

XXIV.

Ueber die Nitrate des Thier- und Pflanzenkörpers.

Von Dr. Th. Weyl in Berlin.

(Aus dem Privatlaboratorium des Verfassers.)

I.

Als ich für Unterrichtszwecke genöthigt war, die Arbeiten über die Schicksale des Ammoniaks im Thierkörper zu durchmustern, fiel es mir auf, dass in vielen Versuchen nur ein Theil des verfütterten Ammoniaks als Ammoniak, Harnstoff oder Harnsäure wieder zum Vorschein kam¹⁾.

Ich stellte mir vor, dass der Thierkörper, welcher aus Benzol Phenol darzustellen im Stande ist, vielleicht auch die Oxydation von Ammoniak zu Salpetersäure zu Wege bringen könnte.

Nachdem nun die im Folgenden geschilderten Versuche abgeschlossen waren, zeigten mir Literaturstudien, dass die Oxydation von Ammoniak zu Salpetersäure im Thierkörper vor fast vierzig Jahren schon einmal ohne genügenden Grund behauptet, dann bekämpft, angeblich auch wiederlegt und seit länger als 20 Jahren kaum mehr Gegenstand ernster Versuche gewesen ist.

Ich stelle zunächst das, was ich in der mir zugänglichen Literatur über die Nitrate des Thierkörpers auffand, in aller Kürze zusammen.

¹⁾ Vergl. z. B. Hallervorden (Arch. f. exper. Path. 10, 144 [1879]), der beim Hunde in zwei Versuchen nur 84 und 90 pCt. des verfütterten kohlensauren Ammons als Harnstoff wiederfand. Bei Coranda (a. a. O. 12, 95, 1880) fehlten in einem Versuche am Menschen 9,9 pCt. N des genossenen citronensauren NH⁴. — W. Schroeder (Ztschr. f. phys. Chem. 2, 234 u. 237, 1878/79) vermisste beim Huhn 14,9 und 10,3 pCt. des verfütterten NH³. — J. Munk (a. a. O. 2, 40 u. 44, 1878/79) gelang es beim Hunde nur 45 und 47 pCt. des dargereichten NH⁴Cl als Harnstoff wiederzufinden.

Im Jahre 1818 glaubte Prout¹⁾ in dem rothen Sedimenten der Fieberharne „distinct traces“ von Salpetersäure gefunden zu haben.

Wurzer²⁾ bestätigte die Angabe seines Vorgängers. Er wies unter 16 Sedimenten von Fieberharnen einmal Salpetersäure nach, und zwar bei einer Frau direct nach dem Gichtanfall.

Dass beide Autoren sich getäuscht haben, ist beinahe selbstverständlich.

Erst 1851 ist wieder von den Nitraten des Thierkörpers die Rede.

Bence Jones³⁾ wies im Destillate des mit Schwefelsäure angesäuerten Harns, der drei Stunden nach der Aufnahme von 20 bis 30 Grains Salmiak gelassen war, Salpetersäure als salpetrige Säure nach.

Er experimentirte dann ferner stets am Menschen mit Ammoniak, kohlensaurem und weinsaurem Ammoniak und stellte die Behauptung auf, dass der Organismus Ammoniak zu Salpetersäure oxydiren könne.

Zum Nachweis benutzte er die Reaction von Price: Zerlegung von Jodkalium und Bläbung der Stärke bei Gegenwart von Salzsäure, bisweilen auch Indigolösung und Eisenvitriol.

In dem mit Schwefelsäure angesäuerten, und dann destillirten normalen Menschenharne vermochte er keine Salpetersäure aufzufinden.

Gegen diese Angaben traten Lehmann und sein Schüler Christian Jaffé⁴⁾ auf. Bence Jones sei der Nachweis von Salpetersäure im Destillate oder gar der Uebergang von Ammoniak in Salpetersäure in keiner Weise geglückt. Was dieser nachgewiesen, sei nicht salpetrige, sondern vielmehr schweflige Säure.

Es half Bence Jones nichts, dass er mit guten Gründen

¹⁾ London Medico-chirurgical Transactions IX, 481 (1818). — Deutsch im Auszuge: Schweigger's Journal 28, 184 (1820).

²⁾ Schweigger's Journal 32, 472 (1822).

