

Über eine einfache und empfindliche Methode zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Quecksilber im Harn

von

Dr. **Adolf Jolles** in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juli 1895.)

Bei der therapeutischen Anwendung des Quecksilbers ist es bekanntlich sehr wichtig zu wissen, wie viel Quecksilber zur Ausscheidung gelangt und wie viel im Körper zurückbleibt, denn die Quecksilberbestimmungen im Harne ermöglichen ein Urtheil darüber, wie rasch das dem Körper zugeführte Quecksilber resorbirt wird und in den Kreislauf kommt; sie bieten also gewissermassen ein Kriterium für die verschiedenen Methoden der Einverleibung des Quecksilbers. (I. Subcutan; differentiell zwischen dem gelösten Sublimat etc. und den ungelösten Quecksilberpräparaten; II. Intern und III. Extern.) Ferner kommt der Quecksilberbestimmung im Harne eine wichtige Bedeutung zu bei chronischen Quecksilber-Intoxicationen, bei Verdacht auf Mercurialismus etc., so dass eine einfache und schnelle Methode, welche gestattet, das Quecksilber im Harne selbst in den geringsten Spuren mit Sicherheit nachzuweisen und die zur Ausscheidung gelangten Quecksilbermengen auch quantitativ zu bestimmen, sicherlich ein grosses Interesse beanspruchen darf. Unter den Methoden nun, das Quecksilber in Flüssigkeiten qualitativ und quantitativ nachzuweisen, kommen, wie bekannt, folgende in Betracht:

1. Bestimmung des Quecksilbers als Sulfid,
2. Bestimmung des Quecksilbers als Metall,
3. Bestimmung des Quecksilbers als Chlorür.

Unter den genannten Methoden ist die weitaus empfindlichste die Bestimmung des Quecksilbers als Metall durch Reduction mit Zinnchlorür. Dieses Verfahren eignet sich jedoch nicht, wenn es sich darum handelt, minimale Mengen von Quecksilber im Harn nachzuweisen. Die Ursache ist die, dass einerseits selbst die grösseren zur Ausscheidung gelangten Harnmengen oft nur Spuren von Quecksilber enthalten, deren Nachweis von Bedeutung ist, so dass es dann nothwendig wäre, nachdem ein Eindampfen nicht stattfinden darf, mit grossen Flüssigkeitsmengen zu arbeiten. Bei dieser Verdünnung aber würde ein Niederschlag, respective eine durch Zinnchlorür hervorgerufene Trübung der Beobachtung naturgemäss entgegen. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass der Harn eine gefärbte, oft trübe Flüssigkeit darstellt, welche ebenfalls die Wahrnehmung einer Trübung oder eines minimalen Niederschlages nach Zusatz von Zinnchlorür stört.

Aus diesem Grunde musste man für den Nachweis von Quecksilber im Harn andere Wege einschlagen, unter welchen die Amalgamirungsmethode sich unzweifelhaft am besten bewährt hat. Prof. Dr. E. Ludwig¹ war es, der speciell für den Nachweis des Quecksilbers im Harn diese Methode vorgeschlagen hat, und zwar mit Hilfe von Zinkstaub. Es wird hierbei das Quecksilber reducirt und in statu nascendi an das Zink gebunden. Dieses Amalgam wird nun durch Erhitzen in einem Capillarrohr zersetzt, das Quecksilber sublimirt und wird durch Joddampf als Quecksilberjodid nachgewiesen. Bei dieser Methode sind aber nach den Ergebnissen unserer Erfahrungen folgende Umstände zu berücksichtigen: Erstens gehört das Zink nicht zu jenen Metallen, welche eine grosse Amalgamirungsfähigkeit besitzen; zweitens ist das Zink schon bei schwacher Rothgluth flüchtig, und da man bei dieser Methode mit grösseren Zinkmengen arbeitet, ist es erklärlich, dass eventuell Zink in der Capillare sich in Form eines Beschlages absetzt und zu Täuschungen Anlass geben kann. Allerdings wird das Quecksilber nach Ludwig als Quecksilberjodid bestimmt; bei minimalen Mengen von Quecksilber ist man jedoch leicht

¹ Ludwig, Wiener medic. Jahrbücher, 143, 1877 und 493, 1880.

