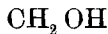


476 Drechsel: Ueber die Bildung des Harnstoffs

Wirkung auf dieses Aldehyd. Die beiden anderen Aldehyde werden jedoch auch nicht durch Natriumamalgam angegriffen, wenn sie im Wasser suspendirt sind, zum Theil wohl deshalb, weil sie nicht zuvor in eine lösliche Natriumverbindung verwandelt werden können. Doch auch in alkoholischer Lösung wird das Diäthyl-Paraoxysalicylaldehyd selbst nach tagelanger Berührung mit öfters erneuertem Natriumamalgam so gut wie gar nicht angegriffen. Auch auf die alkoholische Lösung des acetylirten Aldehyds findet nur eine sehr langsame und partielle Einwirkung statt, und merkwürdigerweise ist das Reductionsproduct nicht der zu erwartende acetylirte



Alkohol $\text{C}_6\text{H}_3\text{OCOCH}_3$, sondern dasselbe ist, wie der



Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften der gereinigten Verbindung erwiesen haben, identisch mit dem äthylirten Paradioxybenzylalkohol. Es löst sich also hierbei der Essigsäurerest schon bei gewöhnlicher Temperatur aus dem Molekül, und diese Abspaltung geht sicher der Verwandlung der Aldehydgruppe in die Alkoholgruppe voraus.

Chemisches Laboratorium des Prof. Schmitt am Polytechnicum zu Dresden.

Ueber die Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus;

von

E. Drechsel.

Die Frage, auf welche Weise der Harnstoff im thierischen Organismus aus den stickstoffhaltigen Bestandtheilen der Nahrung gebildet werde, beschäftigt Physiologen und Chemiker schon seit geraumer Zeit auf das Lebhafteste, ohne dass es bisher gelungen wäre, eine befriedigende Lösung für dieselbe zu finden. Während man früher annehmen zu können glaubte, dass der Stickstoff der Eiweisskörper bei

der Oxydation der letzteren im Organismus direct als Harnstoff abgespalten werde — eine Annahme, welche die bekannten erfolglosen Versuche zur Darstellung von Harnstoff aus Eiweiss durch künstliche Oxydation veranlasst hat —, ist man durch neuere Untersuchungen vielmehr zu der Erkenntniss geführt worden, dass dies nicht der Fall sein kann, da auch der Stickstoff noch anderer Substanzen als der Eiweisskörper im Säugethierorganismus zur Bildung von Harnstoff benutzt wird. Schultzen und Nencki zeigten zuerst, dass Glycocoll und Leucin im Organismus des Hundes in Harnstoff übergehen; W. v. Knieriem erhielt ganz ähnliche Resultate mit Asparagin und Asparaginsäure; derselbe fand ferner, dass auch in den Organismus eingeführtes Ammoniak denselben theilweise in Form von Harnstoff wieder verlässt, eine Thatsache, welche zwar von Feder auf Grund seiner Versuche mit Salmiak bestritten, aber von E. Salkowski, Walter, Schmiedeberg, Hallervorden bestätigt wurde. Neuere Versuche mit essigsaurem und kohlenisaurem Ammon haben indessen auch Feder und E. Voit¹⁾ von dem Uebergange des Ammoniaks in Harnstoff überzeugt. Fassen wir die Resultate der berührten Versuche kurz zusammen, so gelangen wir zu folgenden Sätzen: 1) Der Stickstoff gewisser Amidosäuren, namentlich derjenigen, welche wir als Spaltungsproducte der Albuminkörper kennen, wird im Organismus der Säugethiere zur Bildung von Harnstoff verwandt. 2) Dasselbe findet statt bezüglich des im Ammoniak enthaltenen Stickstoffs, wobei indessen zu berücksichtigen ist, dass es in diesem Falle nicht gleichgültig ist, wenigstens beim Hunde nicht, mit welcher Säure verbunden das Ammoniak gereicht wird. Da nämlich in den Organismus des Hundes eingeführte Salzsäure daselbst durch Ammoniak neutralisirt wird, so wird verfütterter Salmiak zum allergrössten Theile als solcher wieder ausgeschieden, während z. B. kohlenisaures Ammoniak in Harnstoff übergeht. Beim Kaninchen dagegen wird auch der Salmiak zur Harnstoffbildung verwandt.

