

(Aus der Chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität
Berlin, Charité.)

Der Alkoholgehalt im Blut und in den Organen.

Von

P. Fraenckel und H. W. Nicolai.

II. Die Methodik der Alkoholbestimmung*.

Von

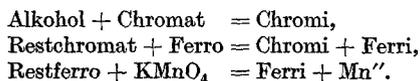
H. W. Nicolai.

Mit 2 Textabbildungen.

Wenn man die umfangreiche Literatur über Alkoholbestimmungsmethoden berücksichtigt, so mag es überflüssig erscheinen, die Reihe der Mitteilungen um eine weitere zu vergrößern; indessen ist die Häufung von Methoden und Modifikationen, sowie das große Interesse, das seit langem diese Frage beansprucht, andererseits ein Anlaß, kritisch von neuem das Problem immer wieder anzugreifen, um es einer Lösung näherzuführen.

An Verfahren stehen bisher zur Verfügung:

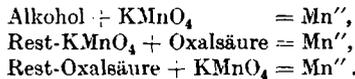
1. Die direkte Titration mit einem Oxydans (in romanischen Ländern nach *Nicloux* benannt), aber bereits 1883 von *Bodländer*¹ in der Form ausgeführt, daß eine Chromatschwefelsäure von bestimmtem Gehalt bis zur Grünfärbung zu der Alkohollösung hinzugefügt wurde, von *Straßmann*² 1891 verbessert, indem eine Testreihe von bekannten Alkohollösungen zum Vergleich benutzt wurde; weitere Modifikationen bestanden darin, daß³ ein bekannter Überschuß von Chromatsäure durch einen weiteren bekannten Überschuß von Ferroammonsulfat reduziert und der Rest der Ferroionen durch KMnO_4 bestimmt wurde:



Auch diese Methode ist nur eine Modifikation des bereits 1852 von *Cotte*⁴ beschrittenen Weges, den zur Alkoholbestimmung zugesetzten Chromatsäureüberschuß durch Ferroammonsulfat mit K_3FeCy_6 als

* Diese Arbeit wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft ausgeführt, der an dieser Stelle der gebührende Dank ausgesprochen sei.

Indicator zurückzutitrieren. Erst 1906 veröffentlichte *Nicloux*^{5,6} die bereits sub 1 und 2 beschriebene Methode mit kleinen Abänderungen. Weitere Änderungen liefen darauf hinaus, den Alkohol direkt in das Oxydans hineinzudestillieren^{7,8} oder statt des Chromats KMnO_4 zu benutzen⁹, dessen nichtverbraucher Überschuß mit überschüssiger Oxalsäure zersetzt wurde, die wiederum mit KMnO_4 zurücktitriert werden mußte:



In einem Falle wird zum Bestimmen des nichtverbrauchten, im Überschuß zugefügten Chromats als Titerflüssigkeit direkt eine Standardalkohollösung empfohlen⁷.

Diese sog. Niclouxmethode und ihre Modifikationen, unter denen auf eine weniger bedeutende neuere japanische¹⁰ nur hingewiesen sei, bergen eine große Reihe von Fehlern in sich. Soweit als Oxydans Chromat benutzt wird, liegen diese Fehler darin begründet, daß der Oxydationswert der Chromationen und deren Farbe von der Säurekonzentration wie auch von der Temperatur abhängig ist. Beide lassen sich nie unter allen Bedingungen gleichsetzen. Dazu kommt, daß der Alkohol unter den verschiedenen Konzentrationsbedingungen der Oxydantien und bei verschiedenen Temperaturen einen in weiten Grenzen schwankenden Reduktionswert infolge seines inkonstanten Zerfallsmechanismus hat. Jedenfalls findet man bei der Überprüfung stets wechselnde Mengen von Acetaldehyd, Essigsäure und Kohlensäure. Auf die Verluste, die infolge der Hitzeverdunstung entstehen können, sei nur hingewiesen. Ein ganz wichtiges Fehlermoment ist aber der Farbumschlag am Schluß der Titration. Er wird dadurch hervorgerufen, daß im Augenblick der völligen Oxydation des Alkohols neben den *blaugrünen* Chromiionen *orangefarbene* Chromationen in dem Titrationsgemisch auftreten, wodurch die blaugrüne Farbe beginnt, nach einiger Zeit gelbstichig d. h. grünlich zu werden. Selbst bei feinstem Gefühl für Farbnuancen wird also stets eine Unsicherheit herrschen, die auch durch Testreihen nicht behoben wird, zumal solche Reihen selbst keinen für mehrere Stunden konstanten Farbton haben, oft schon nach 10–20 Minuten alle in Blau umschlagen. Eine einfache Überlegung lehrt, daß je mehr Alkohol und damit Chromiionen in der Lösung am Schlusse der Titration vorhanden sind, desto mehr Chromationen zugefügt werden müssen, um einen einmal für richtig gehaltenen Farbton zu erreichen, daß also der Fehler stets proportional der Alkoholmenge bleibt. Man müßte demnach, um wenigstens diesen großen Übelstand auszuschalten, immer mit Alkohollösungen annähernd gleicher Konzentration arbeiten — eine Forderung, die ebenfalls nicht innegehalten

