

N.º 4070.

Ueber den Nachweis
von
Salpetersäure im Harn.

INAUGURAL-DISSERTATION

welche

mit Bewilligung der Hochverordneten

Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu

DORPAT

zur Erlangung

des

Doctorgrades

öffentlich vertheidigen wird

Emmanuel Wulffius,

Rigenser.

CLVII:17



DORPAT.

Gedruckt bei E. J. Karow, Universitäts-Buchhändler.

1861.

№ 321.

Imprimatur

haec dissertatio ea lege, ut simulac typis fuerit excusa, numerus exemplorum lege praescriptus tradatur collegio ad libros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum d. XIII. m. Decembr. a. MDCCCLXI.

№ 321.
(L. S.)

Dr. Rud. Buchheim,
med. ord. h. t. Decanus.

ELVII:17

Seinem Freunde

Cand. jur. Robert Wilm

gewidmet

vom Verfasser.

Indem ich diese Blätter der Oeffentlichkeit übergebe, fühle ich mich gedrungen, denselben ein Wort des aufrichtigsten Dankes vorauszuschicken, zu dem mich die überaus freundliche Unterstützung verpflichtet, deren ich mich während der ganzen Zeit meiner Untersuchungen von Seiten meines hochgeehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Buchheim, im reichsten Maasse zu erfreuen hatte.

Zu den vielen in der Pharmacologie zur Zeit noch offenen Fragen gehört auch die über das Verhalten der Ammoniaksalze im menschlichen Organismus. Die Kenntnisse, welche wir über diesen Gegenstand besitzen, fassen grösstentheils auf therapeutischen Erfahrungen über die arzneilichen Wirkungen der Ammoniaksalze, und wenn sich auch einige dieser Wirkungen von den verschiedenen chemischen Eigenschaften der einzelnen Salze ableiten lassen, so sind, um zu einem endgültigen Resultate zu gelangen, exacte Untersuchungen gewiss noch sehr wünschenswerth. Dem Vorschlage des Herrn Prof. Buchheim folgend hatte ich die Absicht, Untersuchungen über die Ausscheidung der Ammoniaksalze durch den Harn zum Gegenstande meiner Inaugural-Dissertation zu machen. Die Vorarbeiten für diesen Gegenstand aber und namentlich die Prüfung und Wiederholung einiger Versuche, welche ich in der Literatur vorfand, führten mich von meiner ursprünglichen Absicht ab und zu dem Entschlusse, meiner Arbeit nur sehr enge Grenzen zu stecken, und mich auf die Entscheidung einer durch frühere Arbeiten bereits angeregten Frage, in welcher Gestalt die Ammoniaksalze durch den Harn ausgeschieden würden, zu beschränken.

Die ersten hierher bezüglichen Untersuchungen wurden schon vor mehr als zehn Jahren von H. Bence Jones ¹⁾ angestellt, deren Ergebnisse ihn zu der Ansicht führten, es werde ein Theil der in den Körper eingeführten Ammoniaksalze bei

1) „Ueber die Veränderung der Ammoniaksalze im Thierorganismus“ in Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 78, p. 251, und „Ueber die Bildung von Salpetersäure“ ebendasselbst Bd. 82, p. 368.

ihrem Durchgange durch denselben in Salpetersäure umgewandelt, welche sich im Harn durch die Destillation als salpetrige Säure nachweisen lasse. Dem entsprechend werde der Harn nach dem Einnehmen organisch-saurer Ammoniaksalze nicht alkalisch, sondern behalte seine saure Reaction. Die Prüfung des Harns auf salpetrige Säure geschah in der Weise, dass der etwa 3—6 Stunden nach dem Einnehmen von Ammoniaksalzen gelassene Harn mit $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{16}$ seines Gewichts an reiner concentrirter Schwefelsäure destillirt wurde, bis $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit übergegangen waren; das Destillat wurde mit etwas reinem kohlsauren Kali bis zur Alkalescenz versetzt, darauf durch Eindampfen concentrirt und dann mit den zum Nachweis der salpetrigen Säure dienenden Reagentien behandelt. Unter diesen hat er namentlich drei in Gebrauch gezogen: erstens nach einer Angabe von Price ²⁾ ein Gemenge von Jodkalium, Stärkmehl und etwas verdünnter Salzsäure, nach deren Zusammenbringen mit dem gewonnenen Destillate sofort eine blaue Färbung eintrat; zweitens Indigolösung ³⁾, welche durch salpetrige Säure wie auch Salpetersäure entfärbt wird und drittens schwefelsaures Eisenoxydul, durch welches, wenn dasselbe zu einer salpetrigen Säure oder Salpetersäure haltigen und mit concentrirter Schwefelsäure versetzten Flüssigkeit, nachdem dieselben gehörig erkaltet, ohne dass die Flüssigkeiten sich mischen, zugesetzt wird, an der Berührungsfläche sofort ein dunkel rothbrauner Kranz entsteht, welcher, sich allmählig vergrößernd, nach einiger Zeit der ganzen Flüssigkeit diese Färbung ertheilt. Ein Theil des Eisenoxyduls entzieht nämlich der Salpetersäure Sauerstoff und wird zu Eisenoxyd oxydirt; der andere vereinigt sich mit dem übrig gebliebenen Stickstoffoxyd zu einer eigenthümlichen Ver-

2) Liebig's Annalen Bd. 80 pag. 358.

3) Fresenius, Anleitung zur qualitativen Analyse pag. 173.

bindung, welche der Flüssigkeit die erwähnte Färbung ertheilt. Durch Erhitzen verschwindet letztere. Ist die Menge der Salpetersäure sehr gering, so ist die Farbe röthlich ⁴⁾, und endlich schwach gelblich.

Von diesen drei angeführten Reagentien spricht Jones das erste als das empfindlichste an; ihm zunächst an Empfindlichkeit steht die Indigolösung, durch welche beide er noch nach Einnehmen von 10 Gran kohlsauren Ammoniak's oder Salmiak's salpetrige Säure im Harn nachgewiesen haben will, während er das schwefelsaure Eisenoxydul als das am wenigsten empfindliche Reagens bezeichnet. Vermittelst des ersten der drei genannten Reagentien behauptet Jones in Controllversuchen sogar „bei Zusatz von einem Gran salpetersauren Kali's zu 10 Unzen Harn salpetrige Säure bestimmt und unzweideutig“ nachgewiesen zu haben, „aber nicht mehr mit derselben Sicherheit mittelst Indigolösung.“ ⁵⁾

Jones hat den Harn desselben Individuum, an welchem er seine Versuche anstellte, vor dem Einnehmen von Ammoniaksalzen auf salpetrige Säure geprüft, ohne dieselbe nachweisen zu können; nach dem Einnehmen von Chlorammonium, kohlsaurem und weinsaurem Ammoniak oder Ammoniakflüssigkeit gelang ihm dieses stets mit gleich gutem Erfolge.

Lehmann ⁶⁾ glaubt gerechte Zweifel gegen die Richtigkeit der Schlüsse, zu welchen Jones auf Grund seiner Untersuchungen gelangte, erheben zu müssen. Vor allen Dingen bezweifelt er, dass der Organismus ein so hohes Oxydationsvermögen besitze, um den Stickstoff, einen so schwer oxydirbaren Körper, in Salpetersäure umwandeln zu können. Dann meint er aber auch, „dass die von Jones zur Entdeckung der

4) Fresenius l. c. p. 174.

5) Liebig's Annalen Bd. 82 p. 369.

6) Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. 1853. Bd. 2. p. 363.

Salpetersäure oder salpetrigen Säure angewendete Methode (ein Gemenge von Jodkalium, Stärkekleister und Salzsäure) nothwendiger Weise eine Reaction ergeben muss, welche der der Salpetersäure ähnlich ist.“ Lehmann giebt zwar auch an, nach einigen Versuchen gefunden zu haben, „dass die überdestillirte mit Jodkalium und Salzsäure versetzte Flüssigkeit Stärkmehl bläute;“ „indessen,“ sagt er weiter, „musste es chemisch unbegreiflich sein, wie aus dem Harn, wenn er wirklich Salpetersäure enthielt, diese bei der Destillation mit Schwefelsäure unverändert übergehen konnte; wir erinnern nur daran, dass durch die Schwefelsäure namentlich bei jener Concentration der Flüssigkeit ebenso gut das Chlornatrium des Harns als das vermeintliche salpetersaure Salz zersetzt werden, und dass sich neben freiem Chlor salpetrige Säure bilden musste; letztere wird ja aber in Berührung mit Harnstoff in Stickstoff und Wasser zerlegt, die unzersetzte Salpetersäure, wenn solche vorhanden sein sollte, auch beim Kochen. Es war nun leicht einzusehn, dass schweflige Säure, durch welche bekanntlich Jodwasserstoff zersetzt wird, in die Vorlage übergeht und so jene vermeintliche Salpetersäurereaction bedingt.“ — Für die im letzten Satze ausgesprochenen Behauptung, dass die schweflige Säure die „vermeintliche Salpetersäurereaction“ hervorgebracht, glaubt Lehmann in den von Jaffé angestellten Versuchen eine Stütze zu finden. Letzterer ⁷⁾ hatte eine Prüfung der von Jones gemachten Angaben unternommen. Jaffé suchte sich zuerst davon zu überzeugen, ob ein Ueberdestilliren von unzersetzter Salpetersäure bei Gegenwart von Harnstoff möglich sei, indem er zu ca. vier Unzen normalen Harns, welcher durch vorhergegangenes Eindampfen concentrirt worden war,

7) „Ueber die vermeintliche Umwandlung von Ammoniak in Salpetersäure innerhalb des thierischen Organismus“ in Erdmann's Journal für practische Chemie Bd. 59, p. 238 — 241.

