grössten. Eine entsprechende ammoniakalische Lösung ergibt eine fast genau eben so starke, ebenfalls gelbbraune Färbung wie eine saure Lösung. Lösungen, die mit Kalilauge oder Natronlauge alkalisch gemacht worden sind, ergeben lange nicht so intensive und in der Nuance hellere, mehr gelbe Färbungen wie saure Lösungen. Lösungen von Quecksilberjodid in Jodkalium, die alkalisch gemacht worden sind, ergeben ebenso hellere Färbungen. Zu deutlichen Färbungsunterschieden braucht man aber in diesen alkalischen Lösungen bedeutend grössere Mengen Quecksilbersalz als in sauren Lösungen.

<sup>1)</sup> Verhandl. d. physikal. med. Gesellsch. in Würzburg, N. F., XXXIII., Bd. I, S. 7; diese Zeitschrift **39**, 231.

Bei der Ausarbeitung einer schnellen, klinischen Quecksilberbestimmungsmethode kommen zwei Hauptpunkte in Betracht:

- I. Das Quecksilber quantitativ aus dem Harn in einfacher und rascher Weise abzuscheiden, und
- II. das abgeschiedene Quecksilber in einfacher Form zu bestimmen.

#### 4. Elektrolytische Methode.

Die elektrolytische Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn (empfohlen von Schneider), worüber wir auch einige Versuche anstellten, verwarfen wir bald als zu umständlich und zeitraubend. Ihrer allgemeinen Einführung steht, abgesehen davon, auch schon im Wege, dass nicht in jedem Laboratorium der Chemiker oder der Mediciner elektrischen Strom zur Verfügung hat. Die Abscheidung mit Zinnchlorür nach unserer früheren Methode ist quantitativ und geht sehr rasch vor sich, umständlich ist daran aber die nachfolgende Filtration durch das Asbestfilter.

#### 5. Amalgamations-Methode.

So blieb uns nur übrig, auf eine der Amalgamations-Methoden zurückzugreifen. Wenn die Jolles'sche Methode wirklich sich als gut bewährt hätte, so wäre es am einfachsten, diese anzuwenden. Eingehende Versuche, die oben ausführlich dargelegt worden sind, haben uns jedoch von der Unbrauchbarkeit derselben überzeugt.

#### Vorstudien für die neue Methode.

Wir haben weiter nachgeprüft, welche Methoden am besten geeignet sind zur raschen und vollständigen Amalgamation des gelösten Quecksilbers, und haben gefunden, dass sowohl Kupfer (in Form von dünnen Blechstreifen, längeren Spänen oder Feilspänen) als auch Zink (in Form von Zinkstaub oder geraspelttem Zink) hervorragend geeignet sind, rasch und quantitativ, trotzdem dies in der Litteratur mehrfach bestritten worden ist, alles Quecksilber aus seinen wässerigen Lösungen aufzunehmen. Wir haben so zum Beispiel

gefunden anstatt . . .	4,1 mg	6,15 mg	12,3 mg	HgCl <sub>2</sub>	} im Liter destillirten Wassers.
amalgamirt mit Kupfer-					
spänen . . . . .	3,6 mg	5,6 mg	12,0 mg	HgCl <sub>2</sub>	
amalgamirt mit Zink					
(geraspelt) . . . . .	3,9 mg	6,3 mg	12,2 mg	HgCl <sub>2</sub>	

Die Amalgamationsdauer betrug jedesmal 12 Stunden. Anfangs wurde 1 Stunde auf 60—70° erwärmt und öfters umgeschüttelt. Zugewetzt wurden je 100 cc concentrirte Salzsäure und entweder je 15 g Kupfer oder je 15 g Zink. Das amalgamirte Kupfer wurde in Königswasser gelöst, die Säure grösstentheils durch Abdampfen entfernt, und die Lösung mit Zinnchlorür gefällt. Das amalgamirte Zink wurde in Salzsäure mit Kaliumchlorat gelöst, das Chlor grösstentheils durch Erhitzen entfernt, und die Lösung ebenfalls durch Zinnchlorür gefällt. Das gefällte Quecksilber wurde nach unserem früher veröffentlichten Verfahren (Filtration durch ein Amalgamirfiltrirröhrchen auf Goldasbest und Wegglühen des gewogenen Quecksilbers) bestimmt. Ehe wir das geraspelte Zink benutzten, hatten wir Versuche darüber angestellt, ob vielleicht eine Aluminiumzinklegirung, die nicht so spröde wie reines Zink ist und die sich deshalb zu längeren Spänen verarbeiten lässt, zur Amalgamation verwendet werden könnte. Wir verwendeten Legirungen vom Gehalte