werden kann, am ehesten noch in einer brauereitechnischen Methode⁷ erreicht wird.

So wenig die Permanganatmethode⁹ diese letzteren Fehler zeigt, so ist sie bei der Mikrobestimmung doch unbrauchbar, weil der Oxydationswert unter verschiedenen äußeren Bedingungen ebenfalls großen Schwankungen unterliegt.

2. Die indirekte Methode der aus dem oxydierten Alkohol gebildeten und abdestillierten Essigsäure¹¹ mit Alkali enthält die gleichen Fehler, wie

3. die colorimetrische Bestimmung des bei der Oxydation des Alkohols gebildeten Acetaldehyds mit Fuchsin¹², da wir die Bedingungen nicht kennen, unter denen Alkohol *nur* zu Essigsäure oder *nur* zu Acetaldehyd umgewandelt wird.

4. Alkoholbestimmungen auf dem Wege wohldefinierter chemischer Umwandlungen in Alkylderivate sind bereits mehrfach beschrieben worden. Im Anschluß an die klassische Zeiselsche Alkoxybestimmung veröffentlichte Stritar¹³ eine Methode, durch Kochen mit HJ und Überdestillieren des gebildeten organischen Jodids in eine AgNO₃-Vorlage den Alkohol gravimetrisch zu bestimmen; sie ist — außer für Glycerinbestimmung — nicht in Aufnahme gekommen, weil der Fehler bei kleineren Alkoholmengen von 20 mg abwärts zu groß wurde und gelegentlich 100 Prozent überstieg. Besser soll eine neuere Methode sein^{14, 15}, die auf Umwandlung in Äthylnitrit durch Einwirkung von NaNO₂ und Essigsäure hinausläuft. Das mit einem Kohlensäurestrom übergetriebene organische Nitrit oxydiert in einer Vorlage eine angesäuerte KJ-Lösung und das freie J wird mit Thiosulfat titriert. Indessen zeigt die Nachprüfung¹⁶, daß es bei Gewebsdestillaten nicht möglich ist, annähernd richtige oder übereinstimmende Werte selbst bei annähernd 100 mg Alkohol zu finden.

Weiter gehören in diese Gruppe die Fällungen des Alkohols als Jodoform¹⁷ und die im experimentellen Teil dieser Mitteilung beschriebene Methode.

Obwohl diese Übersicht gar keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen will, vielmehr nur einige, seltener zitierte Arbeiten der Vergessenheit entreißen möchte, seien noch eine Reihe von Methoden erwähnt, die sich

5. die *physikalischen Eigentümlichkeiten einer Alkohollösung* zunutze machen. Das höhere Lösungsvermögen eines Wassers, das Alkohol enthält, für Äther¹⁸ oder Anilin¹⁹ gibt ebenso wie das Ausfällen des Alkohols mit Kaliumfluorid²⁰ nur rohe Werte. Auch die Bestimmungen der Leitfähigkeit²¹, des spezifischen Gewichts²² oder des Ausdehnungskoeffizienten²³ versagen bei geringeren Konzentrationen völlig. Zudem stören die geringsten Verunreinigungen mit organischen bzw. anorganischen Stoffen.