4 — 6 Tropfen Salpetersäure zusetzte und dann mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure destillirte. Das gewonnene Destillat bläute ein Gemenge von Jodkalium, Stärkekleister und verdünnter Salzsäure, und glaubte Jaffé anfangs, dass ein Ueberdestilliren von unzersetzter Salpetersäure doch stattgefunden habe. Weitere Versuche brachten ihn jedoch von dieser Ansicht zurück und führten ihn zu der Beschuldigung der schwefligen Säure. Er stellte die folgenden Versuche ganz in den von Jones angegebenen Mengenverhältnissen an, wich von dessen Methode jedoch darin ab, dass er das gewonnene Destillat nicht erst mit kohlen-saurem Kali versetzte, sondern sofort zur Prüfung desselben schritt.

Der nach Einnehmen von 40 gr. Salmiak gelassene Harn wurde, nachdem er bis auf ca. fünf Unzen eingedampft war, mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure destillirt, bis die Hälfte übergegangen war. Das gewonnene Destillat gab bei der Prüfung nach der von Price angegebenen Methode eine sehr intensive Reaction. Ganz dieselbe Wirkung brachte aber auch das aus normalen Harn in derselben Weise gewonnene Destillat hervor, während durch schwefelsaures Eisenoxydul in demselben keine Spur von Salpetersäure nachgewiesen werden konnte. Bei dem ersten der ebenbeschriebenen Versuche, bei welchem nach Jones Salpetersäure im Destillate hätte auftreten müssen, erscheint es uns sehr auffallend, dass Jaffé die Prüfung des Destillats nur nach der Priceschen Methode vorgenommen, während Jones, wie er ausdrücklich angiebt, stets drei Reagentien in Anwendung zog. Denn wenn die Prüfung nach der Priceschen Methode auch wirklich untauglich sein sollte, so konnte die Anwesenheit der NO_3 in dem Destillate erst dann mit Bestimmtheit gelegnet werden, wenn alle von Jones benutzten Reagentien erfolglos blieben.

Ganz treffend wirft daher Jones in seiner Entgegnung⁸⁾ die Frage auf, ob Lehmann und Jaffé nicht etwa ein durch Jodsäure verunreinigtes Jodkalium benutzt, welches ja mit Schwefelsäure zusammengebracht Stärkmehl bläut. Den direkten Beweis dafür, dass die schweflige Säure die in Rede stehende Reaction hervorgebracht, glaubt Jaffé nun folgendermassen geführt zu haben. Er destillirte normalen Harn, ohne Zusatz von Säure und erhielt in dem Destillate bei Prüfung mit Stärke und Jodkalium, wie zu erwarten stand, keine Reaction: „wurde dagegen der Harn mit Schwefelsäure destillirt, so trat die Reaction sehr intensiv ein. Die Anwesenheit der schwelligen Säure in dem Destillate sucht Jaffé auch dadurch darzuthun, dass auf Zusatz von Zinnchlorür „allerdings eine gelbe Färbung aber selbst beim Kochen kein Niederschlag“ eintrat, welche „nur unvollkommene Reaction“ darauf beruhen sollte, dass in der jedes Mal angewandten Probe des Destillats auch nur Spuren von schwelliger Säure vorhanden sein konnten. Destillirte er dagegen normalen Harn statt mit Schwefelsäure mit derselben Quantität Phosphorsäure, so trat bei Prüfung des Destillats mittelst Jodkalium und Stärkmehl „auch keine Spur von Reaction ein.“ Wenn er das Destillat, welches mit Jodkalium und Stärkmehl intensive Bläuung hervorgebracht hatte, über Nacht an der Luft stehen liess, so trat keine Reaction mehr ein, „während in demselben Schwefelsäure nachgewiesen werden konnte.“ Endlich destillirte er ca. 4—5 Unzen durch Eindampfen concentrirten Harns, nachdem demselben 4—6 Tropfen concentrirter Salpetersäure zugesetzt waren, mit einer halben Unze concentrirter Phosphorsäure. Das gewonnene Destillat zeigte aber bei der Prüfung mit Jodkalium und Stärkmehl sowol als auch mit schwefelsaurem Eisenoxydul keine Spur von Reac-

8) Liebig's Annalen Bd. 92 p. 92.

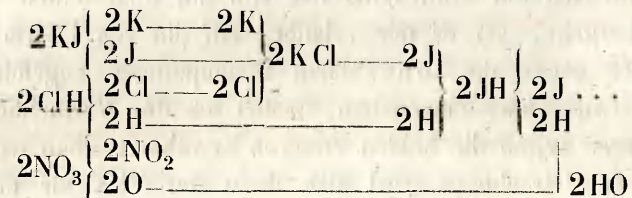
tion. Dass Jones bei der Prüfung des aus normalem Harn gewonnenen Destillats mittelst Jodkalium und Stärkmehl keine Reaction erhielt, erklärt Jaffé dadurch, dass ersterer nie das frische Destillat, sondern erst nachdem dasselbe mit kohlen-saurem Kali versetzt war, untersucht hatte.

Bevor ich zur Mittheilung der von mir angestellten Versuche übergehe; sei es mir erlaubt, auf die von Lehmann und Jaffé gegen die Jones'schen Behauptungen angeführten Gründe etwas näher einzugehen, wobei ich der Vertheidigung des letzteren gegen die beiden ersteren Erwähnung thun werde. Aus dieser Betrachtung wird sich dann der Plan für meine eigenen Untersuchungen ergeben.

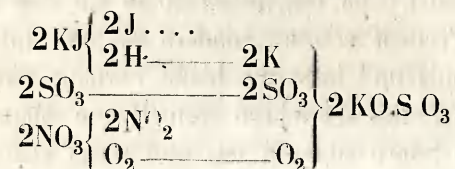
Gegen die von Lehmann und Jaffé ausgesprochene Ansicht, dass die bei der Destillation des Harns mit Schwefelsäure sich entwickelnde schweflige Säure Jod frei mache und die Bläuung des Stärkmehls hervorbringe, wendet Jones⁹⁾ in seiner Vertheidigung mit Recht ein, „dass es keineswegs eine bekannte Thatsache, dass die schweflige Säure die Jodwasserstoffsäure zersetzt. Im Gegentheil sollte sie der Theorie nach kein Jod in Freiheit setzen, sondern sie verhindert das Freiwerden des Jods und lässt die blaue Färbung nicht zu Stande kommen, wenn das Verfahren von Price angewendet wird und salpetrige Säure zugegen ist; und wenn schweflige Säure nach dem Auftreten der blauen Färbung zugesetzt wird, so verschwindet sie.“ Diesem Einwande muss ich mich aus voller Ueberzeugung anschliessen. Denn vergegenwärtigen wir uns den chemischen Process, welcher beim Zusammentreffen von Jodkalium, verdünnter Salzsäure und salpetriger Säure vor sich geht, so ist er folgender: aus dem Jodkalium und der Salz-

9) „Ueber die Oxydation des Ammoniaks im menschlichen Körper“ in Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 92 p. 92.

säure wird durch doppelte Wahlverwandschaft Chlorkalium und Jodwasserstoffsäure; der Wasserstoff der letztern wird auf Kosten des Sauerstoffs der salpetrigen Säure zu Wasser oxydirt, und das Jod, frei geworden, bläut das Stärkmehl. Stellen wir den Vorgang in einer chemischen Formel dar, so haben wir:



Wendet man statt der Salzsäure die Schwefelsäure an, wie ich es bei meinen Versuchen gethan, so gestaltet sich der Process folgendermaassen: das Kalium des Jodkalium wird durch den Sauerstoff der salpetrigen Säure zu Kali oxydirt, welches sich mit der Schwefelsäure zu schwefelsaurem Kali verbindet, während das Jod unmittelbar frei wird nach der Formel:



In beiden Fällen würde aber, falls in dem gewonnenen Destillate neben der salpetrigen Säure auch schweflige Säure zugegen wäre, eine Bläuung des Stärkmehls gar nicht zu Stande kommen können, da sie nur durch die oxydirende Eigenschaft der salpetrigen Säure ermöglicht wird, die schweflige Säure aber ein mächtiges Reductionsmittel ist und daher den aus der salpetrigen Säure freiwerdenden Sauerstoff zu ihrer eigenen Oxydation zu Schwefelsäure in Anspruch nehmen würde. Die-

sem Raisonnement entspricht das Experiment vollkommen. Ich wiederholte einen Versuch, den Jones ¹⁰⁾ zur Widerlegung der von Seiten Lehmann's und Jaffé's erhobenen Einreden angestellt hatte. Es wurde etwas geschmolzener Salpeter, nachdem derselbe schnell erkaltet war, in destillirtem Wasser gelöst, und die Lösung zu einem Gemenge von Jodkalium, Stärkekleister und verdünnter Schwefelsäure zugesetzt, worauf sofort eine intensiv blaue Färbung eintrat, welche aber eben so schnell verschwand, wenn auch nur ein Tropfen einer Lösung von schwefligsaurem Natron hinzugethan wurde, dagegen gar nicht eintrat, wenn die zu prüfende Flüssigkeit letzteres Salz schon früher enthielt.

Wenn Jaffé bei der Destillation statt der Schwefelsäure eine gleiche Gewichtsmenge Phosphorsäure anwandte und, selbst wenn dem Harn vorher einige Tropfen Salpetersäure zugesetzt waren ¹¹⁾, dennoch ein Destillat erhielt, welches weder nach dem von Price angegebenen Verfahren noch mittelst schwefelsauren Eisenoxyduls eine Reaction gab, so beweist dieses eben so wenig, dass die schweflige Säure jene Reaction hervorgebracht, da die Phosphorsäure, welche eine viel schwächere Säure als die Schwefelsäure ist, die Salpetersäure aus ihrer Verbindung auszutreiben nicht im Stande war, dieses aber vielleicht wohl vermocht hätte, wenn sie in einer Quantität angewendet worden wäre, in welcher sie einer viel kleinern Menge Schwefelsäure an Stärke gleich käme. Jones behauptet übrigens in seiner Entgegnung, dass, wenn auch eine der Schwefelsäure gleiche Gewichtsmenge Phosphorsäure bei der Destillation angewendet wurde, die Einwirkung des Destillats auf die genannten Reagentien nicht aufgehoben wurde, „ob-

10) Liebigs Annalen Bd 92 pag. 92.

11) cf. Jaffé l. c. p. 240.

gleich bei Anwendung der Phosphorsäure sich die salpetrige Säure nicht so leicht nachweisen lässt, als bei Anwendung der Schwefelsäure¹²⁾, wofür folgende von ihm angestellte Versuche zu sprechen scheinen¹²⁾. Er destillirte 10 Unzen Harn mit 20 gr. Salpeter und 1 Unze wasserfreier Phosphorsäure und konnte in dem gewonnenen Destillate die salpetrige Säure, nach allen Verfahrungsweisen, namentlich mittelst Indigo, schwefelsauren Eisenoxyduls und nach Price's Verfahren nachweisen. Denselben Erfolg hatte ein Versuch mit 5 Unzen Harn, 5 gr. Salpeter und einer halben Unze Phosphorsäure; ohne Erfolg blieb jedoch die Destillation von 3 Unzen Harn mit 1½ gr. Salpeter und 3 Drachmen Phosphorsäure, während, wenn die Destillation mit derselben Quantität Schwefelsäure vorgenommen war, sich die salpetrige Säure nach allen drei Verfahrungsweisen auffinden liess. Jones schliesst hieraus, dass, während bei der Destillation mit Schwefelsäure die salpetrige Säure sich nachweisen lasse, wenn nur 1/10 gr. Salpeter der Unze Harn zugesetzt war, bei der mit Phosphorsäure schon 1 gr. auf die Unze die äusserste Grenze setze.

Analog waren auch die Resultate der Versuche, welche Jones nach dem Einnehmen von Salmiak anstellte. 12 Unzen Harn, welche im Laufe der nächsten 6 Stunden nach dem Einnehmen von 2 Drachmen Salmiak in 7 Unzen Wasser gelassen waren, wurden mit 1 Unze Phosphorsäure destillirt, ohne dass sich nach Price's Verfahren salpetrige Säure in dem gewonnenen Destillate nachweisen liess; wurden dagegen an Stelle der Phosphorsäure 6 Drachmen Schwefelsäure angewendet, so liess sich salpetrige Säure nach allen drei Verfahrungsweisen auffinden. Das letztere Destillat enthielt auch Spuren von Schwefelsäure und zerlegte, nachdem es eine Nacht gestanden hatte, Jodkalium nicht mehr.

12) Liebig's Annalen Bd. 92 p. 93—95,

Wenn Jaffé endlich anführt, dass ein wirksames Destillat, nachdem dasselbe längere Zeit der Luft ausgesetzt gewesen, die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, verliert und sich in demselben Schwefelsäure nachweisen lässt, so besitzt die Schlussfolgerung Jaffé's, dass letztere durch die Oxydation der schwefligen Säure entstanden sei, so lange gar keine beweisende Kraft, als er nicht nachgewiesen, dass das Destillat, als es noch wirksam war, keine Schwefelsäure enthalten habe. Ausserdem giebt Jaffé leider nicht an, ob dieses Destillat aus normalem oder mit Salpetersäure versetztem Harn gewonnen war. War letzteres der Fall, so kann ihm mit Recht entgegen werden, dass auch eine in der That salpetrige Säure haltige Flüssigkeit die Eigenschaft, Jodkalium zu zersetzen, über Nacht verlieren kann, da die salpetrige Säure sich zu Salpetersäure oxydirt, welche die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, nicht besitzt.

Wichtiger ist der Einwand Lehmann's¹³⁾, nach welchem der Nachweis der Salpetersäure im Harn durch die Destillation überhaupt unmöglich erscheint, da die Salpetersäure beim Kochen in Sauerstoff und salpetrige Säure zerlegt wird, letztere aber und Harnstoff sich gegenseitig zersetzen, indem sich salpetrigsaures Ammoniak und freie Cyansäure bildet. Ersteres Product zerfällt schon bei schwachem Erwärmen in Wasser und reines Stickstoffgas, letzteres zerlegt sich mit den Bestandtheilen des Wassers in Ammoniak und Kohlensäure¹⁴⁾. Diese schon längst bekannte und von allen Chemikern anerkannte Thatsache wurde von Millon¹⁵⁾ sogar zur quantitati-

13) Cf. l. c.

14) Wöhler und Liebig „Ueber die Natur der Harnsäure“ in ihren Annalen Bd. 26 p. 261.

15) „Quantitative Bestimmung des Harnstoffs“ in Liebig's Annalen Bd. 68 p. 370.

ven Bestimmung des Harnstoffs benutzt, indem er angiebt, „dass man selbst bei Anwendung weniger Gramme Harn genauere Resultate erhält, auf welche ausserdem die Menge des angewandten salpetrigsauren Salzes ohne Einfluss sei.“

Ich machte hierüber selbst einige directe Versuche, indem ich zuerst 4 Unzen destillirten Wassers mit 2,5 grm. Harnstoff, 0,5 grm. Salpeter und einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure im Oelbade destillirte. Die Destillation dauerte ungefähr 2 Stunden. Das in der ersten Hälfte dieser Zeit aufgefangene Destillat war wasserhell, neutral, gab nach der Pricesehen Methode nur schwache Reaction. Die zweite Hälfte des Destillats war wasserhell, sauer und verrieth den Gehalt an salpetriger Säure schon durch den Geruch. Mit Stärkemehl und Jodkalium zusammengebracht trat auch ohne Zusatz von Schwefelsäure eine intensiv blaue Färbung ein. Ebenso deutlich liess sich in der im Eingange dieser Arbeit angegebenen Weise der Gehalt des Destillats an salpetriger Säure mittelst schwefelsauren Eisenoxyduls und Indigolösung nachweisen. Nachdem das Destillat mit Aetzkalklösung neutralisirt und eingedampft war, trat die Jodstärkemehlreaction nur nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure ein und war noch am folgenden Tage unvermindert stark. In gleicher Weise verhielt es sich gegen die beiden andern Reagentien.