³⁾ Liebig's Ann. 82, 368 (1852). Vergl. a. a. O. 78, 251 (1851). Ausführlicher: Philosoph. Transact. London 1851. Part II, 399.

⁴⁾ Journal f. pract. Chem. 59, 238 (1853). Auch Schmidt's Jahrbücher u. s. w. 79, 117 u. 402 (1853).

noch einmal ¹⁾ Lehmann's Schlussfolgerungen bekämpfte. Offenbar glaubte man damals dem bekannten Physiologen mehr als dem einfachen englischen Arzte! Und doch sollte letzterer Recht behalten.

Ein Gutes hatten diese Discussionen gehabt.

Sie führten zur Entdeckung der Nitrate im normalen Harn, da Jaffé gezeigt hatte, dass der normale, mit Schwefelsäure destillirte Harn — was Bence Jones unbegreiflicher Weise entgangen war — den Jodkalium-Stärkekleister bläute.

Dass Jaffé seine Entdeckung verläugnete und im Banne Lehmann's seine Reaction fälschlich, wie sich zeigen wird, auf die Anwesenheit der schwefligen Säure bezog, wurde bereits erwähnt. Das Verdienst, Bence Jones Untersuchungen vorurtheilsfrei gewürdigt, die Trugschlüsse Lehmann's aufgedeckt zu haben, gebührt Wulffius, der in einer ausgezeichneten, unter Buchheim gearbeiteten Dissertation ²⁾ die Frage nach der Ausscheidung der Salpetersäure durch den Harn zu einem vorläufigen Abschluss brachte.

Einmal zeigte er auf das Bestimmteste, dass Bence Jones im Destillate des mit Schwefelsäure angesäuerten Harns nach Ammoniakgenuss wirklich Salpetersäure (als salpetrige Säure) und nicht, wie Lehmann angab, schweflige Säure ³⁾ nachgewiesen habe. Ferner wurde er der bewusste Entdecker ⁴⁾ der Nitrate des normalen Menschenharnes, da er die Reaction von Price im Destillate des mit Schwefelsäure oder Phosphorsäure ver-

¹⁾ Liebig's Ann. 92, 90 (1854).

²⁾ Wulffius, Ueber den Nachweis von Salpetersäure im Harn. Diss. inaug. Dorpat 1861.

³⁾ Schweflige Säure gibt die Reaction von Price nicht. Dies wandten bereits Bence Jones und Wulffius gegen Lehmann und Jaffé ein. Damit war Lehmann's Beweisführung der Boden entzogen. — Ich gehe hier nicht näher auf die weitere Discussion zwischen Bence Jones, Lehmann, Jaffé, Wulffius ein um Raum zu sparen. Sie findet sich a. a. O. Vergl. ausserdem Lehmann: Zoochemie in Gemein: Organ. Chem. 5, 395 (1858).

⁴⁾ Schoenbein ist also nicht, wie in den meisten Lehrbüchern steht, der Entdecker der Nitrate des Harns. Vergl. über Schoenbein's Verdienst in dieser Frage weiter unten.

setzten Harns ohne vorherige Zufuhr von Ammoniak auftreten sah und diese Probe auf Salpetersäure bezog¹⁾).

Er versuchte dann ferner den Stoff, welcher im Destillate als salpetrige Säure auftritt, zu isoliren. Bei diesen Bemühungen wurden aus dem Wasserextracte grosser Harnmengen Krystalle eines anorganischen Körpers erhalten, dessen wässrige, mit Schwefelsäure versetzte Lösung den Jodkaliumstärkekleister bläute. Die Verpuffung beim Erhitzen auf Kohle blieb aus.

Der Schluss von Wulffius' Untersuchung ist darauf gerichtet, die Angabe von Bence Jones über die Entstehung der Nitrate aus Ammoniak zu prüfen.

Wulffius vermied für 10 Tage alle Vegetabilien, liess die genossenen Speisen nur mit destillirtem Wasser bereiten und genoss überhaupt nur so viel Brunnenwasser, als mit dem Brode verbacken war.

Der Gehalt des Harns an Nitraten sank — der Schätzung nach — bedeutend, wurde aber niemals gleich Null. Endlich nahm er 4 Gran Salmiak in zwei Dosen, untersuchte den Harn der folgenden Stunden in bekannter Weise, konnte aber durchaus keine Verstärkung der Reaction von Price wahrnehmen. Das Resultat blieb nach Einnahme von 6 Gran Salmiak das gleiche.