Neuerdings haben *Kionka* und *Hirsch*²⁴ die Aufmerksamkeit auf die Anwendung des *Interferometers* zum Zwecke der Alkoholbestimmung gelenkt, also auf eine Methode, die auf gesicherten physikalischen Grundlagen beruht, und man kann wohl sagen, daß diese Art der Messungen zu den feinsten und empfindlichsten gehört, die wir überhaupt besitzen, daß ihre Resultate in einer unbedingt reinen Alkohol-lösung zur Zeit von keiner Methode auch nur annähernd erreicht, geschweige denn übertroffen werden können. Indessen ist es nicht möglich, bei physiologisch-chemischen Arbeiten aus dem Blut oder den Organen selbst bei noch so sorgfältigem Arbeiten unter Garantie ein Destillat zu erhalten, das außer Äthylalkohol keine weiteren gelösten Stoffe enthält. Wenn trotzdem eine gute Übereinstimmung in der Literatur zwischen den nach der interferometrischen und der sog. Nieloux'schen Methode gefundenen Normalwerten im Blute besteht, so darf das keinesfalls a priori als eine gegenseitige Bestätigung und im Sinne einer hohen Genauigkeit gedeutet werden; denn die Anwesenheit eines oxydablen Moleküls täuscht nicht nur bei der oxydimetrischen Titration, sondern auch bei der Interferometrie die Anwesenheit eines, sehr oft wohl auch mehrerer Moleküle Alkohol vor, da ja die Molekularrefraktion des Alkohols gegenüber der anderer Stoffe relativ klein ist! Die genannten Methoden treffen also keine Auswahl zwischen den anwesenden Verbindungsgruppen, sondern gehen von der Voraussetzung aus, daß eben nichts anderes als Alkohol vorhanden sei. Wenn nun auch bei höheren Alkoholwerten im Blut derartige Einwände keine große Bedeutung haben, da es für manche Fragen unerheblich ist, 0,1 Prom. mehr oder weniger zu finden, so beginnt doch bei der Beurteilung des Blutes eines nüchternen Menschen eine gewisse Unsicherheit, die in unserer noch sehr geringen Kenntnis der Bestandteile des menschlichen Normalblutes begründet ist. Ich erwähne in diesem Zusammenhang nur die neuerdings von der englischen Physiologie gemachte merkwürdige Beobachtung, daß schon nach einfacher Bicarbonatdarreichung ein paradoxes Auftreten von Acetonkörpern im Urin und die Ausscheidung von Säuren (!) beobachtet wurde, eine Erscheinung, die *Schiff* (Berliner Universitäts-Kinderklinik) auch beim Menschen bestätigen konnte und sehr treffend als pseudodiabetische Stoffwechselstörung bezeichnet hat (mündliche Mitteilung). Große Vorsicht bei der Deutung chemischer Befunde, die mit keiner spezifischen Methode gefunden wurden, ist also hier am Platze, zumal in Hinsicht auf die Folgerungen, die der gerichtliche Mediziner, der Psychiater, der Hygieniker u. a. daraus abzuleiten geneigt sind.

Die folgende Methode beruht auf dem Prinzip, den Äthylalkohol durch Erwärmen mit einem großen Überschuß von Jodwasserstoffsäure in Äthyljodid umzuwandeln, dieses in einer alkoholischen Silbernitratvorlage aufzufangen und das entstandene Silberjodid zu wiegen.

Methodik.

Die Arbeiten *Pregls* haben gezeigt, daß die analytische Genauigkeit vieler grundsätzlich wichtiger chemischer Methoden bis auf das Mehrhundertfache gesteigert werden kann, wenn die bei den niedrigen Gewichtsmengen sich bemerkbar machenden Fehler infolge unreiner Reagenzien, undichter Verschlüsse, ungenauer Wagen usw. vermieden werden. Er hat eine Methode für die Bestimmung der Äthoxylgruppe beschrieben, die bei außerordentlich kleinen Substanzmengen von wenigen Milligramm eine beinahe höhere Genauigkeit besitzt als das Makroverfahren. Leider ist wegen der großen Flüssigkeitsmengen, mit denen der physiologische Chemiker zu arbeiten gezwungen ist, die Übernahme der *Preglschen* Mikroapparatur und Methodik nicht möglich, indessen wurde das folgende Verfahren völlig unter sinngemäßer Verwendung der Gedankengänge des genannten Autors ausgebaut.