Denselben Erfolg hatte ein Versuch, bei welchem 3 grm. Harnstoff und 0,03 grm. Salpeter in 2 Unzen destillirten Wassers gelöst mit 2 Drachmen concentrirter Schwefelsäure destillirt wurden. Das Destillat wurde ebenfalls fractionirt aufgefangen, wobei die ersten Theile auf die genannten Reagentien durchaus wirkungslos blieben. Erst nachdem das Destillat sauer geworden war, trat eine ganz entschiedene Reaction ein und kündigte sich die salpetrige Säure, wie beim ersten Versuche, auch bei diesem schon durch den Geruch an. Ein Theil

des Destillates wurde mit kohlsaurem Kali neutralisirt und durch Eindampfen concentrirt, und gab in diesem Zustande mit den drei genannten Reagentien eine noch entschiedenere Reaction; ein anderer Theil blieb an der Luft stehen und zeigte, nach zwei Tagen geprüft, auf Jodkalium und Stärkemehl durchaus keine Einwirkung, während mit schwefelsaurem Eisenoxydul und Indigolösung die betreffenden Reactionen auf's Deutlichste eintraten. Dieser Umstand spricht dafür, dass sich während des zweitägigen Stehens an der Luft die salpetrige Säure in Salpetersäure verwandelt hatte.

Um auch den letzten Zweifel daran, dass die in Rede stehenden Reactionen durch einen Gehalt des Destillats an salpetriger Säure oder Salpetersäure bedingt gewesen, zu heben, destillirte ich 3 grm. reinen Harnstoff mit 2 Unzen destillirten Wassers und 2 Drachmen concentrirter Schwefelsäure. Das gewonnene Destillat blieb aber auf alle Reagentien selbst dann noch durchaus wirkungslos, als der Inhalt der Retorte schon fest zu werden begann.

Durch die Resultate der eben beschriebenen Versuche wird der oben erwähnte Einwand Lehmann's, dass es überhaupt unmöglich sei, die Salpetersäure bei Gegenwart von Harnstoff durch die Destillation nachzuweisen, beseitigt, ohne dass aber die Wahrheit einer Thatsache, welche in der Wissenschaft längst als solche anerkannt worden und deren practischer Werth zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs von Millon so hoch gepriesen wird, erschüttert würde.

Es ist nämlich möglich, dass die gegenseitige Zerlegung des Harnstoffs und der salpetrigen Säure dadurch nicht zu Stande gekommen, dass die in der Retorte enthaltene überschüssige concentrirte Schwefelsäure dieselbe verhinderte, indem sie den Harnstoff band. Wahrscheinlicher jedoch ist, dass

die Schwefelsäure den Harnstoff zersetzt hat, da W. Heintz ¹⁶⁾ die von Dumas gemachte Angabe, dass Harnstoff durch Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt werde, durch ausgedehnte Versuche bestätigt hat. Heintz gründete hierauf ebenfalls eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs, indem er die Zersetzungsprodukte maassanalytisch bestimmte, und aus ihnen die Menge des Harnstoffs berechnete.

Es könnte hier nur noch die Frage aufgeworfen werden, ob denn auch wirklich salpetrige Säure, ob nicht vielmehr Salpetersäure in die Vorlage übergegangen sei? Ich überzeugte mich aber davon, dass das Jodkalium stets nur die Anwesenheit salpetriger Säure anzeigt. D. S. Price ¹⁷⁾ behauptet dieses freilich auch von dem schwefelsauren Eisenoxydul und der Indigolösung, indem er sagt: „dass Salpetersäure oder salpetersaure Salze gewöhnlich diese Reactionen (Färbung von Eisenvitriollösung und Entfärbung von Indigolösung) geben, beruht entweder auf einem Gehalt derselben an salpetriger Säure, oder auf der Bildung der letztern durch die Einwirkung des Vitriolöls und die dadurch hervorgebrachte Erwärmung.“ Nach den vielfachen Versuchen, welche ich in dieser Beziehung angestellt, glaube ich diesen Ausspruch dahin modificiren zu können, dass schwefelsaures Eisenoxydul und Indigolösung sowohl Salpetersäure als auch salpetrige Säure anzeigen, Jodkalium jedoch nur die letztere. Denn setzt man zu einer Lösung von Salpeter in der angegebenen Weise eine Eisenvitriol- oder Indigolösung zu, so tritt sofort die betreffende Reaction ein, im erstern Falle die erwähnte Färbung, im letztern die Entfärbung.

16) Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs etc. Pharmaceutisches Central-Blatt Jahrgang 1845 p. 818.

17) „Erkennung von Salpetersäure und salpetriger Säure“ in Liebig's Annalen Bd. 80 p. 359.

Jodkaliumkleister bleibt jedoch vollkommen unverändert. Wendet man zu diesem Versuche dagegen geschmolzenen Salpeter, also salpetrigsaures Kali, an, so wird auch Jodkaliumkleister sofort gebläut. Nur sehr concentrirte, freie Salpetersäure zersetzt die Jodmetalle, und zwar in der Hitze. Da aber Jodstärke in der Hitze entfärbt wird, so wird der Effect der Salpetersäure vollkommen paralysirt. Salpetrige Säure zersetzt dagegen die Jodmetalle überaus leicht und bläut die Jodkaliumstärke um so intensiver, je kälter die Flüssigkeiten sind. ¹⁸⁾

So ausgerüstet ging ich nun zu meiner eigentlichen Aufgabe über, bei der es mir vor allen Dingen darauf ankommen musste, das Verhalten des aus normalem Harn sowohl mit Schwefelsäure als mit Phosphorsäure erhaltenen Destillats gegen die drei von Jones in Gebrauch gezogenen Reagentien zu prüfen, und falls eine Reaction einträte, den Stoff, welcher dieselbe verursacht, zu ermitteln. Dann erst könnte es mir möglich sein zu entscheiden, ob diese Reagentien zum Nachweise der Salpetersäure im Harn tauglich seien oder nicht, und erst nachdem ich eine sichere Methode, die Salpetersäure im Harn nachzuweisen, gefunden, kann die Frage entschieden werden, ob nach dem Einnehmen von Ammoniaksalzen Salpetersäure im Harn auftrete oder nicht.

Die folgenden Versuche wurden stets in denselben Mengenverhältnissen, wie sie Jones und Jaffé vorgenommen, angestellt, nachdem ich mich vorher von der Reinheit der zu denselben benutzten Reagentien überzeugt halte.

Die häufigste von der Fabrikation herrührende Verunreinigung der SO_3 bildet die Salpetersäure, deren Anwesenheit die

18) Fresenius, qualitative Analyse p. 166 u. 167.

Resultate der von mir anzustellenden Versuche ganz besonders trüben musste. Ich prüfte die Schwefelsäure daher auf diese Verunreinigung, indem ich sie mit destillirtem Wasser gemischt der Destillation unterwarf, bei welcher die Salpetersäure, da sie eine flüchtigere Säure als die Schwefelsäure ist, früher in die Vorlage übergehen musste. Das Destillat zeigte aber keine Spur von Salpetersäure.

Eine ebenso häufige Verunreinigung des Jodkalium bildet die Jodsäure. Ein so verunreinigtes Salz bringt in Stärkmehlelester auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure eine Bläuung hervor. Da meine Schwefelsäure erwiesener Maassen rein war, so hätte bei ihrem Zusammenbringen mit Jodkalium und Stärkelester die Bläuung nur durch einen Gehalt des Jodkalium an Jodsäure hervorgebracht werden können. Die Bläuung trat aber nicht ein, folglich konnte ich mein Jodkalium für rein halten. Ich glaubte die Prüfung der Reagentien auf ihre Reinheit um so weniger unterlassen zu dürfen, als weder Jones noch Jaffé bei ihren Versuchen der Möglichkeit einer Verunreinigung der von ihnen benutzten Reagentien Rechnung getragen, und Jones auch den Verdacht ausspricht, dass Lehmann Jodsäure haltiges Jodkalium angewandt. — Ich gehe nun zur Beschreibung meiner Versuche über.