Er glaubt sich demnach zu dem Ausspruche berechtigt, dass der Salmiak innerhalb des Thierkörpers nicht zu Salpetersäure oxydirt werde.

Ich habe diesen historischen Ueberblick nur noch durch wenige Notizen zu vervollständigen.

Nach Schoenbein²⁾ stammen die Nitrate des Harns, welche bei Beginn der Harnfäulniss in Nitrite übergehen, aus der Nahrung und dem Wasser.

„Ob aber alles in dieser Flüssigkeit (Harn) vorkommende Nitrat von Speise und Trank herrühre, dürfte schwer zu entscheiden sein, da möglicher, wenn auch unwahrscheinlicher Weise ein kleiner Theil dieses Salzes innerhalb des Organismus sich gebildet haben könnte.“

¹⁾ Nur Salpetersäure, nicht salpetrige Säure giebt die Reaction von Price. Letztere ist aus ersterer bei der Destillation entstanden.

²⁾ Journ. f. pract. Chem. 92, 156 (1864).

In neuester Zeit hat dann F. Röhmann¹⁾ auf E. Baumann's Veranlassung Untersuchungen angestellt, welche die Frage nach der Entstehung der Nitrate im Thierkörper nur streifen und sie verneinen. Dagegen zeigen seine Arbeiten, dass die salpetrige Säure des Harns nicht aus Ammoniak durch Oxydation, sondern, wie bereits Schoenbein angegeben, durch Reduction aus den präformirten Nitraten entsteht. Sie bringen ferner wichtige Aufschlüsse über die Schicksale verfütterter Nitrate.

Meine eigenen Versuche zerfallen zunächst in drei Abtheilungen:

1. Nachweis und Bestimmung der Salpetersäure.
2. Ausscheidungsgrösse der Salpetersäure bei Omnivoren, Carnivoren und Herbivoren.
3. Abstammung der Salpetersäure des Thier- und Pflanzenkörpers.

I. Nachweis der Salpetersäure.

Ein normaler menschlicher²⁾ Harn giebt, wie zuerst Schoenbein fand und Röhmann bestätigte, nach längerem Stehen Nitritreaction, d. h. Bläbung von angesäuertem Jodkaliumstärkekleister. Diese Nitrite bilden sich — gleichfalls nach Schoenbein — aus den präformirten Nitraten des Harns.

Dass wirklich Nitrate im Harne präformirt sind, wies Röhmann auf zwar umständliche, aber jedenfalls unwiderlegliche Weise nach durch Gewinnung von Stickoxyd bei Zersetzung des Harnes mit Eisenchlorür und Salzsäure (Methode von Schulze).

Einfacher gelingt der Nachweis der Nitrate dadurch, dass man 200 ccm Harn mit $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ seines Volums concentrirter reiner Schwefelsäure oder Salzsäure ansäuert und auf dem Sandbade direct destillirt (vergl. oben S. 463). Das Destillat enthält den grösseren Theil der präformirten Salpetersäure als salpetrige Säure, da die organischen Substanzen des Harnes reducirend einwirken. Der kleinere Theil³⁾ der Salpetersäure destillirt unzersetzt über.

¹⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. 5, 94 und 233 (1881).

²⁾ Ich bemerke ausdrücklich, dass im Folgenden stets nur von Menschenharn die Rede ist, wenn nichts anderes bemerkt wird.

³⁾ Ein Theil der im Harne enthaltenen Salpetersäure zerfällt natürlich,

Das Destillat wird entweder in den zum Nachweis der gesuchten Substanzen dienenden Reagentien aufgefangen oder zuerst in grösserer Menge (auf 100 Harn 20—25 cem Destillat) dargestellt und dann den Reagentien zugesetzt. Da aber die salpetrige Säure schnell zerfällt, bleibt ein solches Destillat nicht lange wirksam.