Beschreibung der Apparatur.

Der Siedekolben *B* von 100 ccm Inhalt mündet in einen aufsteigenden Kühler, dessen Rohr im Kühlmantel parallel wieder zurückläuft und

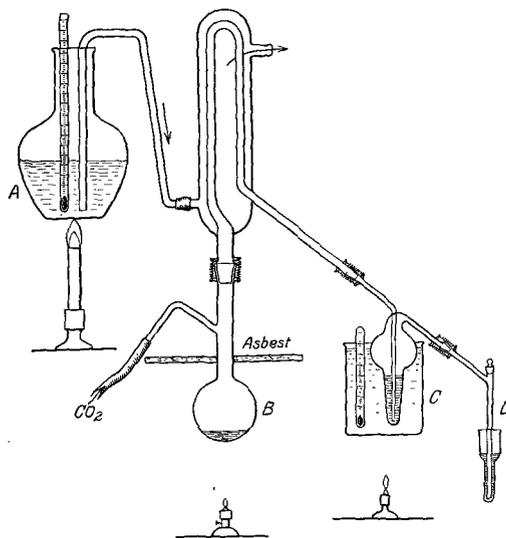


Abb. 1.

dann schräg abwärts zu einem Waschgefäß *C* mit roter Phosphorsuspension führt. Um möglichst viele kleine Blasen zu erzielen, ist das Einleitungsrohr unten zugeschmolzen und besitzt dicht über dem unteren Ende einige kleine Löcher. Damit beim Sieden nicht Waschflüssigkeit herausgeschleudert wird, ist das Gefäß in seinem oberen Teil erweitert und das Ableitungsrohr über dieser Erweiterung, ebenfalls schräg nach unten führend, angesetzt; es mündet in eine Vorlage *D*,

die unten möglichst eng ist, um die heraustretenden Blasen breit zu quetschen und ihnen eine große Berührungsfläche mit der Vorlageflüssigkeit zu geben. Am oberen Knie trägt dieses Einleitungsrohr einen Tubus mit eingeschliffenem Stopfen, durch den hindurch eine leichte Spülung möglich ist. Der Kühlermantel wird von einer Koch-

flasche *A* aus gespeist, deren Inhalt gegebenenfalls auf eine bestimmte Temperatur erwärmt werden kann. Das Waschgefäß *C* steht in einem Bad von ca. 60°. In den Hals des Siedekolbens mündet ein winkliges Gaseinleitungsrohr, das dicht vor der Einmündung capillar verengt ist. Sämtliche Verbindungen der einzelnen Apparateile sind durch beste Hochvakuumschliffe hergestellt, die auf keinen Fall eingefettet werden dürfen. Von der Qualität dieser Schliffe hängt bei geringeren Mengen, z. B. 1 mg, die Zuverlässigkeit der Resultate in besonders hohem Maße ab. Ein undichter Schliff zwischen Siedekolben und Kühler kann nach Erhitzen des Reaktionsgemisches daran erkannt werden, daß ein angefeuchtetes Streichholz oder Filtrierpapier beim Annähern anfängt zu rauchen. Sämtliche Teile müssen aus Jenaer Glas bzw. Borosilicatglas hergestellt werden.

Reagenzien.

1. *Jodwasserstoffsäure* vom spez. Gewicht 1,96 (Kahlbaum). Die Säure enthält stets freies Jod und ist infolgedessen dunkelbraun gefärbt. Solange die Flüssigkeit noch klar durchsichtig ist, bleibt dieser Jodgehalt noch ohne Einfluß auf die Bestimmungen; erst nach vielen Monaten nimmt die Zersetzung einen solchen Grad an, daß der Gehalt an HJ zu niedrig wird. Es ist nicht ratsam, die Säure mit metallischem Silber als Bodenkörper aufzubewahren. Vor Licht zu schützen!