Die nächste für mich zu entscheidende Frage sollte die über das Verhalten des aus normalem Harn mit Schwefelsäure gewonnenen Destillats gegen die zum Nachweis der Salpetersäure dienenden Reagentien sein. Ich dampfte zu diesem Zwecke für jeden anzustellenden Versuch $5\frac{1}{2}$ — 6 Unzen frisch gelassenen Morgenharn bis auf 4 Unzen ein, und destillirte diese Menge mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure. Die Vorlage wurde häufig gewechselt, um zu erfahren, welcher Theil des Destillats die intensivste Reaction gäbe. Die Destillation wurde so lange fortgesetzt, bis $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ des Inhalts

der Retorte in die Vorlage übergegangen war. Das Destillat wurde sowol im frischen Zustande als auch nach Neutralisation mit kohlensauren oder freien Alkalien und Erden und nach dem Concentriren geprüft. In Folgendem gebe ich die Resultate der Prüfung des frischen Destillats, wie ich sie bei einer Reihe von Destillationen erhalten. Die erste Hälfte des Destillats war entweder wasserhell oder von schwach gelblicher Farbe, eigenthümlich aromatischem Geruche und verhielt sich sowol gegen blaues wie rothes Lakmuspapier indifferent. Die ersten Antheile des Destillats zeigten sich auch auf Jodkaliumlester, schwefelsaures Eisenoxydul und Indigolösung durchaus wirkungslos. Erst wenn der Inhalt der Retorte ungefähr die Hälfte der ursprünglichen Menge betrug, liessen sich in dem Destillate Spuren von Schwefelsäure nachweisen, indem auf Zusatz von Chlorbaryum eine Trübung eintrat, die sich durch Salzsäure nicht aufhellte. Salpetersaures Silberoxyd brachte ebenfalls eine Trübung hervor, welche durch Aetzammoniak zum Schwinden gebracht werden konnte. Dabei war die Reaction schwach-sauer. Dieser Antheil des Destillats zerlegte schon Jodkalium, wenn auch nur allmähig, indem die Bläuung des Stärkmehls anfangs kaum angedeutet war, sich aber allmähig verstärkte, so dass nach einigen Minuten eine intensiv blaue Färbung eingetreten war. Durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure wurde das Eintreten der blauen Färbung zuweilen beschleunigt. Sobald das Destillat dagegen entschiedene Acidität zeigte, bläuten auch nur wenige Tropfen desselben Jodkaliumlester aufs Intensivste. Zugleich erfolgte durch Chlorbaryum ein feinpulveriger, schwerer, weisser in Salzsäure und Salpetersäure unlöslicher, durch essigsaures Bleioxyd ebenfalls ein weisser, voluminöser Niederschlag. Salpetersaures Silberoxyd brachte einen weissen, flockigen Niederschlag hervor, welcher, dem Lichte ausgesetzt, schwarz wurde und sich in Aetzammoniak

vollständig löste. Blieb das Destillat der Luft ausgesetzt, so verlor es innerhalb 12—18 Stunden die Eigenschaft, Jodkaliumkleister zu bläuen vollständig; wurde es dagegen vor dem Luftzutritt geschützt, etwa in einem Gläschen mit einem eingeschliffenen Glasstöpsel aufbewahrt, so erhielt sich diese Eigenschaft länger: am zweiten Tage trat die Bläuung des Stärkemehls unverändert stark ein; am dritten Tage erfolgte sie nur allmählig, am vierten blieb sie ganz aus.

Gegen schwefelsaures Eisenoxydul zeigte sich das Destillat nur dann wirksam, nachdem dasselbe vollständig sauer geworden war. Nachdem gleiche Theile von dem Destillate und concentrirter Schwefelsäure in ein Probirgläschen gebracht wurden und diese gemischte Flüssigkeit vollständig erkaltet war, wurden zu derselben ein paar Tropfen einer frisch dargestellten Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul vorsichtig zugesetzt, so dass letztere Lösung mit der in dem Probirgläschen schon enthaltenen Flüssigkeit sich nicht mischte, sondern über derselben stehen blieb. Es trat nun an der Berührungsfäche beider Flüssigkeiten ein Kranz von nicht sehr dunkler, rothbrauner Farbe auf, welcher sich allmählig vergrösserte, so dass nach 10—15 Minuten die ganze in dem Probirgläschen enthaltene Flüssigkeit die erwähnte Färbung besass. Zuweilen nur, wenn die Destillation etwas langsamer vor sich gegangen war, liess sich der erwähnte Kranz nicht deutlich wahrnehmen, indem das Destillat nach Zusatz der concentrirten Schwefelsäure, wahrscheinlich durch die Einwirkung der letzteren auf die in dem Destillate enthaltenen organischen Substanzen, an und für sich schon dunkler gefärbt wurde. Die Prüfung des frischen Destillats mit Indigolösung wurde dadurch zuweilen erschwert, ja unmöglich gemacht, dass das Destillat eine dunklere Färbung hatte. Wo eine deutliche Entfärbung von Indigolösung zu Stande kam, wurde sie ebenfalls nur durch ein starksaures Destillat

zu Wege gebracht. Durch Stehen an der Luft schwand die Einwirkung auf die beiden letztgenannten Reagentien nicht.

Dieselben Eigenschaften zeigte auch ein Destillat aus 4 Unzen Harn mit 2 Drachmen concentrirter Schwefelsäure. Von gar keinem Einfluss auf die genannten Reagentien war aber ein Destillat aus 4 Unzen Harn mit einer Drachme concentrirter Schwefelsäure, sowie das aus Harn allein.

Bei einer zweiten Reihe von Versuchen wurde der Theil des Destillats, welcher entschieden saure Reaction und auf die genannten Reagentien die intensivste Einwirkung zeigte, neutralisirt, eingedampft und in diesem Zustande einer Prüfung unterworfen. Zur Neutralisation wurden bei den einzelnen Versuchen Kalilauge, kohlen-saures Kali, kohlen-saures Natron, kohlen-saurer Kalk und Barytwasser benutzt. Das mit diesen Stoffen behandelte Destillat bläute Jodkaliumkleister nur nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure, und unterschied sich von dem frischen Destillate auch noch dadurch, dass es die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, durch Stehen an der Luft nicht einbüsste, sondern dieselbe in unveränderter Stärke behielt. Ich habe ein solches Destillat, welches im flüssigen Zustande aufbewahrt worden war, nach 14 Tagen mit Jodkaliumkleister geprüft und stets eine sehr intensive Reaction gefunden. Indigolösung wurde auch durch das neutralisirte Destillat, wenn demselben vorher etwas concentrirte Schwefelsäure zugesetzt war, vollständig entfärbt. Mit schwefelsaurem Eisenoxydul gab das neutralisirte und durch Eindampfen concentrirte Destillat eine ungleich stärkere Reaction als das frische, indem der erwähnte rothbraun gefärbte Kranz gleich Anfangs in intensiverer Färbung auftrat, die sich in viel kürzerer Zeit verstärkte und dem ganzen Inhalt des Probirgläschens mittheilte.

Ich destillirte darauf dieselbe Menge durch Eindampfen concentrirten Harns zuerst mit einer halben Unze, in einem

andern Falle mit 10 Drachmen concentrirter Phosphorsäure und erhielt in beiden Fällen ein Destillat, welches sich sowol im frischen Zustande als auch, nachdem es durch Eindampfen concentrirt worden, gegen Jodkaliumkleister, schwefelsaures Eisenoxydul und Indigolösung durchaus indifferent verhielt.

Vergleichen wir die Ergebnisse der bis jetzt referirten Versuche mit den Resultaten, welche Jones und Jaffé erhalten, so finden sich zwischen ihnen manche Differenzen, aber auch manches Uebereinstimmende. Jones behauptet vor allen Dingen, bei der Destillation von normalem Harn mit concentrirter Schwefelsäure nie ein Destillat erhalten zu haben, welches mit den zum Nachweis der Salpetersäure und salpetrigen Säure dienenden Reagentien eine Reaction ergeben, die diesen beiden Säuren eigenthümlich, wol aber nach dem Einnehmen von Ammoniaksalzen. Im Widerspruche mit Jones erhielt ich dagegen, ohne dass ich mir bewusst bin, während der Zeit, in welcher die oben beschriebenen Versuche angestellt wurden, ammoniakhaltige Substanzen genossen zu haben, doch stets ein Destillat, welches nicht nur in seinem Verhalten gegen die genannten Reagentien, sondern auch in seinen übrigen Eigenschaften dem von Jones dargestellten vollkommen gleicht: es zerlegte Jodkalium, entfärbte Indigolösung und gab auch mit schwefelsaurem Eisenoxydul eine Reaction, welche auf die Anwesenheit von salpetriger Säure oder Salpetersäure hindeutet, und auch die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, beim Stehen an der Luft verlor. In letzterer Beziehung stimmen die von mir gewonnenen Destillate auch mit denen Jaffé's überein: dagegen behauptet letzterer durch schwefelsaures Eisenoxydul nie eine Reaction erhalten zu haben. Ob er auch Indigolösung angewandt, giebt Jaffé nicht an. Uebereinstimmend mit Jaffé sind auch die Resultate meiner Versuche mit Phosphorsäure.