Täuschungen unterworfen, da der rothviolette Joddampf leicht für einen schwachen Quecksilberjodidbeschlag gehalten werden kann. Drittens erfordert die Methode an und für sich grössere manuelle Geschicklichkeit und relativ viel Zeit, und endlich können bei der quantitativen Bestimmung des Quecksilbers nach dieser Methode wegen der erwähnten Flüchtigkeit des Zinks leicht zu hohe Resultate erhalten werden. Diese störenden Eigenschaften des Zinks haben Veranlassung zu einer Reihe von Modificationen gegeben, bei welchen statt Zink andere Metalle und Metalllegirungen vorgeschlagen werden. So empfiehlt Fürbringer¹ Messingpulver, respective gut ausgefaserte Messingwolle (Lametta), Paschkis² unechtes Blattgold, Brasse³ einen Streifen Messinggewebe, Almen⁴ verwendet einen frisch geglühten Kupferdraht zur Abscheidung des Quecksilbers aus der salzsauren Lösung eines Präcipitats, das bei viertelstündigem Kochen des mit Natronlauge und Zucker gekochten Harnes resultirt. Nach Winternitz⁵ wird der angesäuerte Harn über eine Kupferdrahtrolle mit einer Geschwindigkeit von fünf Tropfen pro Minute von unten nach oben fließen gelassen.

Allen diesen Modificationen haftet zunächst der Fehler an, dass sie hinsichtlich der Art ihrer Ausführung und der erforderlichen Zeitinanspruchnahme schon zu den umständlichen Methoden zu zählen sind. Es sei diesbezüglich insbesondere auf die Methode von Winternitz hingewiesen, die nach L. Böhm⁶ zu den brauchbarsten Methoden gehört und zur Amalgamirung allein 3—4 Tage erfordert. Nächst dem ist durch die Untersuchungen von Wolff und Nega,⁷ sowie von Welander⁸ festgestellt worden, dass durch Kupfer das Queck-

¹ Berliner klin. Wochenschrift, 16, 332, 1873.

² Zeitschrift für analyt. Chemie, Bd. XXII, S. 295.

³ Compt.-rendu de la société de biologie, 1882, p. 297 und 774.

⁴ Maly's Jahresbericht für Thierchemie, 16, 221, 1887 und 19, 217, 1890.

⁵ Archiv für experim. Path. und Pharm., Bd. XXV. S. 225.

⁶ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XV, 1—36.

⁷ Deutsche medic. Wochenschrift, 1886, S. 272.

⁸ Welander, Undersökningar om Kvicksilfrets upptagande i och ofskiljande ur människokroppen (Africk ur Nord. med. Arkiv. 1886, band XVIII),

silber nicht vollständig aus dem Harn abgeschieden wird. Durch diese Thatsache wird auch die wegen ihrer bequemeren Ausführung vielfach in Gebrauch stehende Fürbringer'sche Methode betroffen, indem, wie schon Böhm¹ ganz richtig bemerkt hat, bei der sogenannten Lametta hauptsächlich nur das Kupfer zur Geltung kommen dürfte, indem der äusserst dünne Zinkübergang durch die Salzsäure wohl rasch aufgelöst wird.

Diese Thatsache veranlasste mich, in der Richtung des Amalgamationsverfahrens Versuche anzustellen, respective ein Metall ausfindig zu machen, welches gestattet, dass Quecksilber nicht allein rasch, sondern auch auf nassem Wege selbst in minimalsten Spuren mit Sicherheit nachweisen zu können. Diese Versuche habe ich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Herrn Pollak durchgeführt und erlaube mir, über dieselben nachstehend zu berichten.