2. *Phosphor*. Das Kahlbaumsche Präparat „Amorpher Phosphor, feinstes Pulver“ muß in der üblichen Weise vorbereitet werden, indem man ca. 15–20 g in 100 ccm Alkali (konzentrierten Amoniak oder verdünnte Natronlauge) $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbad digeriert, 4–5 mal reichlich auf der Nutsche mit destilliertem Wasser und Alkohol auswäscht und schließlich unter Wasser aufbewahrt. Vor dem Gebrauch ist dieses Wasser, das immer nach P riecht, abzugießen; von dem Bodensatz wird ca. 1 ccm in 10 ccm Wasser suspendiert (Phosphorsuspension). Auf das tägliche Waschen des roten Bodensatzes im Vorratsgefäß ist streng zu achten, da sich sonst die Phosphorverbindungen derartig anreichern, daß bei der Überdestillation des Jodäthyls größere störende Mengen von metallischem Silber oder schmutziggelbe Silberverbindungen mit ausfallen.

3. *Alkoholische Silbernitratlösung*. Das analysenreine Präparat wird entweder geschmolzen, in wenig destilliertem Wasser gelöst oder sofort mit 95proz. Alkohol zu einer 4proz. Lösung aufgefüllt, die in einer braunen Flasche im Dunkeln aufbewahrt und am besten erst einige Tage nach der Herstellung in Gebrauch genommen wird, nachdem die Reaktionen zwischen möglichen Verunreinigungen (Aldehyd, Halogen usw.) abgelaufen sind. Hat sich ein Bodensatz gebildet, so wird in eine neue Flasche umgefüllt.

4. *Halogenfreie Salpetersäure.* Da es sich bei den geringen benötigten Mengen nicht lohnt, eine garantiert reine Säure vorrätig zu halten, genügt es, einige Tage vorher 50 ccm des analysenreinen Präparates mit 1 ccm 0,1 n-AgNO₃ zu versetzen. Bei Ausbildung eines Bodensatzes muß nochmals umgefüllt werden. Vor dem Halogenstaub des Laboratoriums ist der Deckel durch eine Glaskappe zu schützen.

5. Asbest für Gooch-Tiegel muß sorgfältig vorbereitet werden. *Pregl* empfiehlt hierfür Waschen mit heißer Chromatschwefelsäure, Wasser, heißer Salpetersäure, Wasser und Alkohol nacheinander. Sehr bewährt haben sich Filterröhrchen von Schott & Gen. mit einer Einlage aus gekörntem Glas, die den von *Pregl* angegebenen in der Form und in ihrer Zuverlässigkeit gleich, in der Handhabung aber bedeutend bequemer sind.

Die Mikrobestimmung.

Zur Alkoholbestimmung verfährt man nun folgendermaßen. Die Apparatur wird sorgfältig zusammengestellt, in das Absorptionsgefäß die frisch bereitete Phosphorsuspension eingefüllt und die Vorlage mit alkoholischer Silberlösung beschickt, wobei der Flüssigkeitsspiegel den weiten Rohranteil erreichen muß. Die zu untersuchende Alkohollösung, beispielsweise 5 ccm einer 1 prom. Lösung, wird mit dem 2–3fachen Volumen Jodwasserstoffsäure in den Siedekolben eingefüllt und dieser an den Kühler angesetzt. Man reguliert nun den Kohlensäurestrom, der aus einem Kippschen Apparat oder einer Bombe entnommen wird und vorher eine Sodawaschflasche passiert, zu einer Geschwindigkeit von 2–3 Blasen pro Sek. Das Kühlwasser, dessen Strömungsgeschwindigkeit mit einem Quetschhahn eingestellt werden kann, soll zunächst Zimmertemperatur haben. In der Entfernung von 10 cm unter dem Siedekolben wird ein Mikrobrenner in der Weise reguliert, daß niemals ein Sieden des Kolbeninhalts eintritt. Bei geringen Alkoholmengen — 1 bis 5 mg — wird alsdann nach 20–30 Minuten das Kühlwasser unter starker Beheizung der Kochflasche bis auf 60–70–80° erwärmt, weitere 10 Minuten unter allmählich verstärktem Kohlensäurestrom destilliert, wobei die letzten Reste Äthyljodid übergetrieben werden. Vom Beginn ab muß, wie wiederholt sei, das Phosphorsuspensionsgefäß ca. 60° warm sein.