Es fragt sich nun, welcher Stoff dem aus normalem Harn

mit Schwefelsäure gewonnenen Destillate die Eigenschaft, mit den drei genannten Reagentien die betreffenden Reactionen zu geben, mitgetheilt hat? Dass die schweflige Säure hierbei irgend eine Rolle spiele, glaube ich sowol aus theoretischen Gründen, wie auch durch das Experiment widerlegt zu haben. Jaffé führt für seine Ansicht als Beweis unter Anderem auch den Umstand an, dass das Destillat, nachdem es durch Stehen an der Luft die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, verloren, Schwefelsäure enthalten habe. Wie wenig stichhaltig dieses Argument, beweisen die angeführten Versuche. Auch die Destillationen mit Phosphorsäure stützen die Jaffé'sche Ansicht nicht. Es scheinen mir übrigens die Ergebnisse dieser letzteren Versuche für die uns hier beschäftigende Frage insofern ziemlich irrelevant zu sein, da ich zur Evidenz nachgewiesen zu haben glaube, dass bei Gegenwart von Harnstoff der Nachweis selbst sehr kleiner Mengen Salpetersäure in der von Jones angegebenen Weise möglich sei. Dass sich die Salpetersäure auch durch die Destillation mit Phosphorsäure nachweisen lasse, lehrt folgender von mir angestellter Versuch. Ich destillirte 1 Grm. Salpeter mit einer halben Unze Phosphorsäure. Das Destillat wurde fractionirt aufgefangen. $\frac{3}{4}$ Stunde nach dem Beginn des Versuchs war das Destillat neutral und zeigte weder auf Jodkaliumkleister noch auf schwefelsaures Eisenoxydul und Indigo die geringste Einwirkung. $\frac{1}{2}$ Stunde später war das Destillat ebenfalls noch neutral, zerlegte aber schon Jodkalium, wenn auch nur schwach. Mit schwefelsaurem Eisenoxydul gab es einen gelblichen Kranz. Erst der dritte Theil des Destillats, welcher überging, als der Inhalt der Retorte schon fest zu werden begann und das Oelbad eine Temperatur von $+160^{\circ}$ Reaumur erreicht hatte, war stark sauer und gab mit allen drei Reagentien sofort eine intensive Reaction. Dass diese Methode für den Nachweis der Salpetersäure im Harn nicht

anzuwenden ist, was Jones übrigens nicht zugiebt — mag daran liegen, dass die Phosphorsäure den Harnstoff nicht vollständig zersetzt.

Lehmann macht darauf aufmerksam, dass bei der Destillation mit Schwefelsäure auch das Chlornatrium des Harns zersetzt werden könne. Freies Chlor zerlegt, auch wenn es nur in geringer Menge vorhanden ist, allerdings mit grosser Leichtigkeit Jodkalium, entfärbt auch Indigo, und könnte mit schwefelsaurem Eisenoxydul vielleicht Eisenchlorid bilden, durch welches eine gelbliche Färbung entstehen könnte. Chlor liess sich auch grade in dem Theile des Destillates, welcher auf schwefelsaures Eisenoxydul die intensivste Einwirkung zeigte, stets in ziemlich ansehnlicher Menge nachweisen. Es ist aber nicht einzusehen, wie sich bei der Destillation von Chlornatrium und Schwefelsäure freies Chlor bilden könne. Es kann nur in Gestalt von Salzsäure übergehn, es sei denn, dass die bei der Destillation anwesenden organischen Substanzen das Ueberdestilliren von freiem Chlor ermöglichen. Eine zweite Möglichkeit wäre vielleicht die, dass sich bei der Destillation des Harns mit Schwefelsäure uns bisher noch unbekanntes Zersetzungsproducte bildeten, welche die Wirkung der salpetrigen Säure oder Salpetersäure auf die drei genannten Reagentien nachahmten. Drittens ist aber der Möglichkeit Rechnung zu tragen, dass der normale Harn Salpetersäure enthalte, sei es als integrirenden Bestandtheil, sei es, dass dieselbe mit den Ingestis eingeführt werde, ohne dass wir diese Einfuhr zu controlliren im Stande wären.

Eine dieser Hypothesen zur Wahrheit zu erheben, wird die Aufgabe der nun folgenden Versuchsreihe sein. Während dieser Versuche vermied ich den Genuss aller Substanzen, an denen ein Gehalt an Ammoniak oder Salpetersäure bekannt ist, wie z. B. des Käses und des in unseren Wirthschaften oft

vorkommenden Salzfleisches, Schinkens. Diese Versuche gingen also darauf aus, den Stoff, welcher die besprochene Reaction bewirkt, kennen zu lernen, resp. darzustellen. Hierzu schien mir der Weg der beste, dass ich den Harn in seine hauptsächlichsten Bestandtheile zerlegte und diese dann einzeln mit Schwefelsäure destillirte. So musste ich endlich auch auf den Bestandtheil stossen, welcher dem Destillate die in Rede stehende Eigenschaft ertheilte.

Ich sammelte den im Laufe von 24 Stunden gelassenen Harn, dampfte ihn zur Trockne ein, zog den trockenen Rückstand mit heissem Alkohol aus, filtrirte nach dem Erkalten und süsste mit kaltem Alkohol aus. Das Filtrat, zur Trockne verdampft, wurde in 4 Unzen Wasser gelöst und mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure destillirt. Da dieses alkoholische Extract neben Farb- und Extractivstoffen namentlich Harnstoff enthalten musste, ich aber schon im Eingange dieser Arbeit einen Versuch angeführt habe, bei welchem reiner Harnstoff mit Schwefelsäure destillirt worden war, ohne dass das gewonnene Destillat auf unsere Reagentien den geringsten Einfluss gehabt, so stand letzteres auch bei diesem Versuch zu erwarten und traf auch ein. Ich erhielt ein Destillat von deutlich saurer Reaction, schmutzig gelblicher Farbe und aashaftstinkendem Geruch, welches sich gegen Jodkaliumkleister, wie auch die beiden andern Reagentien vollkommen indifferent verhielt.

Bei einem andern Versuche wurde eine kleine Quantität Harnsäure in 2 Unzen Wasser gelöst und mit 2 Drachmen Schwefelsäure destillirt. Dieser Versuch sowohl, wie auch eine Modification desselben, bei welchem gleiche Theile Harnsäure und Chlornatrium, in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure destillirt wurden, lieferten kein Destillat, das auch nur die geringste Einwirkung auf unsere Reagentien zeigte. In dem Destillate des modificirten Versuchs brachte salpetersaures Silberoxyd

einen weissen, flockigen Niederschlag hervor, welcher nach Zusatz von Aetzammoniak verschwand. Es war also in diesem Destillate Chlor vorhanden, jedoch nicht frei, sondern als Salzsäure. Denn wäre auch nur eine Spur von freiem Chlor vorhanden gewesen, so hätte eine Zerlegung des Jodkalium unbedingt erfolgen und eine Bläuung des Stärkmehls eintreten müssen.

Der nach dem Filtriren des alkoholischen Auszugs auf dem Filter zurückgebliebene Rückstand wurde, nachdem er getrocknet war, mit Wasser ausgekocht und nach dem Erkalten filtrirt. Dieselbe Operation wurde an dem jetzt auf dem Filter verbliebenen Rückstande wiederholt und dann dieses Filtrat mit dem vorigen zusammen in einer Porcellanschale bis auf circa 4 Unzen eingedampft. Auf dem Filter mussten hauptsächlich die in Wasser und Alkohol unlösliche Harnsäure, der phosphorsaure Kalk und die phosphorsaure Ammoniakmagnesia nebst dem Schleim zurückgeblieben sein, Stoffe, von denen vorauszusehen war, dass sie für die Ermittlung des fraglichen Stoffes irrelevant sein würden. In dem Filtrat des wässerigen Auszugs mussten alle in Wasser löslichen Salze des Harns enthalten sein, also auch das salpetersaure, falls ein solches im Harn vorhanden wäre. Die eine Hälfte dieses Filtrats, ungefähr 2 Unzen, wurde, mit der gleichen Menge destillirten Wassers versetzt, mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure destillirt. Das so gewonnene Destillat glich den in der ersten Versuchsreihe erhaltenen vollkommen. Die erste Hälfte bläute Jodkaliumkleister nur allmählig, so dass eine intensiv blaue Farbe erst nach einigen Minuten eintrat. Durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure wurde auch hier das Eintreten der blauen Färbung beschleunigt. Die zweite Hälfte reagierte stark sauer, verhielt sich gegen Chlorbaryum, essigsäures Bleioxyd und salpetersaures Silberoxyd ebenfalls wie die Destil-

late der ersten Versuchsreihe, bläute Jodkaliumkleister sofort sehr intensiv und gab auch mit Indigolösung und schwefelsaurem Eisenoxydul aufs Deutlichste die betreffenden Reactionen. Durch Stehen an der Luft verlor auch dieses Destillat die Eigenschaft, Jodkalium zu zerlegen, während es sein Verhalten gegen die beiden andern Reagentien behielt.