Diese Resultate legten die Frage näher, auf welcher Art

¹⁾ Zeitschr. f. Biol. 16, 179.

und Weise, durch welche Reaction eigentlich der Harnstoff aus den betreffenden Materialien gebildet werde. Der Umstand, dass sowohl die verwendeten Amidosäuren, als auch das Ammoniak im Molekül nur je ein Atom Stickstoff enthalten, der Harnstoff aber zwei, liess sofort erkennen, dass letzterer nur auf synthetischem Wege entstehen könne, und zwar, da die Amidosäuren selbst einer völligen Zersetzung unterliegen, aus Ammoniak. Demgemäss gehen denn auch alle Vermuthungen, welche bisher über die Bildung des Harnstoffs geäussert worden sind, vom Ammoniak aus. Schultzen und Nencki¹⁾ halten es für wahrscheinlich, dass Körper aus der Cyangruppe, vielleicht Cyansäure, Carbaminsäure oder Cyanamid, ein weiteres Uebergangsglied bilden; W. v. Knie-riem²⁾ hält die Bildung des Harnstoffs aus kohlen-saurem Ammon unter Abspaltung von Wasser und CO₂ für möglich; ich³⁾ wurde durch meine Versuche über die Bildung der Carbaminsäure bei der Oxydation von Glycocolle etc. zu der Annahme geführt, dass der Harnstoff vielleicht aus carbaminsaurem Natron durch ein Ferment abgespalten werde; E. Salkowski⁴⁾ discutirt die Möglichkeit einer Entstehung aus Ammoniak und Cyansäure, sowie der Wasserabspaltung aus kohlen-saurem Ammoniak; ebenso Schmiedeberg.⁵⁾ Während aber Salkowski die Bildung des Harnstoffs unter Mitwirkung von Cyansäure für wahrscheinlicher hält, als die aus kohlen-saurem Ammon durch Wasserabspaltung (weil aus essig- und aus äpfelsaurem Ammon im Organismus kein Acetamid resp. Malamid entsteht), so ist im Gegentheil Schmiedeberg der Ansicht, dass letztere Annahme die richtige sei. Ich kann mich den Ausführungen Schmiedeberg's nur anschliessen; für die Bildung von Cyansäure aus stickstoffhaltigen organischen Substanzen durch Oxydation

1) Zeitschr. f. Biol. 8, 124.

2) Das. 10, 263.

3) Ber. d. k. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig, 21. Juli 1875; dies. Journ. [2] 12, 417.

4) Med. Centralbl. 1875, 913; Zeitschr. f. physiol. Chem. 1, 1 und 374.

5) Arch. f. exper. Pathol. 8, 1.

auf nassem Wege und bei Körpertemperatur fehlt jeder Beweis¹⁾, und wenn im Organismus Harnstoff aus kohlenurem Ammon durch Wasserabspaltung entsteht, so folgt daraus noch nicht, dass andere organische Ammonsalze demselben Prozesse unterliegen müssen. Wenn nun aber Schmiedeburg annimmt, dass im Organismus aus dem durch Zersetzung der Amidosäuren entstandenen Ammoniak dessen kohlenurem Salz und aus diesem der Harnstoff gebildet werde, so kann ich ihm hierin nicht völlig beistimmen, da aus meinen Versuchen über die Oxydation von Glycocoll etc. in alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur, sowie über die Bildung der Carbaminsäure mit Sicherheit hervorgeht, dass überall, wo Kohlensäure und Ammoniak zusammentreffen, beide sich unter Entstehung von Carbaminsäure, resp. carbaminsurem Ammon vereinigen. Demnach müssen diese Verbindungen als die Muttersubstanzen des Harnstoffs betrachtet werden.

Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht haben aber die bisher vorliegenden Versuche nicht geliefert, und konnten es auch nicht. Das Experiment am lebenden Thiere vermag uns wohl Aufschluss zu geben über das Schicksal einer diesem einverleibten Substanz, insofern wir letztere verschwinden und eine andere dafür auftreten sehen, allein über den Mechanismus des dabei stattfindenden chemischen Processes lässt es uns völlig im Dunkeln. Wir wissen, dass Benzoësäure sich im Organismus mit Glycocoll zu Hippursäure vereinigt, aber wir wissen nicht, wie das geschieht; wir wissen, dass aus Phenol eine Aetherschwefelsäure entsteht, aber wir kennen die Reaction nicht, durch welche die letztere gebildet wird. Die Bedingungen innerhalb des lebenden Organismus sind viel zu complicirt, als dass wir unmit-

¹⁾ v. Gorup-Besanez (Ann. Chem. Pharm. **125**, 210) giebt an, dass bei der Oxydation von alkalischer Leucinlösung mittelst Ozon die Flüssigkeit im ersten Stadium mit einer Säure übersättigt, unter Aufbrausen den stechenden Geruch der Cyansäure entwickle, aber dass es ihm nicht gelungen sei, diese Säure durch verlässigere Reactionen nachzuweisen.

telbar angeben könnten, welche derselben im gegebenen Falle die wirksamen sind, und die Mengen der bei den chemischen Processen in der Zeiteinheit entstehenden Zwischenproducte sind viel zu gering, als dass wir hoffen könnten, dieselben zu isoliren und durch die Darstellung im reinen Zustande nachzuweisen. So ist es z. B. noch nicht gelungen, Glycocoll im Organismus als solches nachzuweisen, während doch aus der Bildung von Glycocholsäure und Hippursäure zweifellos hervorgeht, dass es in einem gegebenen Momente im Organismus entsteht. Wir finden aber nicht oder doch nur unter besonderen Verhältnissen die Zwischenproducte, sondern nur die bis zu einem gewissen Grade sich anhäufenden Endproducte der stattfindenden chemischen Prozesse, und können über die letzteren selbst daher nur Vermuthungen hegen. Da uns nun solchergestalt der directe Weg für die Erforschung derselben abgeschnitten ist, so bleibt uns nur noch der indirecte durch den Versuch ausserhalb des Organismus übrig. Wenn wir durch den Thierversuch zu einer bestimmten Ansicht gelangt sind über die Art und Weise, in welcher eine Zersetzung oder eine Synthese im Organismus verlaufen könnte, so müssen wir ausserhalb des Organismus den nämlichen Process zu realisiren suchen, und zwar unter Bedingungen, welche den innerhalb des Organismus nachweislich vorhandenen möglichst ähnlich sind. Dann erst können wir ein Urtheil darüber abgeben, ob unsere anfängliche Vermuthung richtig war oder nicht. Die Schwierigkeiten, die sich der Lösung dieser Aufgabe entgegenstellen, sind selbstverständlich keine geringen; vor allem darf bei Versuchen solcher Art die Temperatur keine höhere sein, als die des lebenden Organismus, und die angewandten Reagentien müssen ausserdem solche sein, welche im Organismus vorhanden sein können. Diesen Anforderungen entsprechen aber die bisher ausgeführten Synthesen von Substanzen, welche wir als Producte des Stoffwechsels kennen, keineswegs; die Hippursäure wurde erhalten durch Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollzinkoxyd, oder durch Erhitzen von Glycocoll mit Benzoësäure auf 160°; Harnstoff aus cyansaurem Ammon erst beim Erhitzen oder Verdunsten der

Lösung¹⁾, aus carbaminsaurem Ammon durch Erhitzen mit Alkohol auf 140°, aus Cyanamid beim Stehen mit Salpetersäure u. s. w.; Phenolätherschwefelsäure durch Kochen von Phenolkalium mit pyroschwefelsaurem Kali — alles Prozesse, welche innerhalb des lebenden Organismus aus leicht ersichtlichen Gründen nicht vorkommen können, die aber gerade deshalb gänzlich ungeeignet sind, uns über die in demselben verlaufenden Reactionen Aufschluss zu geben.