Schon nach kurzer Zeit, etwa 3–10 Minuten, trübt sich die Silbervorlage milchigweiß, später gelblich. Gegen Schluß fallen gröbere, citronengelbe bis cadmiumgelbe Flocken aus. Jede schmutzige Verfärbung ist bedenklich und beruht entweder auf einer Unreinheit der Reagenzien oder der Apparatur. Eine geringe Reduktion zu metallischem Silber — vermutlich durch flüchtige Phosphorverbindungen — wird namentlich bei der ersten Bestimmung mit einer frischen Suspension

beobachtet, macht sich in Form eines leichten bräunlichen Beschlages am Einleitungsrohr bemerkbar und ist in geringem Ausmaß unerheblich.

Nach Abschluß der Destillation werden das letzte Einleitungsrohr und die Silbervorlage gemeinsam entfernt, das Rohr quantitativ in die Vorlage abgespült, wobei abwechselnde Anwendung von Alkohol und Wasser besonders fest haftende Teilchen leicht in Bewegung bringt. Nach Zusatz von ca. 1 ccm Salpetersäure wird die Vorlage 10–15 Min. in ein Wasserbad von 80–90° gestellt und der Niederschlag quantitativ auf ein Filtrerröhrchen gebracht. Dies begegnet anfangs einigen Schwierigkeiten, da das schwere AgJ fast augenblicklich sedimentiert, gelingt aber nach einiger Übung in kürzester Zeit. Das Filtrerröhrchen wird sodann 3mal mit Alkohol und 3mal mit Äther nachgewaschen und in den Exsiccator überführt, der sofort evakuiert wird, bis ein darin befindliches abgekürztes Heberbarometer einen Druck von ca. 50 mm anzeigt. (Die Anwendung eines solchen Barometers, das in den meisten Exsiccatoren fehlt, erspart sehr viel Wasser und Zeit.)

Aus dem Exsiccator heraus kommt das Filtrerröhrchen auf die Wage und wird auf 0,1 mg genau gewogen. Das Gewicht, durch 5,1 dividiert, ergibt die vorhandene Alkoholmenge. Der auf obige Art erhaltene Niederschlag, bei dem eine Hitzetrocknung vermieden wurde, zeigt auch nach Tagen noch keine größere Änderung als $\pm 0,1$ mg pro 20 bis 50 mg gewogenes AgJ.

Der Fehler der Methode ist ein absoluter, durch die untere Empfindlichkeit der analytischen Wage bedingter, also $\pm 0,1$ mg AgJ entsprechend $\pm 0,02$ mg Äthylalkohol, d. h. bei einer Menge von 1 mg = 2%, bei 2 mg = 1% usw.

Die Enteiweißung.

Die Anwendung der bisher beschriebenen Methode in der physiologischen Chemie muß dem Umstand Rechnung tragen, daß einmal die Eiweißstoffe der zu untersuchenden Substanzen restlos entfernt und zum anderen in Konkurrenz tretende Körpergruppen, wie Alkohole, Ester, Aldehyde, Ketone, Säuren usw., abgesondert werden müssen. Die Ausfällung des Eiweißes im Gesamtblut wurde nach der Methode von *Rona* und *Michaelis*²⁴ mit kolloidalem Eisen ausgeführt, nachdem vorher durch eine größere Reihe von Versuchen mit Sicherheit ermittelt war, daß auf diese Weise keine feststellbaren Alkoholmengen adsorbiert werden und der Bestimmung entgegen. 5 ccm Blut wurden zu diesem Zwecke unmittelbar nach der Entnahme aus der Armvene direkt in eine Mischung von 70 ccm Ringerlösung und 3 ccm einer heißgesättigten NaF-Lösung unter energischem Umschütteln eingespritzt, nach 10 Min. 10 ccm eines 10proz. (!) Ligu. Ferri oxydati dialysati „Merek“, ebenfalls unter Schwenken, hinzugefügt und nach einer Viertelstunde das Ganze

einige Male kräftig geschüttelt. Ist die Fällung keine vollständige, so hilft die weitere Zugabe einiger Kubikzentimeter Eisenlösung oder einiger Stäubchen Bicarbonat oder von 1—2 Tropfen einer gesättigten Kalium- oder Magnesiumsulfatlösung. Das aus dem braunen Schlamm gewonnene Filtrat hat etwas mehr als die Hälfte des Gesamtvolumens und ist wasserklar und geruchlos.