30	%	Zink	plus	70	%	Aluminium
40	«	«	«	60	«	«
50	«	«	«	50	«	«

die uns Herr Sturm, Assistent am elektrotechnischen Institut der Aachener technischen Hochschule, in bereitwilligster Weise zur Verfügung stellte, konnten aber damit keine brauchbaren Ergebnisse erzielen. Das Quecksilber wurde zwar reducirt, amalgamirte sich jedoch nur theilweise mit der überschüssigen Legirung, wohl in Folge der geringen Amalgamationsfähigkeit des Aluminiums. Mit reinem Aluminium hatten die Versuche in Folge dessen noch weniger Erfolg.

Es wurde noch folgender Versuch angestellt, bei dem uns Herr Assistent Fischer an dem chemischen Laboratorium der Hochschule in dankenswerther Weise unterstützte.

In eine angesäuerte, schwach erwärmte Sublimatlösung, die in 200 cc 7,3 mg Sublimat enthielt, wurde eine vergoldete Platin-Elektrode gebracht und mit dieser eine dünne Stange chemisch reinen Zinks längere Zeit in Berührung gelassen. Es bildet sich sofort ein elektrischer Strom, welcher in Folge der grossen Potentialdifferenz der beiden Metalle und des grossen Lösungsdruckes des Zinks relativ stark ist. Es schlug sich dann auch sofort Quecksilber sichtbar auf dem Gold unter Bildung von hellem Goldamalgam nieder, und als nach 6 Stunden die Lösung auf Quecksilber untersucht wurde, liess sich kein Queck-

silber mehr darin nachweisen. Das Quecksilber war also mit dem Gold vollständig amalgamirt, liess sich aber durch Salpetersäure nur unvollkommen auflösen, so dass hieran die Verwerthung dieses Verfahrens zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers scheitern musste.

Wir entschieden uns schliesslich für die Verwendung von Zink zur Amalgamation des Quecksilbers, wie es ursprünglich von Ludwig empfohlen wurde, erstens, weil wir damit eine einfache Abscheidung des Quecksilbers vornehmen konnten, und zweitens, weil wir gerade bei Verwendung von Zink das colorimetrische Verfahren zur Bestimmung des Quecksilbers anschliessen konnten, indem wir das amalgamirte Zink in Salzsäure und Kaliumchlorat lösten, das Chlor entfernten und zu der Lösung nun Schwefelwasserstoff setzten. Schwefelwasserstoff fällt bekanntlich aus mineralsauren Lösungen kein Zink aus, während Quecksilber als Schwefelquecksilber gefällt wird oder im Anfang bei Gegenwart nicht zu grosser Mengen Quecksilber unter Braunfärbung der Flüssigkeit in Lösung bleibt.

Zu diesem Vorhaben war aber die unumgängliche Bedingung die Verwendung von ganz reinem Zink, wenigstens durfte es keine Metalle enthalten, die in Lösung mit Schwefelwasserstoff eine Färbung ergeben. Die Beschaffung dieses reinen Zinks in geeigneter Form machte uns anfangs erhebliche Schwierigkeiten. Zinkstäbchen, die uns ganz rein zur Verfügung standen, brauchten zur völligen Herausnahme des Quecksilbers zu lange Zeit in Folge ihrer verhältnissmässig kleinen Oberfläche. Zinkstaub war nicht chemisch rein zu erhalten. Auch der reinste gab in salzsaurer Lösung stets eine Braunfärbung mit Schwefelwasserstoff. Am geeignetsten wären lange Zinkspäne gewesen; sie können jedoch nicht aus reinem Zink hergestellt werden, da dies zu spröde ist.