Es konnte hier nur noch die Frage entstehen, ob der fragliche Stoff von den organischen oder unorganischen Bestandtheilen des wässrigen Auszugs herstamme. Diese Frage glaubte ich dadurch entscheiden zu können, dass ich die zweite Hälfte des wässerigen Auszugs über der Weingeistlampe zur Trockne verdampfte, den Rückstand in einem Platintügel glühte, darauf in 2 Unzen destillirten Wassers löste und durch Filtriren von der ihm beigemengten Kohle befreite. Das Filtrat wurde dann mit 2 Drachmen concentrirter Schwefelsäure der Destillation unterworfen. Das gewonnene Destillat war aber durchaus kein wirksames, obgleich es die übrigen chemischen Eigenschaften mit den wirksamen Destillaten gemein hatte. Dieses negative Resultat weist aber grade darauf hin, dass der fragliche Stoff wirklich salpetrige Säure sein könne, indem beim Glühen ein Verpuffen des salpetersauren Salzes stattgefunden haben kann, welches aber, da die Menge des Salzes sehr gering war, nicht wahrgenommen wurde. Ich musste also einen andern Weg einschlagen.

Zu diesem Zwecke stellte ich mir wieder einen wässerigen Auszug aus einer grössern Menge Harn dar. Ein Theil desselben wurde in einem Becherglase an einen warmen Ort gestellt. Nach 24 Stunden hatten sich aus der Flüssigkeit Krystalle ausgeschieden, welche auf Kohle vor dem Löthrohr erhitzt nicht das geringste Verpuffen zeigten, nichts destoweniger aber, in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure destillirt, ein wirksames Destillat gaben. Ein anderer Theil dieses wäs-

serigen Auszugs wurde direct mit Schwefelsäure destillirt. Aus dem erhaltenen Destillate, welches vollkommen identisch mit den früher erhaltenen war, wurde nun alles Chlor entfernt, jedoch um nicht Salpetersäure in das Destillat hineinzubringen, nicht mittelst salpetersauren Silberoxyds, sondern mittelst zu diesem Zwecke dargestellten kohlsauren Silberoxyds. Das so behandelte Destillat gab aber, obgleich durch salpetersaures Silberoxyd keine Spur von Trübung mehr erfolgte, dennoch die Jodkalium-Reaction. Mit schwefelsaurem Eisenoxydul entstand ein dunkelgelber Kranz; Indigolösung wurde nur unvollständig entfärbt. Nachdem die Flüssigkeit mit überschüssigem Kali versetzt und durch Eindampfen concentrirt worden war, wurde Indigo aber vollständig entfärbt und trat auch die Eisen-Reaction deutlich hervor.

Der letzte Versuch liefert den unumstösslichen Beweis, dass freies Chlor, welches ausserdem nur eine Erklärung für die Jodkalium- und Indigo-Reaction giebt, die fraglichen Reactionen nicht hervorgebracht haben könne. Ich verglich die Einwirkung des freien Chlors auf Jodkaliumkleister mit derselben Reaction, wie sie durch meine Destillate hervorgebracht wurde. Hierzu benutzte ich Chlorwasser und es stellte sich heraus, dass, wenn das Chlorwasser sehr verdünnt war, also sehr wenig Chlor enthielt, Jodkaliumkleister nur hellblau gefärbt wurde. Nie trat jedoch hiebei die Erscheinung ein, welche jedes meiner wirksamen Destillate bewirkte, dass die Färbung allmählig dunkelblau wurde, nachdem sie zuerst violett geworden war. Dieses allmähliche Dunklerwerden der blauen Färbung hat auch Price bei Anwesenheit sehr geringer Mengen von salpetriger Säure stets beobachtet⁴⁹⁾.

Der Umstand, dass ich aus dem wässerigen Auszug Kry-

49) Liebigs Annalen Bd. 80 p. 358.

stalle erhielt, welche, ohne die sehr charakteristische Eigenschaft der salpetersauren Salze, die Verpuffung auf glühender Kohle, zu zeigen, dennoch ein Destillat lieferten, welches mit den zum Nachweis der Salzpetersäure und salpeterigen Säure dienenden Stoffen die charakteristischen Reactionen gab, berechtigt zu dem Schlusse, dass eine zu geringe Menge salpetersaurer Salze im Harn enthalten sein müsse, um aus kleinen Quantitäten Harns rein dargestellt zu werden. Es lag daher nahe eine möglichst grosse Menge Harn auf einmal in Untersuchung zu nehmen. Ich dampfte daher circa 75 Pfd. Harn ein *) und stellte in der oben angegebenen Weise, nach vorhergegangener Entfernung des Harnstoffes und der Harnsäure, einen wässerigen Auszug dar. Dieser wurde eingedampft, wobei sich Krystalle ausschieden, welche durch mehrmaliges Umkrystallisiren von Beimengungen organischer Substanzen möglichst befreit wurden. Durch diese Operation erhielt ich schliesslich eine grosse Menge eines weissen oder schwach gelblich gefärbten Salzes, in welchem die qualitative Analyse die gewöhnlichen anorganischen Salze des Harns aber keine Spur eines salpetersauren Salzes nachweisen konnte. Die nach dem Herauskrystallisiren dieser Salze übriggebliebene Mutterlauge gab, mit Schwefelsäure destillirt, stets ein Destillat, welches sich gegen die drei mehrfach erwähnten Reagentien in einer der salpetrigen Säure eigenthümlichen Weise verhielt. Wurde aber ein solches Destillat mit kohlsaurem Kali oder kohlsaurem Natron neutralisirt, zur Trockne verdampft, und der Rückstand dann vor dem Löthrohre geprüft, so konnte nie eine Verpuffung wahrgenommen werden. Nach Entfernung alles Chlors

*) Hiebei muss ich die Unterstützung einiger Freunde dankend anerkennen, welche sich der Mühe unterzogen, ihren Harn zu sammeln und mir denselben zur Untersuchung zuzustellen, wodurch ich in verhältnissmässig kurzer Zeit eine so grosse Menge Harn erhielt.

aus dem Destillate blieb sein Verhalten gegen die drei Reagentien unverändert.

Ich musste nun die Hoffnung, den fraglichen Stoff, resp. das salpetersaure Salz, zu isoliren, aufgeben. Um aber meine Ansicht darüber fest zu stellen, ob die Reactionen, welche die Destillate aus normalem Harn ergeben, wirklich durch einen Gehalt derselben an salpeteriger Säure bedingt gewesen, hielt ich die Untersuchung eines Harns für nothwendig, der notorisch salpetersaures Salz enthält, sei es, dass ihm dasselbe, nachdem er gelassen, zugesetzt, sei es, dass dem Körper vorher Salpeter zugeführt worden. Ferner zog ich auch noch ein viertes Reagens auf Salpetersäure in Gebrauch, welches Fresenius²⁰⁾ für „ungemein empfindlich“ erklärt, nämlich das Brucin. Dieses wird durch Salpetersäure sowol, wie auch salpeterige Säure schön roth gefärbt. Die rothe Färbung wird mit Abnahme des Gehalts an Salpetersäure oder salpeteriger Säure blasser, ist aber noch bei verschwindend kleinen Mengen dieser Säuren als blasses Rosa zu erkennen. Ich stellte einige vergleichende Versuche über die Empfindlichkeit des Brucins, Jodkalium und schwefelsauren Eisenoxyduls als Reagentien auf salpeterige Säure an, wobei ich zu dem Resultate kam, dass das Brucin das bei weitem empfindlichste von diesen dreien ist. Die Prüfung mit Brucin stellt man am Besten in der Weise an, dass man sich eine mässig concentrirte Lösung dieses Stoffes bereitet, von welcher man zu der auf Salpetersäure oder salpeterige Säure zu prüfenden Flüssigkeit, nachdem ihr zuerst etwas concentrirte Schwefelsäure zugefügt worden, einige Tropfen hinzuthut. Es tritt sofort eine rasch verschwindende rothe Färbung ein. Ich habe durch das Brucin die Salpetersäure, welche in 0,00015 Grm. = 0,002463 gr. *)

20) Qualitative Analyse 9. Aufl. p. 175.

*) 1 Grm. = 16,42 gr. gerechnet.