Beispiel.

70 ccm	Ringer
3 „	NaF
5 „	Blut
<u>10 „</u>	Eisen
88 ccm	

Filtrat 50 ccm, d. h. die gefundene Alkoholmenge bezieht sich auf 50/88 von 5 ccm Blut.

Die Destillation.

Zur Entfernung konkurrierender Substanzen ist allein die Destillation über einem Bodenkörper geeignet. Zunächst wurde in mehreren Versuchen nochmals festgestellt, was schon mehrfach in der Literatur angegeben wird, daß eine Alkoholmenge von ca. 1 Prom. bereits mit dem ersten Viertel des Destillats vollständig übergeht. Es ist dabei nicht nötig, ja sogar falsch, eine Vakuumdestillation vorzunehmen, da man sich auf diese Art des einzigen Vorteils begibt, den die zum Teil erhebliche Verschiedenheit der Siedepunkte und damit der Dampfspannungen bei Atm.-Druck uns darbietet. Ein einfaches Beispiel zeigt das aufs deutlichste. Während z. B. aus einer 1 proz. Glycerinlösung bei Atm.-Druck bei vorsichtigem Destillieren und Redestillieren je eines Viertelflüssigkeitsvolumens kaum mehr nachweisbare Spuren Glycerin in das zweite Destillat übergehen, die erst mit besonders feinen Methoden und auch nur zweifelhaft nachzuweisen sind, treten bei 40—50 mm Hg ganz beträchtliche Mengen über. Zudem setzen — trotz aller anderslautenden Behauptungen — bei derartigem Vorgehen Alkoholverluste ein, die durch noch so raffiniert erdachte Energiekühler unmöglich verhindert werden. Es wäre ja auch paradox, wenn aus einer eisgekühlten Alkohollösung bei 40 mm Hg *weniger* Alkohol abdunsten würde als bei 760 mm Hg, da doch im ersten Falle der Dampfdruck des Alkohols einer gesättigten Alkoholdampfspannung viel näher kommt (44 mm Hg bei 20°). Absolut fehlerfrei werden die Destillationen in eine eisgekühlte Vorlage (Abb. 2), wenn sie recht schonend und langsam mit einem Mikrobrenner in 10 cm Entfernung so reguliert werden, daß nach Beginn des Siedens weitere 10 Minuten erhitzt und ca. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ übergetrieben wird. Anschließend wird das Kühlrohr, das von einem 30 cm langen Kühlmantel umgeben ist und bis in den Grund

der *völlig mit Eisstückchen bedeckten* Vorlage reicht, etwas aus- und abgespült, und dann der Inhalt der Vorlage in derselben Weise redestilliert. Als Bodenkörper haben sich Bisulfite (Na, Ca) bzw. bei der Redestillation Baryt oder Kalk, selbstverständlich in analytisch reiner Form, bewährt. Sind sehr viel Aldehyde vorhanden, so kann man mit Phenylhydrazin vorgehen, Aceton mit Paraphenyldiaminhydrochlorid festhalten usw. Die Auswahl derartiger Mittel muß sich nach Lage des einzelnen Falles richten. Bei normalem Blut genügen Bisulfit und Kalk oder Baryt bei der Redestillation. Auf allzu empfindliche Kontrolle der Destillate hinsichtlich störender Bestandteile ist meiner Erfahrung nach kein besonderer Wert zu legen, da z. B. die Probe nach *Rimini*, die man häufig empfohlen sieht, durchaus nicht charakteristisch und spezifisch ist. Wirklich störende Mengen Aldehyd und Aceton werden durch unsere bekannten klinischen Proben sicher nachgewiesen. Ob sich eine Kombination der weiter genannten Abfangmittel mit

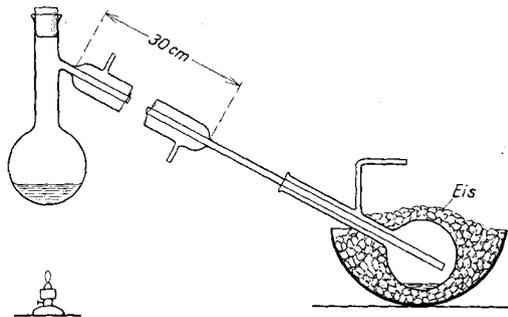


Abb. 2.