Endlich fanden wir ein sehr geeignetes Material in dem chemisch reinen *Zincum raspatum* von E. Merck in Darmstadt, das bei der Behandlung mit Salzsäure und Kaliumchlorat, nach Wegnahme des Chlors durch Erhitzen, mit Schwefelwasserstoff auch nicht die geringste Spur einer Färbung gab. Der Preis ist niedrig, so dass er für eine Analyse bei den geringen Mengen, die dazu nöthig sind, kaum in Betracht kommt. Dieses *Zincum raspatum* amalgamirt sich sehr rasch mit dem vorhandenen Quecksilber, das zum weitaus grössten Theil schon nach etwa 1 Stunde, nach etwa 2 Stunden aber gänzlich, quantitativ aufgenommen ist, und es eignet sich auch deshalb sehr gut, weil bei



seiner Verwendung jede Filtration ausgeschlossen ist. Die quecksilberfreie Lösung wird einfach abgegossen, wobei keine Spur von Zinkamalgam verloren geht, da es vollständig auf dem Boden liegen bleibt. In demselben Kolben kann man die Auflösung des Zinkamalgams mit Salzsäure und Kaliumchlorat in der Wärme vornehmen. Löst man nur das Zink mit Salzsäure in mässiger Wärme oder am besten bei gewöhnlicher Temperatur auf, so bleibt das Quecksilber, zu einem oder mehreren kleinen Kügelchen vereinigt, zurück. Diese können mit Kaliumchlorat leicht in Lösung gebracht werden; einfacher ist es, gleich von vorn herein das amalgamirte Zink mit Salzsäure und Kaliumchlorat zu behandeln.

Eine Schwierigkeit bereitete uns noch die Wegnahme, besser das Unschädlichmachen des Chlors, das durch Erhitzen ohne Quecksilberverluste nicht vollständig aus der Zink-Quecksilberlösung entfernt werden kann. Lässt man es aber darin, so kann man die colorimetrische Bestimmung nicht ausführen, da das Chlor sofort den Schwefelwasserstoff unter Bildung von Salzsäure und Abscheidung von Schwefel zersetzt. Der ausgeschiedene Schwefel verdeckt und verändert jedoch die Schwefelquecksilberfärbung völlig, so dass jede Vergleichung ausgeschlossen ist. Leitet man Kohlensäure, zum Beispiel aus einem Kipp'schen Apparat, in die erwärmte Lösung, so lässt sich das Chlor fast vollkommen verdrängen, wenigstens so weit, dass es beim nachherigen Vergleiche kaum noch störend wirkt. Anstatt Kohlensäure einzuleiten, kann man auch Natriumbicarbonat in kleinen Mengen, jedoch so, dass die Flüssigkeit noch sauer bleibt, in diese hineinbringen. Die entwickelte Kohlensäure treibt das Chlor zum grössten Theile aus. Unterschwefligsaure und schwefligsaure Salze sind ungeeignet, weil sie mit Chlor Schwefel ausscheiden. Geprüft wurden weiter noch unterphosphorigsaure und phosphorigsaure Salze und die freien Säuren. Die unterphosphorige Säure nimmt rasch, besonders in mässiger Wärme, alles Chlor weg und wird dadurch theilweise zu Phosphorsäure oxydirt; da aber stets ein Ueberschuss davon nöthig ist — denn man kennt ja die wegzunehmende Chlormenge nicht genau —, so reducirt dieser Ueberschuss auch langsam die verdünnte Sublimatlösung zu metallischem Quecksilber. Schwefelwasserstoff gibt also später keine oder nur noch eine verschwindende Reaction. Aehnlich wirkt, wie wir uns durch mehrere Versuche überzeugt haben, die phosphorige Säure, nur langsamer und nicht so energisch. Oxalsäure ist nicht zu gebrauchen, ebenso nicht Wasser-