Wenn es uns also darum zu thun ist, einen möglichst zwingenden Beweis für die Richtigkeit der Annahme, dass der Harnstoff im Organismus aus carbaminsaurem Ammon entsteht, zu erhalten, so müssen wir diese Synthese ausserhalb des Organismus auf eine Art und Weise zu verwirklichen suchen, wie sie innerhalb des Organismus auch stattfinden kann. Die Aufgabe ist demnach folgende: dem carbaminsauren Ammon soll in einer wässrigen Flüssigkeit Wasser entzogen werden, wobei Harnstoff zurückbleibt. Man sieht leicht, dass unter diesen Umständen die gewöhnlichen wasserentziehenden Mittel sämmtlich ausgeschlossen sind, denn diese würden natürlich das schon vorhandene Wasser zunächst in Beschlag nehmen. Daher entstand die Frage, ob das Wasser nicht auch auf andere Weise als in toto dem carbaminsauren Ammon entzogen werden könne, nämlich so, dass die Elemente desselben getrennt, in zwei Reactionen abgespalten würden. Denn es leuchtet ein, dass es auf dasselbe hinaus kommt, ob man einem Körper direct H_2O entzieht, oder O und dann H_2 , resp. umgekehrt; in beiden Fällen hat der betreffende Körper schliesslich H_2O verloren. Das einfachste Mittel, dieses Ziel zu erreichen, ist offenbar eine Reduction, um O , und eine Oxydation, um H_2 zu entfernen; beide Reactionen brauchen vielleicht nicht gleichzeitig vor sich zu gehen, müssen aber doch möglichst rasch hinter einander erfolgen, um einer etwaigen anderweiten Zersetzung der Zwischenproducte vorzubeugen. Ich habe deshalb den Versuch in folgender Weise angestellt. Eine wässrige Lösung von carbaminsaurem Ammon wurde mittelst

¹⁾ Gmelin-Kraut, Handb., 4. Aufl., 4, 288.

einer Batterie von 4—6 Grove'schen Elementen unter Anwendung von Platinelektroden, der Elektrolyse unterworfen, während in den Stromkreis ein selbstthätiger, rasch gehender Commutator eingeschaltet war; eine gleichfalls eingeschaltete Tangentenbussole bewies die gleiche Stärke der in wechselnder Richtung laufenden Ströme, da die Nadel in der Ruhelage verharrte oder doch kaum sichtbar um dieselbe oscillirte. Unter diesen Umständen wurde natürlich jede Elektrode abwechselnd positiv und negativ, an jeder fand daher abwechselnd Oxydation und Reduction statt. Das die Flüssigkeit enthaltende Gefäss wurde in einigen Versuchen auf 0° abgekühlt, in anderen gar nicht, ohne dass dies einen Einfluss auf das Endresultat, wenigstens auf das hier in Frage kommende, gehabt hätte. Wie ich schon in einer vorläufigen Mittheilung¹⁾ angegeben habe, wird unter diesen Umständen das Platin sehr stark angegriffen; wird die Flüssigkeit stark abgekühlt, so entsteht ein reichlicher, weisser, pulveriger Niederschlag; wird sie nicht abgekühlt, so entsteht kein Niederschlag, indem sich ein lösliches Platinaminsalz bildet.²⁾ In beiden Fällen wurde die nöthigenfalls filtrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade stark eingedampft, der Rückstand, mit absolutem Alkohol ausgekocht, filtrirt, der Alkohol verdampft, der Rückstand mit kaltem absoluten Alkohol ausgezogen, die Lösung abermals verdampft, der Rückstand nochmals mit wenig absolutem Alkohol behandelt und die Lösung mit 4 Vol. Essigäther versetzt. Nach ca. 15 Stunden wurde vom entstandenen Niederschlage abfiltrirt und die Lösung verdunstet, wobei der Harnstoff auskrystallisirte, vermengt mit einer eigenthümlichen Substanz, welche auf dem Wasserbade schmilzt, auf heissem Wasser in Oeltropfen schwimmt und in Ammoniak löslich ist; ihre Natur konnte, der geringen Menge wegen, bisher noch nicht ermittelt werden. Um den Harnstoff möglichst zu reinigen, wurde derselbe in Wasser gelöst und aus der filtrirten Flüssigkeit mit

¹⁾ Dies. Journ. [2] 20, 378.