Fängt man aber das Destillat in nitrat- und nitritfreier Natronlauge auf, so dass die Flüssigkeit bei Beendigung der Destillation noch schwach alkalisch reagirt, so lässt sich die meist gelblich gefärbte Flüssigkeit längere Zeit unverändert aufbewahren und zu den nachstehend beschriebenen Reactionen benutzen¹⁾. Das Destillat gibt:

- 1) Mit m-Phenylendiamin: gelbe Färbung (Bildung von Triamidoazobenzol)²⁾.
- 2) Mit wässriger, frisch bereiteter und mit verdünnter Schwefelsäure versetzter Lösung von Pyrogallol eine gelbbraune Färbung³⁾.
- 3) Fügt man dem Destillate zu: etwas verdünnte Schwefelsäure, dann sofort eine Lösung von Sulfanilsäure, endlich nach 8—10 Minuten eine Lösung von α -Naphtylaminchlorhydrat, so entsteht eine allmählich stärker werdende, recht lichtbeständige Rothfärbung⁴⁾. (Bildung von Azobenzolnaphylaminsulfonsäure.)
- 4) Das Destillat gibt mit dem von Medola⁵⁾ entdeckten

sobald sie in salpetrige Säure übergegangen ist, in freien Stickstoff und Kohlensäure durch Einwirkung des Harnstoffs. Vergl. über diesen Vorgang den folgenden Abschnitt.

- ¹⁾ Das Destillat wird durch Säuren farblos. Seine Eigenfarbe verdeckt oder beeinträchtigt die Farbenreactionen auf N^2O^3 nicht, da diese meist in saurer Lösung angestellt werden.
- ²⁾ Vergl. P. Griess, Berichte XI, 624 (1878). Ferner C. Preusse und F. Tiemann, a. a. O. 627 auch Zeitschr. f. analyt. Chem. XVII, 369 (1878).
- ³⁾ Schoenbein, Zeitschr. f. analyt. Chem. I, 319 (1861).
- ⁴⁾ P. Griess, Berichte XII, 427 (1879).
- ⁵⁾ R. Meldola, Berichte XVII, 256 (1884). Herr Meldola hatte, wie ich hier gerne dankend erwähne, die Gefälligkeit, mir auf meine Bitte eine Probe der von ihm entdeckten Substanz in Gestalt eines rothbraunen Pulvers zu übersenden. Ich löste davon 0,1 in verdünnter Salzsäure und brachte die klare prachtvoll rubinroth gefärbte Flüssigkeit auf 200 ccm.

Körper nach Zusatz von verdünnter Salzsäure mit wenigen Tropfen einer verdünnten Ammoniaklösung eine blaue bis blau-grüne Färbung, welche nach längerem Stehen in Gelbbraun umschlägt.

5) Angesäuerte Jodkalistärkelösung¹⁾ wird blau gefärbt. Beim Erhitzen wird die Lösung farblos. Beim Erkalten kehrt die Färbung zurück.

Von den vorstehenden, zur Erkennung der salpetrigen Säure benutzten Reagentien war No. 5 (KJ-Stärke) relativ das unempfindlichste. Wenigstens trat die Reaction mit No. 1 und 2 stets früher auf als mit No. 5.

Die übrigen Reactionen auf N^2O^5 (z. B. Eisenvitriol, Cobalt-salze mit und ohne Cyankalium etc.) erwiesen sich für meine Zwecke als zu unempfindlich²⁾.

Ich habe die salpetrige Säure nach dem geschilderten Verfahren stets nachweisen können. Die Reactionen No. 1 bis No. 4 versagten niemals. Jodkalistärke war unbrauchbar, wenn in das Destillat jodbindende Stoffe übergingen, wie dies in gewissen, später zu discutirenden Fällen, eintrat. Aber auch dann gelangte ich meist noch dadurch zum Ziele, dass ich die jod-bindenden Stoffe durch starke Verdünnung des Destillates unschädlich machte.

Ich sagte oben (S. 466), dass ein Theil der Salpetersäure des Harns in das Destillat unzersetzt — also als HNO^3 —

¹⁾ Schoenbein: Zeitschr. f. analyt. Chem. I, 14 (1861). Das vorgelegte Reagens darf auch bei längerem Stehen nicht gebläut werden (Wasserstoffsuperoxyd, Jodsäure, Eisenoxyd [Gratama, Zeitschr. f. analyt. Chem. XIV, 75 (1875)] etc.).