stoffsuperoxyd und Formaldehyd, weder in sauren noch in alkalischen Lösungen, wie unsere Versuche ergaben. Formaldehyd wirkt in sauren Lösungen nicht, in alkalischen Lösungen reducirt es aber nach Wegnahme des Chlors auch noch rasch die Sublimatlösung. Aehnlich wirkt Wasserstoffsuperoxyd. Arbeitet man mit Wasserstoffsuperoxyd so, dass es zu der erhitzten sauren Lösung gesetzt wird, die dann in der Wärme alkalisch und gleich wieder sauer gemacht wird, so wird das Chlor fast ganz weggenommen, das Sublimat jedoch, dessen Reduction mehr Zeit erfordert, unverändert in Lösung gehalten. Mit Schwefelwasserstoff entsteht dann in der Lösung eine Färbung, die einige Minuten gut vergleichbar ist, später aber durch Schwefelabscheidung undeutlich wird.

Am besten hat sich uns zur Wegnahme des Chlors Alkohol bewährt. Bei seiner Verwendung fällt auch die Last weg, die stark saure Lösung alkalisch zu machen. Der Alkohol wird zu der noch heissen, chlorhaltigen Lösung gesetzt, damit etwa 1 Minute aufgeköcht, und dann wird sofort der Lösung nach dem Erkalten Schwefelwasserstoff zugesetzt. Es scheidet sich keine Spur von Schwefel aus, erst nach längerer Zeit (1—2 Stunden) wird der Schwefelwasserstoff durch die saure Lösung, besonders im hellen Lichte zersetzt. Da die Vergleichung aber am besten schon nach 10 Minuten vorgenommen wird, so ist diese nachträgliche Zersetzung ohne jede Bedeutung.

Der Vergleich der Sublimatlösung, deren Quecksilbergehalt bestimmt werden soll, mit den Colorimetern, wird so vorgenommen, dass diese mit Marke versehenen Colorimeter in bestimmter Anzahl (6 bis 10 Stück) mit verschiedenen Mengen einer bekannten Sublimatlösung unter Zusatz von Wasser, Salzsäure und Schwefelwasserstoff bis zur Marke aufgefüllt und, gut umgeschüttelt, nach 10 Minuten vor einer weissen Glasplatte mit der zu untersuchenden Lösung, die sich in einem Colorimeter von genau derselben Grösse befindet, verglichen werden. Es ist nothwendig, 10 Minuten mit dem Vergleichen zu warten, da im Anfang, besonders wenn viel freie Säure vorhanden ist, die Färbungen heller gelb sind und erst nach einigen Minuten die charakteristische gelbbraune Farbe erreichen, die dann, je nach der Concentration, eine grössere oder kleinere Anzahl von Stunden gleichmässig bestehen bleibt. Nach 3—4 Stunden scheidet sich aus Lösungen, die mehr als etwa 2,5 *dmg*  $\text{HgCl}_2$  in 10 *cc* enthalten, schon Schwefelquecksilber ab, aus verdünnteren Lösungen entsprechend langsamer; für eine Lösung, die nur 0,4 *dmg* in 10 *cc* enthält, sind etwa 12 Stunden erforderlich,

bis sich kleine, schwarzbraune Flöckchen von Schwefelquecksilber daraus abgesetzt haben. Daneben tritt meistens, wie schon erwähnt, eine geringe Schwefelausscheidung ein.