Als ein für unsere Zwecke vorzüglich geeignetes Metall hat sich Gold in körnigem Zustande bewährt. Jedoch muss dasselbe in ganz bestimmter, nachstehend angegebener Weise bereitet werden, um das Maximum an Amalgamationsfähigkeit zu erzielen; denn, wie bekannt, amalgamirt sich Gold, welches mit Eisenvitriol abgeschieden wird, sehr schlecht.² Es sei jedoch schon an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben, dass die Methode trotz der Verwendung des Goldes relativ billiger ist als alle anderen bisher in Vorschlag gebrachten Methoden, da man, abgesehen von dem ausserordentlich grossen Zeitgewinn, mit 2 g körnigem Gold unzählige qualitative Quecksilberbestimmungen durchführen kann, denn das Gold bleibt stets erhalten. Somit genügen also für jedes Laboratorium oder für jeden Arzt 2 g von dem nach nachstehender Weise gewonnenen körnigem Golde, welche Menge gewissermassen als ein fundus instructus bezeichnet werden kann.

durch Landsberg: Über die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus. Inaug. Dissert., Breslau 1886.

¹ Siehe Zeitschrift für physik. Chemie, Bd. XV, S. 6.

² Damm er, Anorg. Chemie, II. Theil, S. 783.

Das Princip der Methode ist Folgendes:

Körniges Gold hat die grösste Amalgamationskraft unter allen Metallen.¹ Wird nun die im Harn enthaltene Quecksilberverbindung durch Zinnchlorür unter Erwärmen und Umrühren zerlegt, so verbindet sich das ausgeschiedene Quecksilber in statu nascendi mit dem am Boden des Gefässes befindlichen Golde. Die überstehende Flüssigkeit kann bei der grossen Schwere des Goldes mit Leichtigkeit abgegossen und das Amalgam in wenigen Minuten gereinigt werden. Dann wird das reine Amalgam mit einigen Tropfen heisser concentrirter Salpetersäure versetzt, wobei das Quecksilber in Lösung geht. Diese Lösung wird mit einigen Tropfen destillirten Wassers verdünnt, abgekühlt und in ein Reagensglas gebracht. Die ganze Flüssigkeitsmenge beträgt dann $1-1\frac{1}{2} \text{ cm}^3$. Setzt man nun etwa die gleiche Menge einer gesättigten, frisch bereiteten Zinnchlorürlösung hinzu, dann entsteht sofort bei Gegenwart der minimalsten Mengen von Quecksilber eine deutlich wahrnehmbare Trübung. Diese Methode ist derart empfindlich, dass $0\cdot0002 \text{ g}$ Quecksilber in 100 cm^3 Harn unzweifelhaft sicher nachgewiesen werden kann. Ausser auf nassem Wege kann der Quecksilbernachweis ebenso sicher auch auf nachstehende Weise erfolgen:

Das erhaltene Amalgam wird mit Wasser gewaschen, dann mit Alkohol und hierauf mit Äther behandelt und in ein Röhrchen von schwer schmelzbarem Glase von circa 10 cm Länge und 1 cm Durchmesser gebracht. Das Amalgam wird nunmehr im Trockenkasten bei circa 40° C . etwa fünf Minuten getrocknet und dann schwach geglüht, wobei der Quecksilberbeschlag bei den geringsten Spuren von Quecksilber sichtbar wird. Diese letztere Art des Nachweises eignet sich auch sehr gut für quantitative Zwecke. Man braucht dann bloss das Quecksilber vollständig aus dem Röhrchen auszutreiben. Hat man vorher das Gewicht des Röhrchens plus Amalgam bestimmt

¹ Um die Aufnahmefähigkeit des Goldes durch directes Amalgamiren mit Quecksilber darzulegen, wurden $1\cdot4173 \text{ g}$ Gold mit Quecksilber verrieben, das überflüssige Quecksilber ausgepresst und das Amalgam gewogen. Es resultirte, dass $2\cdot215 \text{ g}$ Quecksilber aufgenommen wurden, woraus hervorgeht, dass das Gold thatsächlich eine sehr bedeutende Amalgamationsfähigkeit hat.

und nach dem Vertreiben des Quecksilbers die Wägung wiederholt, so ergibt die Differenz direct die Menge des Quecksilbers in der verwendeten Flüssigkeitsmenge. Die ganze oben beschriebene Operation dauert höchstens 20 Minuten, und gebührt dieser Methode, nachdem dieselbe, wie aus nachstehenden Daten ersichtlich ist, äusserst zuverlässig und empfindlich ist, die Bezeichnung einer bequemen, einfachen und empfindlichen Probe.