²⁾ Von den eben angeführten Reactionen eignen sich ausser No. 5 (Jodkali-Stärke), welche bereits Schoenbein benutzte, auch No. 1 (m-Phenyldiamin), ferner No. 2 (Pyrogallol) und No. 3 (Sulfanilsäure) vortrefflich zum directen Nachweis der salpetrigen Säure im Harn ohne Destillation. Man verdünnt den Harn im Verhältniss von 10:100 (wenn die erhaltene Flüssigkeit noch stark gefärbt sein sollte auch noch weiter) und setzt der im Cylinder von farblosem Glase befindlichen Lösung die betreffenden Reagentien zu. Die Bildung von Triamidoazobenzol tritt schnell ein. Die Farbe ist der sehr ähnlich, welche durch Pyrogallol und Schwefelsäure bedingt wird. Höchst charakteristisch ist die Färbung mit Diazobenzolsulfosäure und Naphtylamin.

überginge. Ich schliesse dies daraus, dass die Brucinprobe¹⁾ häufig, nicht immer ein positives Resultat gab.

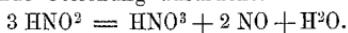
Trotz vieler Versuche ist es mir bisher noch nicht gelungen, den Uebergang unzersetzter Salpetersäure in's Destillat mit Sicherheit zu verhindern. Wäre dies der Fall, gelänge es ferner unter Elimination des Harnstoffes alle Salpetersäure als salpetrige Säure in's Destillat — etwa durch eingeleiteten Dampf — überzuführen, so könnte man daran denken, die Salpetersäure im Destillate als salpetrige Säure aus der in Freiheit gesetzten Menge Jod titrimetrisch zu bestimmen.

Obgleich nach den mitgetheilten Thatsachen kaum mehr zu bezweifeln sein dürfte, dass im Destillate wirklich salpetrige Säure nachgewiesen ist, hielt ich es doch für meine Pflicht die Beweise möglichst zu häufen.

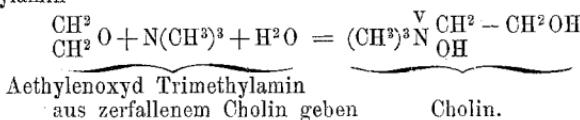
In dieser Absicht oxydirte ich das Destillat und verwandelte die entstandene Salpetersäure mit Eisenchlorür und Salzsäure in Stickoxyd.

Es wurden also mehrfach circa 300 ccm Menschenharn mit 60 ccm concentrirter Schwefelsäure versetzt und bis auf $\frac{2}{3}$ abdestillirt. Das Destillat fing ich in Chamäleonlösung auf und vollendete die Oxydation durch Chamäleon das eine Mal (I) in schwefelsaurer Lösung, das zweite Mal (II) ohne Zusatz von Säure. In beiden Fällen wurde mit frisch aus metallischem Natrium bereiteter Natronlauge neutralisiert, nachdem ein etwa

¹⁾ Die Brucinreaction ist für Salpetersäure charakteristisch, wenigstens wird sie außerdem nur noch durch Stoffe hervorgebracht, welche — wie Unterchloräure (Chlortetroxyd Cl^2O^4) etc. — hier nicht in Betracht kommen [vergl. Luck, Zeitchr. f. analyt. Chem. 8, 406 und Schoenn, ibidem 9, 211]. — Es wird allerdings nicht leicht zu entscheiden sein, ob die gefundene Salpetersäure wirklich als solche überdestillirt ist, oder sich erst im Destillate aus zerfallener salpetriger Säure regenerirt hat, wie die folgende Gleichung ausdrückt:



Es wäre dieser Vorgang völlig analog der Rückbildung von Neurin im Destillate aus seinen Zersetzungspredicaten Aethylenoxyd und Trimethylamin



vorhandener Ueberschuss an Chamäleon ¹⁾ durch Alkohol beseitigt war. Die etwas eingedampfte Lösung wurde filtrirt, dann bis zur Krystallisation eingedampft. Der krystallinische Rückstand ²⁾ wird mit Wasser in den Tiemann'schen Apparat gespült und mit Eisenchlorür und Salzsäure zersetzt. Ich erhielt so:

- I. $B = 759 \text{ mm}$ $t = 14^\circ$ $v = 4,5$: entsprech. $10,15 \text{ mgr N}^2\text{O}^5$.
 II. $B = 753 \text{ mm}$ $t = 7^\circ$ $v = 9,8$: - $22,61 \text{ mgr N}^2\text{O}^5$.