Einen wesentlichen Vortheil und eine grosse Vereinfachung und Zeitersparniss haben wir dadurch erzielt, dass wir anstatt der jedes Mal frisch zu bereitenden Sublimatvergleichslösungen Lösungen von Farbstoffen von gleicher Nuance wie die Schwefelquecksilberfärbung zum Vergleich verwenden. Wenn sich auch die Farbstoffe, die wir bis jetzt verwendet haben, in Lösung nicht unbegrenzt halten, so können ihre Lösungen doch, wenn sie vor Licht geschützt aufbewahrt werden, 6—8 Wochen gut zum Vergleich verwendet werden. Dann allerdings müssen sie von Neuem mit Schwefelquecksilberlösungen von bestimmtem Gehalt verglichen und ihre Nuancen und Intensitäten, wenn nöthig, wieder eingestellt werden. Die Auswahl von geeigneten Farbstoffen verdanken wir den Farbwerken vorm. Meister, Lucius & Brüning zu Höchst a. M. Am geeignetsten hat sich bis jetzt eine Zusammenstellung der Farbstoffe: Janusschwarz, Janusbraun und Janusgelb erwiesen, mit deren Lösungen in Wasser alle Intensitäten der Schwefelquecksilberlösungen in genau derselben Nuance leicht zu bereiten sind. Man stellt sich starke Lösungen der drei Farbstoffe in Wasser getrennt her, nimmt von jeder Lösung einen Theil, mischt dieselben, verdünnt mit Wasser und setzt von der einen oder der anderen Farbstofflösung so lange zu, bis die gewünschte Intensität und Nuance erreicht ist. Dieses qualitative und empirische Verfahren führt rascher zum Ziele und ist genauer, als wenn man genau abgewogene, vorher ausprobirte Mengen der drei Farbstoffe in einem bestimmten Quantum Wasser löst, um eine einer gewissen Menge gelösten Schwefelquecksilbers entsprechende Färbung zu erhalten. Bei letzterer Methode trifft man trotz sorgfältigen Arbeitens fast nie genau die Färbung, die man haben will. Man kann sich am besten auch eine Farbstoffcombinationslösung bereiten, die einer bestimmten, concentrirteren Schwefelquecksilberfärbung entspricht, und diese dann zur Herstellung der verdünnten Lösungen entsprechend verdünnen. Wir bemerken, dass wir noch Versuche im Gange haben, um Farbstoffe zu finden, die beim längeren Stehen nicht bleichen und so auch nach langer Zeit noch als Colorimeterflüssigkeiten gut brauchbar sind. Wir wollen dazu Farbstoffe unter Ausschluss von jeder Spur Wasser in geeigneten Lösungsmitteln auflösen und hoffen

sicher, auf diese Weise Lösungen zu erzielen, deren Haltbarkeit möglichst unbegrenzt ist.

Die Sublimatlösungen, welche wir verwendeten, hatten folgende Stärke:

Lösung I enthielt in 100 cc 41,008 mg  $\text{HgCl}_2$

« II « « 100 « 4,1008 « «

Lösung I wurde durch Verdünnen einer concentrirteren Sublimatlösung von bekanntem Gehalt hergestellt.

Zum Vergleich der Schwefelquecksilberfärbungen wurden von der Lösung II

cc:	1	2	3	4	5
enth.	0,41	0,82	1,23	1,64	2,05 dm $\text{g}$ $\text{HgCl}_2$
«	0,30	0,61	0,91	1,21	1,51 « Hg auf je 10 cc
cc:	6	7	8	9	
enth.:	2,46	2,87	3,28	3,69 dm $\text{g}$ $\text{HgCl}_2$	
«	1,82	2,12	2,42	2,72 « Hg auf je 10 cc	

mit Wasser, einigen Tropfen Salzsäure und je 1 cc frischen Schwefelwasserstoffwassers aufgefüllt, leicht umgeschüttelt und die Färbungen nach 10 Minuten verglichen oder danach die betreffenden Farbstofflösungen rasch hergestellt. Das Colorimeter, das in 10 cc 0,41 dm $\text{g}$   $\text{HgCl}_2$  = 0,30 dm $\text{g}$  Hg enthielt, zeigte beim Vergleich mit reinem Wasser eben noch eine deutlich erkennbare Gelbbraunfärbung. Wenn man nach unserer Methode arbeitet, so kann man also einen Gehalt von 4,1 dm $\text{g}$   $\text{HgCl}_2$  = 0,30 dm $\text{g}$  Hg im Liter Flüssigkeit noch völlig genau und sofort bestimmen.