Wir wollen nunmehr das Verfahren bezüglich der Darstellung des körnigen Goldes, sowie die Details der Ausführung unserer Methode näher besprechen.

A. Darstellung des körnigen Goldes.

Circa 4—8g reines Goldchlorid¹ werden in Lösung gebracht, die Lösung auf dem Drathnetz erwärmt und in die heisse Flüssigkeit unter Umrühren gebrannte Magnesia eingetragen, bis nach dem Absetzen des Niederschlages die Flüssigkeit vollkommen farblos erscheint. Hierauf wird noch einige Zeit erwärmt und der Niederschlag dann mit heissem Wasser dekantirt, was sehr rasch vonstatten geht, da der Niederschlag wegen seiner Schwere sich schnell absetzt. Man dekantirt so oft, bis die Flüssigkeit keine Chlorreaction zeigt. Hierauf wird der von der Flüssigkeit so viel als möglich befreite Niederschlag mit concentrirter Salpetersäure versetzt, welche die entstandene Verbindung von goldsaurer Magnesia in Goldtrioxyd und Magnesiumnitrat zersetzt und auch die im Überschusse zugesetzte gebrannte Magnesia als Magnesiumnitrat löst. Die Lösung wird nun auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit klar und farblos erscheint, und hierauf der braune Niederschlag von Goldtrioxyd filtrirt. Der Niederschlag wird mit heissem Wasser ausgewaschen, getrocknet und vorsichtig im Porzellantiegel sammt Filter geglüht. Es ist anfangs nur ein schwaches Erwärmen des Tiegelbodens nothwendig, da das Goldtrioxyd selbst Sauerstoff abgibt, welcher die Verbrennung des Filters

¹) Für die quantitative *Hg*-Bestimmung empfiehlt es sich, grössere Mengen (circa 16 bis 20 g) zu verarbeiten.

einleitet; zum Schlusse wird auf dem Gebläse geglüht. Man erhält das Gold in Form eines gelben, grobkörnigen Pulvers. Oft kommt es vor, dass das Filtrat vom Goldtrioxydniederschlage gelb gefärbt ist; in diesem Falle muss man die Flüssigkeit fast zur Trockene eindampfen und den dabei ausfallenden Niederschlag von Goldtrioxyd mit dem früher erhaltenen Niederschlag vereinigen. Werden die erhaltenen Körnchen von Gold im Achatmörser gedrückt, so zeigen sie schönen Goldglanz und lassen sich leicht in Blättchenform bringen, die in Folge der grösseren Oberfläche eine noch raschere Amalgamation eingehen.

B. Qualitativer Nachweis des Quecksilbers.

100—300 cm^3 Harn, je nach der Menge des Quecksilbers, welche in dem Harne enthalten ist, werden mit circa 2 g reinem, auf angegebener Weise dargestelltem Gold versetzt, mit 1 bis 3 cm^3 concentrirter Salzsäure angesäuert, erwärmt und dann zunächst mit 2—3 cm^3 einer gesättigten, frisch bereiteten Zinnchlorürlösung¹ versetzt. Entsteht eine flockige Ausscheidung von Zinnhydroxyd, so war zu wenig Salzsäure zugesetzt worden, was sich nachträglich corrigiren lässt. Nun wird unter Umrühren in die auf circa 70—80° C. erwärmte Flüssigkeit circa 30—50 cm^3 der frisch bereiteten Zinnchlorürlösung zugesetzt, weitere 5 Minuten unter Umrühren erwärmt und dann einige Minuten der Ruhe überlassen. Nunmehr giesst man die über dem Amalgam stehende Flüssigkeit ab, was sehr leicht ohne Verluste vor sich geht, nachdem das Amalgam in Folge seines hohen specifischen Gewichtes stets am Boden verbleibt. Man wäscht auf dieselbe Weise mehrmals das Amalgam mit destillirtem Wasser aus, bis das Wasser keine Chlorreaction zeigt, was in einer Minute zu erreichen möglich ist. Hierauf wird das reine Amalgam in demselben Gefässe mit 3 bis 4 Tropfen einer warmen concentrirten Salpetersäure versetzt, die Salpetersäure durch Schwenken des Gefässes mit dem Amalgam in innige Berührung gebracht, dann in ein Reagensglas

