2. Auf Physiologie und Pathologie bezügliche Methoden.

Von

## F. Hofmeister.

Nitroprussidnatrium als Reagens auf Kreatinin und Aceton im Harn. Wie Th. Weyl\*) gefunden hat, nehmen Kreatininlösungen auf Zusatz einer eben noch braunroth gefärbten, wässerigen Lösung von Nitroprussidnatrium und von Natronlauge eine je nach der Concentration mehr oder weniger intensive Rothfärbung an, die beim Ansäuern in Grünlichgelb umschlägt. Die Probe gelingt in wässeriger Lösung noch bei grosser Verdünnung. Der Nachweis von Kreatinin lässt sich damit in der Regel direct im normalen Harn führen. Doch geht die Rothfärbung rasch in ein helles Gelb über, wie es überhaupt bei Einwirkung von Natronlauge auf Nitroprussidnatrium entsteht. Die gewöhnlichen Harnbestandtheile ausser Kreatinin zeigen kein ähnliches Verhalten, auch das Kreatin nicht, wohl aber, wie E. Legal\*\*) neuerdings ermittelt hat, das Aceton und einige verwandte Substanzen. Eine mit Nitroprussidnatrium und darauf mit Natronlauge versetzte Acetonlösung nimmt intensive braunrothe Färbung an, die beim Neutralisiren mit Essigsäure in ein schönes Purpurroth übergeht. Im Wesentlichen gleich verhält sich Acetessigsäure und Aldehyd. Acetessigäther (sog. Aethyldiacetsäure) \*\*\*) gibt zwar mit Nitroprussidsalz und Alkali gleichfalls braunrothe Färbung, dieselbe geht jedoch beim Ansäuern mit Essigsäure in eine dunkelgelbe, beim Verdünnen strohfarbene Nuance über.

Von anderen Substanzen, welche Legal noch in Bezug auf ihr Verhalten zu dem genannten Reagens prüfte, gab unter anderen Indol ein positives Ergebniss. Seine wässerige Lösung färbt sich mit Nitroprussidsalz und Kalilauge tief schmutzigbraun, beim Ansäuern mit Essigsäure schön azurblau. Die Reaction gelingt noch mit einer Lösung von nur 0,03 %. Anders als das Aceton, so dass eine Verwechslung ausgeschlossen ist, verhalten sich von Harnbestandtheilen: Rhodanwasserstoff, Alkohol, Oxalsäure, Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure, Fette, Benzoësäure, Hippursäure, Oxymandelsäure, Paraoxyphenylessigsäure, gepaarte Schwefelsäuren, Harnstoff, Harnsäure, Xanthinkörper, Allantoin, Oxalursäure, Kreatinin, Kreatin, Leucin, Tyrosin, Eiweisskörper, zucker-

<sup>\*)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft z. Berlin 11, 2175.

<sup>\*\*)</sup> Breslauer ärztl. Zeitschrift 1883. Nr. 3 u. 4.

<sup>\*\*\*)</sup> Vergl. d. Zeitschrift 21, 474.

artige Substanzen, Gallenbestandtheile, Blutfarbstoff. Auch die gebräuchlichsten Medicamente, sowie die Harne von Personen, welche grössere Quantitäten derselben genommen haben, können nach Legal's Erfahrungen nicht zu Verwechslung mit Aceton Veranlassung bieten.

Da jeder Harn, der nicht gar zu arm an Farbstoff ist, durch Behandlung mit Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Essigsäure mehr oder minder dunkel gefärbt wird, der Acetongehalt des Harns aber in der Regel nur ein sehr geringer ist, so empfiehlt es sich die angegebene Reaction nicht mit dem Harne direct auszuführen, sondern mit dem Destillate desselben. Zu dem Zwecke erhitzt Legal 100 cc des fraglichen Harns in einer kleinen Retorte, legt ohne zu kühlen ein Reagensglas vor und prüft die ersten übergehenden 4-5 cc. Die Nitroprussidprobe steht zwar an Empfindlichkeit der von v. Jaksch\*) angewandten Lieben'schen Jodoformreaction erheblich nach, da ihre wendbarkeit schon bei einem Gehalt von 0,015 % ihre Grenze erreicht, dafür ist aber ihr Auftreten auf eine viel kleinere Zahl von Substanzen beschränkt und schliesst namentlich eine Verwechslung mit Alkohol aus. So gelang es Legal mit ihrer Hülfe die bereits von v. Jaksch geäusserte und näher begründete Ansicht zu bestätigen, die im Harn normaler Weise in Spuren enthaltene jodoformgebende Substanz sei Aceton. Aus 25 l normalen Harns gelang es durch wiederholte fractionirte Destillation, Aufnehmen mit Aether und schliesslich Verdunstenlassen des über Eis gestellten Aetherauszugs einen Rückstand zu erhalten, welcher eine mässig intensive aber unzweifelhafte Reaction mit Nitroprussidsalz lieferte.