Bisulfit oder Kalk durchzuführen läßt, wurde noch nicht geprüft, es sei aber bereits hier auf die große Verwendbarkeit des Dimethyldihydroresorzins (Dimedon) hingewiesen, dessen Formaldo- bzw. Acetaldo-verbindungen eine außerordentlich geringe Löslichkeit besitzen und auch starkes Erwärmen vertragen. Über die Enteiweißung bei Geweben wird später berichtet werden.

Es sei schließlich noch erwähnt, daß man Methylalkohol getrennt von Äthylalkohol bestimmen kann. *Kirpal* und *Bühn*²⁶ konnten nämlich zeigen, daß von allen Jodalkylen nur das CH_3J sich quantitativ in Pyridin löst, andere Jodide wenig oder gar nicht. Aus der Pyridinlösung kann dann in bequemer Weise der Alkoholgehalt durch Titration ermittelt werden.

Zweifelloos eignet sich die Methode, die auf den vorangegangenen Seiten beschrieben wurde, nicht für klinische Reihenuntersuchung; sie dürfte aber prinzipielle Bedeutung solange beanspruchen, als man an alle bisher mitgeteilten Vorschläge, den Alkohol aus einem Organ zu bestimmen, eine zum Teil weitgehende Kritik anzulegen genötigt ist.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Bodländer*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 398. 1883. — ² *Straßmann*, Ebenda **49**, 315. 1891. — ³ *Benedict* und *Norris*, Journ. of the Americ. chem. soc. **20**, 293. 1898. — ⁴ *Cotte*, Répert. de Pharm. **9**, 438. 1852. — ⁵ *Nicloux*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **3**, 841. 1906. — ^{5a} *Nicloux* und *Bandener*, Zeitschr. f. analyt. Chem. **38**, 358. 1899. — ⁶ *Schweißheimer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **109**, 272. 1913. — ⁷ *Baudrexel*, Brauereiwochenschr. **28**, 21. 1912. — ⁸ *Widmark*, Skandinav. Arch. f. Physiol. **33**, 85. 1916 und **35**, 125. 1917. — ⁹ *Barenbrecht*, Zeitschr. f. analyt. Chem. **52**, 167. 1913. — ¹⁰ *Yamakami*, Tohoku journ. of exp. med. **4**, 275. 1923. — ¹¹ *Subbotin*, Zeitschr. f. biol. Chem. **7**, 361. 1871. — ¹² *Argenson*, Bull. Soc. chimique **27**, 1000. 1902. — ¹³ *Stritar*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **50**, 21. 1906. — ¹⁴ *Fischer* und *Schmidt*, Ber. d. dtsh. chem. Ges. **57**, 693. 1924. — ¹⁵ *Fischer* und *Schmidt*, Ebenda **59**, 679. 1926. — ¹⁶ *Getler* und *Tiber*, Arch. of Patholog. a. Laborat. Med. **3**, 75. 1927. — ¹⁷ *Schottmüller*, Neurol. Centralbl. 1912, Nr. 16. — ¹⁸ *Sidersky*, Bull. A. Chim. suc. diast. **27**, 562. 1909. — ¹⁹ *Lachman*, Journ. Industrial a. Engin. Chem. **13**, 230. 1921. — ²⁰ *Haines* und *Marden*, Ebenda **9**, 1126. 1917. — ²¹ *Kolthoff*, zitiert nach *Getler* und *Tiber*. — ²² Chemikerkalender. — ²³ *Lyons*, Americ. journ. of pharmacy A. **5**, 807. 1916. — ²⁴ *Kionka* und *Hirsch*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **103**, 282. 1924. — ²⁵ *Rona* und *Michaelis*, Biochem. Zeitschr. **14**, 479. 1908. — ²⁶ *Kirpal* und *Bühn*, Monatshefte f. Chemie **36**, 853. 1915. — Ausführliche Literatur ferner in: Über neue Aufgaben der Medizin für das Recht. Bruno Schwabe & Co., Basel 1926, S. 77/78.