¹ Es wird granulirtes Zinn mit concentrirter Salzsäure erwärmt, bis kein Wasserstoff mehr entweicht, die Lösung filtrirt und in einem mit einem Glasstöpsel verschlossenen Fläschchen aufbewahrt.

abgegossen, mit einigen Tropfen destillirtem Wasser verdünnt, abkühlen gelassen und dann etwa die gleiche Menge der Zinnchlorürlösung zugesetzt. Waren in dem zu untersuchenden Harn nur 0·0002 g Quecksilber vorhanden, so zeigt sich noch eine sehr deutliche Trübung, und lassen sich auch noch geringere Quecksilbermengen nachweisen, wenn man neben der Probe ein Reagensglas hält, welches gleich hoch mit destillirtem Wasser gefüllt ist.

Will man den Nachweis des Quecksilbers durch den Beschlag führen, so braucht man nur in der bereits angegebenen Weise vorzugehen. Selbstverständlich lässt sich der complicirte Nachweis des Quecksilbers als Quecksilberjodid auch hier ausführen, wobei man überdies die nicht zu unterschätzende Gewissheit hat, dass man es ausschliesslich mit einem Quecksilberbeschlag zu thun habe.

Das bei der Methode auf nassem Wege zurückbleibende Gold braucht nur mit Wasser ausgewaschen zu werden und kann sofort für eine weitere Quecksilberbestimmung dienen.

Erfolgt der Quecksilbernachweis nach der zweiten Methode, dann erspart man sich das Auswaschen und kann das geglühte Gold sofort zu einer weiteren Analyse dienen.

C. Quantitative Quecksilberbestimmung.

Wie schon erwähnt ist die Methode II auch zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn geeignet. Man braucht nur zwei Wägungen zu machen, und zwar das mehrmals mit Alkohol und dann mit Äther gewaschene und bei circa 40° C. getrocknete Amalgam zu wägen und nach dem Vertreiben des Quecksilbers das Gold zurückzuwägen.¹ Die Resultate sind, wie aus nachstehenden Beleganalysen hervorgeht, vollkommen befriedigend.

Beleganalysen.

Wir haben uns zunächst durch Auflösen von 1 g krytallisirtem Sublimat in einem Litergefäss und Auffüllen bis

¹ Dieses Verfahren kann auch, worauf ich noch an anderer Stelle zurückzukommen mir vorbehalte, zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers in organischen Materien, z. B. im Erbrochenen etc. nach vorausgegangener Zerstörung der organischen Substanzen benützt werden.

zur Marke mit destillirtem Wasser eine Lösung von genau bestimmtem Gehalt an Quecksilber hergestellt, und diverse Sublimatmengen zu verschiedenen grossen Harnmengen hinzugefügt. Nach Darstellung des Amalgams in oben beschriebener Weise, wurde dasselbe mit Alkohol und Äther entwässert, bei 40° C. getrocknet, gewogen, bis zum Vertreiben des Quecksilbers erhitzt, und im kaltem Zustande des Röhrchens zurückgewogen.

Wir erhielten folgende Resultate:

Untersuchungs-object	Substanzmenge	Menge des zugesetzten Quecksilbers	Menge des erhaltenen Quecksilbers	Absoluter Fehler	Fehler in Procenten
Wasser	100 <i>cm</i> ³	0·0029	0·0027	0·0002	— 6·8
Wasser	200	0·0310	0·0300	0·0010	— 3·2
Harn.....	100	0·0010	0·0009	0·0001	—10
Harn.....	150	0·0025	0·0023	0·0002	— 8
Harn.....	200	0·0183	0·0179	0·0004	— 2·1
Harn.....	250	0·0240	0·0231	0·0009	— 3·7
Harn.....	300	0·0420	0·0396	0·0024	— 5·7
Harn.....	350	0·0568	0·0531	0·0037	— 6·5