Die quantitative Verschiedenheit der Versuche I und II ist natürlich ohne jede Bedeutung, da weder absolut gleiche Harnmengen destillirt noch auch dafür Sorge getragen wurde, die ganze, in beiden Harnportionen offenbar verschieden grosse Salpetermenge vollständig zu gewinnen ³⁾.

Es wurde zu zeigen beabsichtigt, dass im Destillate salpetrige Säure enthalten war. Dies dürfte gelungen sein.

Ein letzter Versuch bliebe vielleicht noch übrig. Er bestünde darin, aus dem oxydirten und durch Kali neutralisirten Destillate Kalisalpeter darzustellen und in diesem das Kali zu wägen.

Der Versuch ist wegen der anderen Bestandtheile des Destillats, welche theils Säuren sind, theils solche bei der Oxydation liefern, schwierig. Ich gedenke ihn trotzdem anzustellen.

Ueberblicken wir nun zunächst noch einmal die Beweisführung. Es wurde behauptet, dass im menschlichen Harn Salpetersäure enthalten sei, welche theils unzersetzt, theils in Form salpetriger Säure im Destillate nachweisbar wäre.

Hierfür konnte ich folgende Beweise anführen.

¹⁾ Es wurde auf folgende Art festgestellt, dass die Chamäleonlösung von Stickstoffverbindungen frei war. Einige cem starker Lösung wurden in schwach schwefelsaurer Lösung durch Alkohol reducirt. Die farblose und mit Natronlauge neutralisirte Flüssigkeit wurde etwas eingedampft, filtrirt und dann mit Eisenchlorür und Salzsäure zersetzt. Es wurde kein Stickoxyd entwickelt.

²⁾ Ueber die sonstige Zusammensetzung dieses krystallinischen Rückstandes behalte ich mir Mittheilung vor.

³⁾ Da ich bisweilen im Destillate kleine Mengen von Ammoniak auffand, und da Ammoniak durch Chamäleon allmählich, wenn auch äusserst langsam zu Salpetersäure oxydirt wird, habe ich in einem weiteren Versuche das Destillat zuerst 24 Stunden mit Platinchlorid stehen lassen und, nachdem ein unwägbarer Niederschlag abfiltrirt war, mit Chamäleon in saurer Lösung oxydirt. Es wurde gleichfalls NO entwickelt.

1. Das Destillat zeigt die für salpetrige, häufig auch die für Salpetersäure charakteristischen Reactionen.

2. Aus dem Destillate liess sich durch Oxydation ein Körper gewinnen, welcher bei der Zersetzung mit Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd entwickelte.

So lange also in dem menschlichen Harne kein anderer Stoff aufgefunden wird, der die angegebenen Reactionen zeigt, ist mit Sicherheit zu schliessen, dass der Harn Nitrate enthält.

Ich bin in der glücklichen Lage diese Beweisführung noch in wesentlichen Punkten vervollständigen zu können.

3. Harn, dessen in angegebener Weise gewonnenes Destillat auf salpetrige Säure reagirte, lieferte in allen Fällen bei Zersetzung mit Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd. (Hierüber ausführlicher in einem der folgenden Abschnitte.)

4. Hundeharn¹⁾ nach Fleischfütterung ergab weder bei Destillation Reaction auf salpetrige Säure, noch bei Zersetzung mit Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd.

Werden nun diesem von Nitraten freien Hundeharn Nitrate zugesetzt, so zeigt das Destillat die angegebenen Reactionen.

Z. B. Vers. 10 A. 200 Hundeharn nach Fleischfütterung mit 40 ccm concentrirter Schwefelsäure destillirt: keine salpetrige Säure.

Vers. 10 B. Einer anderen Portion (200 ccm) desselben Harnes zugesetzt $0,05 \text{ NaNO}_3 + 40 \text{ ccm concentrirter Schwefelsäure}$. Destillat reagirt mit Phenylendiamin, mit Pyrogallol, mit Jodkaliumstärke, mit Sulfanilsäure.