Hat man verdünntere Lösungen, so muss man entsprechend mehr als 1 l in Arbeit nehmen, das Quantum durch Eindampfen auf dem Wasserbad concentriren, bis im Minimum ein Gehalt von 0,30 dm $\text{g}$  Hg im Liter erreicht ist, und kann dann unser Verfahren direct benutzen. Es empfiehlt sich das Eindampfen auch deshalb, weil das geraspelte Zink aus concentrirteren Quecksilbersalzlösungen das Metall rascher und auch vollständiger aufnimmt, als aus allzusehr verdünnten Lösungen.

Die Brauchbarkeit und absolute Genauigkeit unserer Methode für verdünnte Sublimatlösungen geht aus folgenden Beleganalysen hervor:

Zugesetzt zu je 1 l destillirten Wassers:

10	20	25	25	50	50	100	100 cc Lösung II (S. 480)
= 4,1	8,2	10,25	10,25	20,5	20,5	41	41 <i>dmg</i> HgCl <sub>2</sub>
= 3	6,1	7,5	7,5	15,1	15,1	30,3	30,3 <i>dmg</i> Hg.

Wiedergefunden:

3,2	6,1	8,3	8,4	13,6	15,1	30,2	29,2 <i>dmg</i> Hg.
-----	-----	-----	-----	------	------	------	---------------------

Dass der Harn mit Kaliumchlorat und Salzsäure behandelt werden muss, ehe man mit Zink das Quecksilber daraus quantitativ aufnehmen kann, zeigen folgende Resultate: Eine Probe »pathologischer« Harn, der nach zwei Analysen nach unserer früheren Zinnchlorürmethode im Mittel 30 *dmg* Hg im Liter enthielt, lieferte nach unserer neuesten Methode:

Nach der Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure einen Gehalt von

$$1) 31,16 \text{ } dm\text{g HgCl}_2$$

$$2) 29,52 \text{ } \ll \ll$$

$$\text{im Mittel } \frac{30,34}{\text{ }} \ll \ll \text{ im Liter,}$$

während derselbe Harn, direct mit Zink und Salzsäure behandelt nur

$$1) 22,46 \text{ } dm\text{g HgCl}_2$$

$$2) 20,50 \text{ } \ll \ll$$

$$\text{im Mittel } \frac{21,48}{\text{ }} \ll \ll \text{ im Liter}$$

ergab.

Eine andere Harnprobe ergab einen Gehalt: mit Salzsäure und Kaliumchlorat behandelt

$$1) 32,8 \text{ } dm\text{g HgCl}_2$$

$$2) 32,0 \text{ } \ll \ll$$

$$\text{im Mittel } \frac{32,4}{\text{ }} \ll \ll \text{ im Liter,}$$

ohne Kaliumchlorat und Salzsäure dagegen nur

$$1) 16,4 \text{ } dm\text{g HgCl}_2$$

$$2) 14,8 \text{ } \ll \ll$$

$$\text{im Mittel } \frac{15,6}{\text{ }} \ll \ll \text{ im Liter.}$$

In den vom Zink abgegossenen Flüssigkeiten konnten im letzteren Falle:

$$\text{in 1. nach der Behandlung mit Chlor noch } 8,2 \text{ } dm\text{g HgCl}_2$$

$$\text{in 2. } \ll \ll \ll \ll \ll \ll 13,94 \ll \ll$$

bestimmt werden, so dass sich also der Gesamtgehalt für 1) auf 24,6,

für 2) auf 28,74 *dmg*  $\text{HgCl}_2$  stellt, im Mittel also 26,67 *dmg*  $\text{HgCl}_2$ . Die hier bei 2 Behandlungen des Urins mit Zink gefundene, etwas geringere Quecksilbermenge dürfte leicht daraus zu erklären sein, dass sich kleine Mengen Quecksilber bei dem doppelten, lang andauernden Erhitzen verflüchtigen mussten.

### Ausführung unserer neuen colorimetrischen Methode.

Unsere Methode ist in folgender Form bei Harn und, vorkommenden Falls, für andere organische Flüssigkeiten auszuführen.