Salpeter enthalten ist, nachweisen können, während mir dieses vermittelst schwefelsauren Eisenoxyduls nur noch bei 0,0005 Grm. = 0,00821 gr. möglich war. Versuche mit geschmolzenem Salpeter gaben dasselbe Resultat, wobei sich herausstellte, dass das Jodkalium in Betreff seiner Empfindlichkeit zwischen dem Brucin und dem schwefelsauren Eisenoxydul steht. Bei Prüfung des Destillats aus normalem Harn erhielt ich daher mit Brucin schon eine deutliche Reaction, wenn Jodkaliumkleister durchaus noch gar nicht gebläut wurde. Dass das Jodkalium ein empfindlicheres Reagens auf salpeterige Säure ist als das schwefelsaure Eisenoxydul, haben wir ja bei allen Versuchen gesehen, indem letzteres immer erst gegen Ende der Destillation eine Reaction gab, während diese mit Jodkalium schon viel früher eintrat.

Ich theile in Folgendem zwei Versuche mit, bei welchen vier Unzen Harn, nachdem denselben das eine Mal 0,2 Grm., das andere Mal 0,1 Grm. Salpeter zugesetzt waren, mit einer halben Unze concentrirter Schwefelsäure destillirt wurden. Das Destillat wurde, wie gewöhnlich, fractionirt aufgefangen. Etwa $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Beginn des Versuchs war das Destillat neutral und gab weder mit Jodkaliumkleister, noch mit Indigo und schwefelsaurem Eisenoxydul auch nur eine Spur einer Reaction. Brucin dagegen wurde aber schon hellroth gefärbt. Eine Stunde später erfolgte auch schon allmählig eine Bläuung des Jodkaliumkleisters; nachdem die Destillation aber $2\frac{1}{2}$ Stunde gedauert hatte und das Destillat sauer geworden war, wurde auch Indigolösung vollständig entfärbt und trat mit schwefelsaurem Eisenoxydul ein so intensiv braunrother Kranz auf, wie es bei den Destillaten aus normalem Harn nie der Fall gewesen war. Grade aber die Eisenreaction ist am allermeisten dazu geeignet, einen Schluss auf einen grössern oder geringern Gehalt an Salpetersäure oder salpeteriger Säure zu erlauben.

da, wie ich mich durch Versuche mit Salpeterlösungen von verschiedener Concentration überzeugt habe, die Intensität der Färbung des Kranzes stets mit dem grössern oder geringern Gehalt an Salpetersäure gleichen Schritt hält und sich deutlich eine Farbenscala vom dunkelsten Rothbraun bis zu einem hellen Gelb wahrnehmen lässt.

Ich ging nun zu Versuchen über, bei denen ich Salpeter einnahm. Diese Versuche wurden vier Tage fortgesetzt, indem ich an jedem Morgen um 6 Uhr eine Dosis Salpeter nahm und den nach 3 und 6 Stunden gelassenen Harn in der gewöhnlichen Weise der Destillation unterwarf. Ich nahm am ersten Tage 1 Grm. Salpeter und fiel an jedem der nächsten drei Tage immer um die Hälfte, so dass die Dosis am vierten Tage 0,125 Grm. betrug. Im Ganzen wurden 6 Destillationen angestellt, die alle darin übereinstimmten, dass, bei sonst gleichbleibenden Eigenschaften des Destillats, schwefelsaures Eisenoxydul stets eine viel intensivere Reaction gab, als ich sie bei normalem Harn gefunden hatte.

Fassen wir das bisher Gesagte noch einmal kurz zusammen, so finden wir, dass die mittelst Schwefelsäure aus normalem Harn gewonnenen Destillate mit den zum Nachweis der Salpetersäure und salpetrigen Säure dienenden Reagentien stets eine Reaction ergeben, welche diesen beiden Säuren eigenthümlich. Zwei dieser Reagentien, das Jodkalium und die Indigolösung, erleiden allerdings durch freies Chlor dieselben Veränderungen. Es ist aber einerseits erwähnt worden, dass freies Chlor in unseren Destillaten nicht habe auftreten können, dass andererseits bei einigen Versuchen alles Chlor aus den Destillaten entfernt worden, ohne dass dieselben durch diese Operation ihr Verhalten gegen das Jodkalium und die Indigolösung geändert hätten. Es ist somit die Schlussfolgerung berechtigt, dass auch der normale Harn Salpetersäure enthalte, als deren

Quelle wir wol die Ingesta anzusehen haben. In Bezug auf Dorpat ist es ja bekannt, dass die meisten Brunnenwässer salpetersaure Salze enthalten. Ich habe in dem Wasser zweier Brunnen, dessen ich mich hauptsächlich zum Trinken bediene, mittelst Brucin Salpetersäure nachweisen können, ohne dass es nöthig gewesen wäre, das Wasser vorher einzudampfen. Es liegt also hierin allein schon eine ergiebige Quelle für die Zufuhr salpetersaurer Salze. Es mögen aber namentlich auch die vegetabilischen Nahrungsmittel Salpetersäure enthalten.

Da es nun auch im Plane meiner Arbeit liegt, die Frage zu entscheiden, ob das Ammoniak innerhalb des Organismus in Salpetersäure umgewandelt werde, so war es nothwendig, meinen Körper unter Bedingungen zu setzen, durch welche die Zufuhr von Substanzen, an denen ein Gehalt an salpetersauren Salzen bekannt ist, so viel als möglich abgeschnitten wird. Ich enthielt mich daher 10 Tage lang vollständig des Genusses von Brunnenwasser, indem ich mich zum Getränk nur des destillirten Wassers bediente, dem ich, um ihm seinen faden Geschmack zu nehmen, etwas chemisch reines Kochsalz zusetzte. Ich liess ferner alle für mich bestimmten Speisen, bei Vermeidung aller Vegetabilien mit Ausnahme des Brotes, nur mit destillirtem Wasser bereiten, mit chemisch reinem Kochsalz würzen, und auch den Thee mit destillirtem Wasser ausziehen, genoss überhaupt nur so viel Brunnenwasser, als mit dem Brote verbacken war. Nachdem ich diese Diät 5 Tage auf's Strengste eingehalten hatte, untersuchte ich zum ersten Male wieder meinen Harn. Ich fand hiebei den Gehalt an Salpetersäure bedeutend herabgesetzt, aber nicht ganz geschwunden. Während ein Destillat aus Harn, den ich unter gewöhnlichen diätetischen Verhältnissen producirte, selbst wenn er noch neutral war, schon Jodkaliumkleister bläute, trat diese Erscheinung jetzt nur bei einem stark sauern Destillate ein.

Auf Indigo und schwefelsaures Eisenoxydul zeigte es sich in frischem Zustande gar nicht wirksam, sondern nur nachdem es bis auf etwa $\frac{1}{4}$ seiner ursprünglichen Menge eingedampft war. Das Brucin bewies sich auch bei diesen Versuchen, deren ich im Ganzen drei anstellte, als das empfindlichste Reagens, indem dasselbe, schon lange bevor die Jodkalium-Reaction eintrat, rosa gefärbt wurde. Das eingedampfte Destillat färbte auch Brucin intensiver.

Schliesslich stellte ich bei Beibehaltung der beschriebenen Diät noch zwei Versuche nach dem Einnehmen von Salmiak an. Ich nahm, unmittelbar nachdem ich Harn entleert hatte, Salmiak in 2 Dosen von je 2 Grm., sammelte den im Laufe der folgenden 6 Stunden gelassenen Harn und destillirte denselben in der gewöhnlichen Weise. Ich konnte aber durchaus keine Verstärkung der Reactionen wahrnehmen. Ebenso gestaltete sich das Resultat nach dem Einnehmen von 6 Grm. Salmiak. Wir haben gesehen, dass schon nach Einnehmen von 0,125 Grm. Salpeter die Reactionen, welche das Destillat gab, bedeutend verstärkt waren. Ich glaube mich daher zu dem Schlusse berechtigt, dass der Salmiak innerhalb des Organismus durchaus nicht zu Salpetersäure oxydirt werde. Hiermit stimmen auch die Resultate, welche C. Neubauer²¹⁾ bei seinen Versuchen über die Ausscheidung des Salmiaks durch den Harn gefunden, nach denen von 10 Grm. Salmiak sich 9,957 Grm. wieder im Harn auffinden liessen.

21) „Ueber den Ammoniakgehalt des normalen Harn's“ in Erdmann's Journal für practische Chemie Bd. 64 p. 282.

T h e s e s .

1. Infantum vaccinatio, nisi forte variola epidemice grassatur, usque ad finitam dentitionem priorem differatur, oportet.
 2. Febris intermittens non recidit.
 3. In operationibus obstetriciis femina à la vache, ut dicitur, posita instituendis chloroformyli usus rejiciendus.
 4. Infante vivo, embryotomiam facere licet.
 5. Tracheotomia nostris in regionibus anginae membranaceae adhibita non est nisi ratio, qua euthanasia adjuvetur.
 6. Quod Niemeyer censet, articulationum inflammationes gonorrhoeae comites solis in extremitatibus inferioribus observari, falsum est.
-