Die angegebene Probe kommt ferner für den Nachweis von Acetessigsäure und Unterscheidung derselben von Acetessigäther in Betracht. Harne, welche sich wegen Gehalts an Acetessigsäure mit Eisenchlorid burgunderroth färben, geben, auch wenn sie nur Spuren von Aceton enthalten, die Nitroprussidreaction in der für Aceton oder Acetessigsäure charakteristischen Weise. Es handelt sich sonach in diesen Fällen, wie bereits von anderer Seite\*\*) festgestellt worden ist, nicht um Acetessigäther. Doch ist die Nitroprussidreaction im Harn direct ausgeführt gegen Acetessigsäure nur etwa halb so empfindlich als die Eisenchloridreaction, so dass sie ihr nur in dem Fall vorzuziehen ist, wenn

<sup>\*)</sup> Vergl. diese Zeitschrift 22, 296.

<sup>\*\*)</sup> Vergl. diese Zeitschrift 21, 474.

der Harn neben Acetessigsäure reichlich Aceton enthält, wie dies meist bei 16—24 stündigem Stehen solchen Harnes der Fall ist. Indess gelingt es noch bei Anwesenheit von sehr geringen Mengen Acetessigsäure z. B. 0,01%, zu sicheren Resultaten zu gelangen, wenn man derartigen Harn mit Weinsäure ansäuert, mit Aether schüttelt und mit dem abgehobenen Aether oder seinem Rückstande die Prüfung vornimmt.

Aus dem Angeführten geht weiter hervor, dass die Weyl'sche Kreatininprobe bei Bestand von Acetonurie nur dann ein unzweifelhaftes Ergebniss liefern kann, wenn das Aceton vorher durch Kochen ausgetrieben worden ist.

Ueber die Anwendung der Diazobenzolsulfosäure zum Nachweis von Traubenzucker. Die von P. Ehrlich\*) in jüngster Zeit empfohlene Harnprobe lässt sich nach F. Penzoldt\*\*) für den Nachweis von Traubenzucker verwerthen. Penzoldt bedient sich dabei nicht der von Ehrlich empfohlenen Lösung von Sulfanilsäure und salpetrigsaurem Salz, sondern der krystallisirten Diazobenzolsulfosäure. Dieselbe wird durch Schütteln mit etwa 60 Gewichtstheilen Wasser in Lösung gebracht, eine Probe davon mit Kalilauge ganz schwach alkalisch gemacht und zu dem gleichen Volum stark alkalisch gemachten Harns gesetzt. Zur Controle empfiehlt Penzoldt die Probe gleichzeitig mit normalem Harn vorzunehmen. Der Zuckerharn nimmt zunächst nur eine gelbrothe oder hell bordeauxrothe Farbe an, allmählich aber wird die Flüssigkeit dunkler und schliesslich bei hohem Zuckergehalt dunkelroth und undurchsichtig. Die auftretende rothe Färbung hat einen bläulichen Ton, während in zuckerfreien Harnen nur gelbrothe oder braunrothe Nuancen auftreten. Nach etwa einer Viertelstunde, bei stärkerem Zuckergehalt früher, bei schwächerem später, tritt auch röthliche Färbung des Schaums ein, während er in der Controlprobe nur gelb oder bräunlich erscheint. Die Flüssigkeit ist in ganz dünner Schicht roth, beim normalen Harn gelb gefärbt. Ein Streifen Filtrirpapier nimmt in die Zuckerprobe getaucht eine rosenrothe, in die Controlprobe getaucht eine gelbe Farbe an. Setzt man bei Ausführung der Probe dem Gemisch ein linsengrosses Stück Natriumamalgam zu, so tritt der bläuliche Ton der Rothfärbung besonders deutlich auf.

Die Empfindlichkeit der neuen Zuckerprobe ist in reinen Zucker-

<sup>\*)</sup> Vergl. diese Zeitschrift 22, 301.

<sup>\*\*)</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1883, Nr. 14.