Im Allgemeinen werden 500 *cc* Harn in Arbeit genommen. Be- kommt man später mit Schwefelwasserstoff keine oder fast keine Färbung, so ist also kein Quecksilber oder weniger als 8,2 *dmg*  $\text{HgCl}_2 = 6,1$  *dmg*  $\text{Hg}$  im Liter Urin enthalten. Man nimmt in diesem Falle dann 1 *l* Harn in Arbeit oder dampft ein noch grösseres Quantum auf dem Wasser- bad, wenn nöthig unter Zusatz einiger Gramm Chlornatrium, das nach Lehmann und Utz l. c. die Verflüchtigung von Sublimat fast unmöglich machen soll, entsprechend ein. Zu den 500 *cc* Harn setzt man 50 *cc* concentrirte Salzsäure und etwa 5 *g* Kaliumchlorat und er- hitzt in einem Erlenmeyerkolben von circa 1 *l* Inhalt, bis die Flüssigkeit kocht. Der Harn wird dann flüssiger und durch das Chlor hellgelbgrün gefärbt. Man lässt auf etwa 80° abkühlen und setzt ohne Verzug zu der heissen Flüssigkeit circa 12 *g* Zincum raspatum (von E. Merck, chemisch rein und vorher geprüft). Wenn die erste stürmische Einwirkung vorüber ist, setzt man noch weitere 3 *g* Zincum raspatum zu und sieht nun bald die helle Farbe des Urins wieder dunkler werden und sich der ursprünglichen wieder nähern. Man lässt nun, etwaigen Falls unter zeitweisigem Umschütteln, zwei Stunden stehen. Der sich reichlich entwickelnde Wasserstoff hält die Flüssigkeit so in Bewegung, dass alle Theile derselben mit dem am Boden liegenden, oder oft auch durch den Wasserstoff zum Theil auf die Oberfläche ge- tragenen Zink in Berührung kommen, das auf diese Weise rasch alles Quecksilber aufnimmt, so dass sogar das Umschütteln nicht einmal un- bedingt nothwendig ist. Nach zwei Stunden (wenn es nicht auf 2 bis 4 *dmg*  $\text{Hg}$  ankommt, schon nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde) giesst man die über- stehende Flüssigkeit ab. Befinden sich noch Zinktheilchen an der Oberfläche, so schüttelt man vor dem Abgiessen um, wodurch dieselben von dem anhaftenden Wasserstoff befreit werden und sich auf den Boden des Kolbens absetzen. Man wäscht zweimal durch Decantiren mit

Leitungswasser aus, setzt dann etwas verdünnte Kalilauge zu, lässt damit einige Minuten stehen, verdünnt mit Wasser, giesst ab und wäscht noch zweimal mit Wasser nach. Das zurückbleibende Zinkamalgam mit dem überschüssigen Zink übergiesst man nun mit etwa 50 cc verdünnter Salzsäure, setzt etwas Kaliumchlorat zu, achtet darauf, dass die entstehende Reaction nicht zu heftig wird, und überlässt nun den Kolben, unter den man eine ganz kleine Flamme stellen kann, unter einem gut ziehenden Abzug sich selbst, bis alles gelöst ist. Von Zeit zu Zeit kann man etwas Kaliumchlorat zufügen, um sicher immer Chlor im Ueberschuss zu haben. Man bewirkt so eine raschere Lösung und sorgt dafür, dass sich kein metallisches Quecksilber verflüchtigen kann. Zum Schluss erhitzt man stärker, setzt einige Siedesteinchen aus porösem Thon zu, um das Chlor besser weg zu treiben, kocht auf und überzeugt sich durch Zusatz von ein wenig Salzsäure, das alles Kaliumchlorat zerstört ist. Man lässt wieder auf etwa 70—80° abkühlen, setzt dann etwa 5 cc Alkohol zu, kocht damit wieder auf, kühlt unter der Wasserleitung ab und füllt die entfärbte Lösung in ein 100 cc-Kölbchen ein. Man setzt Wasser zu, dann einige Cubikcentimeter Schwefelwasserstoffwasser bis zur Marke, schüttelt um und bekommt hier bei Anwesenheit von Quecksilber eine deutlich gelbe bis gelbbraune Färbung. Sehr geringe Färbungen werden am besten sichtbar, wenn man das Kölbchen auf ein Stück weisses Papier stellt. Zur quantitativen Bestimmung füllt man 10 cc der Lösung in eine Colorimeterröhre und vergleicht die Intensität mit entsprechenden, frisch bereiteten Sublimatvergleichslösungen oder mit den vorrätigen Farbstofflösungen, multiplicirt (bei Anwendung von 500 cc Harn) die gefundene Zahl mit 20 und hat so den Gesamtgehalt an Quecksilber in 1 l der vorliegenden Harnprobe gefunden.