5. Frischer Harn, welcher mit Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd entwickelte und im frischen Zustande die Reaction auf salpetrige Säure nicht zeigte, gab nach längerem Stehen an der Luft in geeigneter Verdünnung²⁾ die Reactionen auf N_2O_3 .

Umgekehrt konnte letztere Reaction mit Harn, welcher, wie der Hundeharn nach Fleischfütterung, weder bei der Destillation salpetrige Säure gab, noch nach der Methode von Schultze

¹⁾ Hieraus folgt, dass Hundeharn nach Fleischfütterung frei von Nitraten ist. Auf dieses für die Lehre vom Stoffwechsel fundamentale Factum komme ich später zurück.

²⁾ Vergl. Röhmann a. a. O.

Stickoxyd entwickelte, auch bei längerem Stehen und täglicher Prüfung niemals erhalten werden.

Ich habe die Nitrate in eben geschilderter Weise im Harne von Männern (Rauchern und Nichtrauchern), Weibern und Kindern stets nachweisen können. Sind die Harne nicht zu leicht, so genügen meist schon 150 ccm.

Die Methode scheint nun aber ferner auch allgemeinerer Anwendung fähig. Sie ist leicht auszuführen und giebt bisweilen noch sichere Resultate, wo die nach Schultze gewonnenen Mengen Stickoxyd zu gering sind um den Experimentator zu überzeugen.

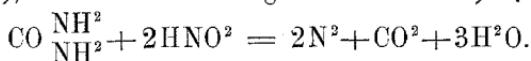
Sie leistet vortreffliche Dienste bei der Untersuchung thierischer und pflanzlicher Gewebe und bei der Analyse der Nahrungsmittel. Ich habe z. B. mit Hülfe derselben in einigen Erlanger und Berliner Bieren, sowie in Liebig's Fleischextract, ferner in verschiedenen Pflanzen (Gemüsen) durch Destillation Nitrate nachweisen können¹⁾.

Ich zweifle nicht, dass man die jetzt auf so einfache Weise ermöglichte Prüfung auf Nitrate häufig mit Vortheil vor einer quantitativen Bestimmung benutzen wird.

II.

Ueber die Coexistenz von Harnstoff und freier salpetriger Säure.

Bekanntlich wirken Harnstoff und salpetrige Säure auf einander ein²⁾, und zwar nach folgendem Schema³⁾:



Diese Zersetzung verläuft unter gewissen Verhältnissen quantitativ und lässt es daher jedenfalls in hohem Grade auffallend erscheinen, dass aus harnstoffhaltigem Harne bei der Destillation mit Säure salpetrige Säure in's Destillat übergehen solle, wie ich dies S. 467 angab.

¹⁾ Es ist mir wohl bekannt, dass in Pflanzentheilen bereits Nitrate nachgewiesen sind. Ueber quantitative Bestimmungen der Salpetersäure im Bier, in den Organen und Secreten des Körpers berichte ich demnächst.

²⁾ Vergl. Liebig und Wöhler, Ann. d. Chem. u. Pharmac. 26, 261 (1838).

³⁾ abgesehen von besonderen Fällen: vergl. A. Claus, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 4, 140 (1871).

Die Erscheinung wird trotzdem durch folgende Ueberlegungen verständlich.

Die salpetrige Säure ist im Harn nicht präformirt, sondern bildet sich erst im Laufe der Destillation aus den Nitraten durch Reduction. Man wird sich nun vorstellen können, dass die nascente¹⁾ salpetrige Säure schnell genug von den Wasserdämpfen ergriffen und in das Kühlrohr getrieben wird, um wenigstens theilweise weiterer Zersetzung durch den Harnstoff oder vielmehr durch das aus ihm im Laufe der Destillation entstandene Ammonsalz zu entgehen. Ueberdies ist bereits durch Schoenbein²⁾ festgestellt, dass menschlicher Harn, der einige Tage an der Luft gestanden hat und, wie ich mich überzeugte, unzersetzten Harnstoff enthält, auf salpetrige Säure reagirt.

Die nachfolgenden Versuche dürften zeigen, dass aus einer Harnstofflösung, welche Schwefelsäure enthält, aus Nitraten salpetrige Säure entwickelt werden kann. Unzweifelhaft geht aus ihnen hervor, dass in das Destillat ein Körper übergeht, welcher entweder salpetrige Säure oder ein Zersetzungssproduct³⁾ derselben ist. Sie beweisen, dass man auf die Anwesenheit von salpetriger, resp. Salpetersäure schliessen darf, wenn die im ersten Abschnitt angegebenen, im folgenden benutzten Reactionen eintreten.