### Weitere Beleganalysen.

1. Quecksilberfreier, normaler Harn, dem zu je 1 l zugesetzt waren:

	20	50	100 cc	HgCl <sub>2</sub> Lösung II (S. 480)
=	6,1	15,1	30,3	dmg Hg
gefunden	4,5	13,6	30,3	« «

2. »Pathologischer« Harn von den mit Quecksilber behandelten Kranken, worin nach der Zinnchlorürmethode gefunden waren:

a) 24 dmg, b) 20 dmg, c) 24 dmg Hg im Liter,  
im Mittel 22,7 dmg Hg.

Vier Analysen nach der colorimetrischen Methode lieferten folgende Resultate:

a) 21,2 *dmg*, b) 24,2 *dmg*, c) 22,7 *dmg*, d) 21,2 *dmg* Hg im Liter,  
im Mittel 22,7 *dmg* Hg.

3. »Pathologische« Harnproben von den mit Quecksilber behandelten Kranken:

Probe	A	B	C	D	E	F
Analyse I	8,3	9,1	13,6	27,2	27,2	39,4 <i>dmg</i> Hg im Liter
« II	8,3	12,1	15,1	25,7	27,2	33,3 « «

Von Probe C, deren Gehalt hiernach im Mittel 14,3 *dmg* Hg war, wurden 3 *l* unter Zusatz von 10 *g* Chlornatrium auf etwa 1 *l* auf dem Wasserbad eingedampft. Es wurden hierin gefunden 36,3 *dmg* Hg = 12,1 *dmg* Hg pro 1 *l*, anstatt wie oben 14,3 *dmg*.

Wir haben vor, nach vorstehender Methode nun längere Versuchsreihen anzustellen über die Ausscheidungsgrösse des Quecksilbers bei den verschiedenen Behandlungen mit Quecksilberkuren. Wir glauben, dass in unserer vorliegenden Methode endlich eine solche gefunden und ausgearbeitet ist, die wirklich die Bezeichnung »klinische Methode« verdient. Denn einfacher und leichter ist die Bestimmung des Quecksilbers im Harn und anderen organischen Flüssigkeiten wohl kaum noch zu gestalten, und ihre Genauigkeit ist, so dürfen wir getrost sagen, von keiner der bisher angewendeten Methoden erreicht worden. Eine Genauigkeit nämlich, die, wie die vorliegende, bei directer Analyse die Möglichkeit gibt, etwa 3 *dmg* Quecksilber in 1 *l* Flüssigkeit zu bestimmen, nach dem Eindampfen von zum Beispiel 3 *l* auf 1 *l* also etwa 1 *dmg* Quecksilber im Liter zu finden, stellt wohl die Grenze des Erreichbaren dar. Jedenfalls ist eine Steigerung der Genauigkeit für die Zwecke der Praxis nicht von Nöthen.

Zur Ausführung der vorstehenden Untersuchungen stellte uns Herr Geheimer Regierungsrath Professor Dr. A. Classen in liebenswürdigster Weise die Hilfsmittel des von ihm geleiteten anorganischen und elektrotechnischen Laboratoriums der königlich technischen Hochschule zu Aachen zur Verfügung und bethätigte sein Interesse an unserer Arbeit durch mehrfache bewährte Rathschläge. Wir sprechen deshalb Herrn Geheimrath Classen hierfür auch an dieser Stelle gerne unseren herzlichen Dank aus.

Aachen, im April 1902.