Versuch I. Es werden im Reagensglase gemischt: 10 ccm Harnstofflösung von 2 pCt. mit so viel Lösung von KNO_3 , dass Harnstoff im Ueberschuss vorhanden ist. Dazu ein paar Tropfen Stärke- und KJ-Lösung. Zuletzt verdünnte Schwefelsäure. Starke Gasentwicklung und sehr starke Bläbung, welche in der Hitze verschwindet, in der Kälte zurückkehrt. Auftreten rothbrauner Dämpfe nicht beobachtet.

Versuch II. Harnstoff und Kaliumnitrat wie in Vers. I., dann Schwefelsäure, zuletzt Stärke und Jodkalium. Resultat wie in Vers I.

Versuch III. Alles wie in Vers. II. Nur wird nach Zusatz der Schwefelsäure kurze Zeit erwärmt und dann erst KJ-Stärke hinzugefügt. Deutliche Nitritreaction.

¹⁾ In der Chemie spricht man jetzt ebenso von nascenter N^2O_3 , nascentem NH_3 , H_2S wie früher von H, Cl etc. in statu nascendi.

²⁾ a. a. O.; vergl. auch Hoppe-Seyler, Handb. d. Analyse. 5. Aufl. S. 357.

³⁾ Diese Beschränkung scheint nöthig, weil ich mich überzeugt habe, dass NO und NO_2 auf die zum Nachweis von N^2O_3 dienenden Reagentien in gleicher Weise wie N^2O_3 einwirken.

Aus Vers. I bis III dürfte folgen, dass auch in reinen Lösungen selbst unter den für die Zersetzung günstigsten Bedingungen (Vers. III) salpetrige Säure neben Harnstoff für kurze Zeit beständig ist.

Versuch IV. Von einem Hundeharn nach Fleischfütterung, welcher sich bei Zersetzung mit Eisenchlorür und Salzsäure, sowie bei Destillation mit Schwefelsäure frei von N^2O^5 und N^2O^3 gezeigt hatte, werden 100 ccm versetzt mit 0,05 KNO_3 , 1 g Harnstoff und 20 ccm reiner concentrirter Schwefelsäure und dann destillirt¹⁾. Das Destillat wirkte auf:

- a) angesäuerten Jodkali-Stärke-Kleister,
- b) m-Phenyldiamin,
- c) Sulfanilsäure + Schwefelsäure + Naphtylamin,
- d) Meldolas Reagens.

Es geht also salpetrige Säure aus saurer Lösung in's Destillat über, wenn sie durch die reducirenden Stoffe des Harns aus Salpetersäure gebildet sind.

Versuch V. Es werden auf dem Sandbade destillirt:

100 Wasser + 2 g Harnstoff + 0,1 g Kaliumnitrat + 0,1 reine Harnsäure + 20 ccm reine concentrirte Schwefelsäure.

Die Harnsäure reducirt das Nitrat zu Nitrit. Das Destillat wirkte — aber nur die späteren Fractionen — auf Stärkekleister, m-Phenyldiamin und auf Sulfanilsäure + Naphtylamin.

Versuch VI. Von einem Menschenharn, welcher nach längerem Stehen an der Luft bei Verdünnung mit 10 Theilen Wasser die Jodstärkereaction zeigte, also salpetrigsaures Salz enthielt, werden 200 ccm mit 40 ccm concentrirter Schwefelsäure destillirt. Das Destillat gab alle oben angeführten Reactionen der salpetrigen Säure.

Versuch VII. Von dem gleichen Harne, der zu Vers. VI diente, werden wieder 100 ccm mit 20 ccm concentrirter Schwefelsäure, aber unter Zusatz von 2 g reinem Harnstoff destillirt. Resultat wie in Vers. VI.

Es kann also aus dem Harne bei Gegenwart von Harnstoff und Schwefelsäure salpetrige Säure in's Destillat übergehen.

¹⁾ Natürlich wird der Harnstoff nach kurzer Zeit als schwefelsaures Ammon in Lösung sein.