²⁾ Mit der näheren Untersuchung dieser Platinsalze ist Herr stud. Bruno Gerdes beschäftigt.

salpetersaurem Quecksilberoxyd ausgefällt, wobei von Zeit zu Zeit mit Barytwasser neutralisirt wurde; der ausgewaschene Niederschlag wurde unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt, sodann durch Kohlensäure der Ueberschuss von letzterem entfernt und die Lösung mit kohlensaurem Baryt eingedampft; der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Alkohol verjagt, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und die Lösung über Schwefelsäure verdunstet. Als eine weitere Krystallisation nicht mehr zu bemerken war, wurden die feuchten Krystalle zwischen Fliesspapier gut abgepresst, in wenig Wasser gelöst, filtrirt und die Lösung eingedampft. Die so erhaltenen Krystalle zeigten die Formen des Harnstoffs, lange Säulen, waren in Wasser sehr leicht löslich; die conc. wässrige Lösung gab mit Salpetersäure, Oxalsäure und Palladiumchlorür die für Harnstoff charakteristischen krystallinischen Niederschläge. Beim Erhitzen im Röhrchen schmolzen die Krystalle und entwickelten dann Kohlensäure und Ammoniak, die sich zu einem weissen Anfluge verdichteten neben geschmolzenen, krystallinisch erstarrenden Tröpfchen, welche als Biuret erkannt wurden; der Rückstand wurde allmählich fest und gab, in einem Tropfen verdünnten Ammoniaks gelöst, mit ammoniakalischer Kupferlösung nach einiger Zeit die charakteristischen violetten Kryställchen von cyansaurem Kupferoxydammoniak. War nun schon hierdurch die Identität des erhaltenen Körpers mit Harnstoff mit völliger Sicherheit nachgewiesen, so wurde doch noch folgender quantitativer Versuch angestellt. Eine Quantität möglichst reiner Krystalle wurde bei gewöhnlicher Temperatur über Kalihydrat bis zu constantem Gewicht getrocknet, dasselbe betrug 0,0274 Grm. Nun wurde, in 3 Tropfen Wasser gelöst, 6 Tropfen verdünnter, reiner (ausgekochter) Salpetersäure (ohne Wirkung auf Jodkaliumkleister) hinzugefügt und bei gewöhnlicher Temperatur über Kalihydrat bis zu constantem Gewicht getrocknet. Erhalten wurden 0,0567 Grm. salpetersaurer Harnstoff, woraus sich eine Gewichtszunahme von 106,9% berechnet, während eine solche von 105% zu erwarten stand. Das geringe Plus der gefundenen Menge erklärt sich durch den Umstand, dass

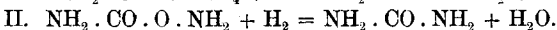
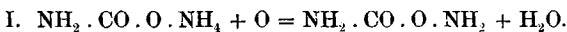
484 Drechsel: Ueber die Bildung des Harnstoffs

unter einigen Kryställchen, welche besonders fest am Glase hafteten, noch eine Spur Feuchtigkeit beobachtet wurde. Jedenfalls ist die Uebereinstimmung der gefundenen mit der berechneten Menge eine so grosse, wie sie angesichts der so geringen Menge Substanz nur gewünscht werden kann, und genügend, um jeden Zweifel an der Identität der fraglichen Substanz mit Harnstoff zu widerlegen.

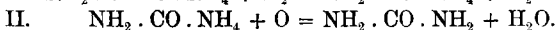
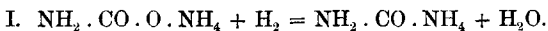
Da ich bei den beschriebenen Versuchen Platinelektroden angewandt hatte, welche selbst stark angegriffen wurden, so war es denkbar, dass das Platin bei dieser Bildung des Harnstoffs mit wirksam gewesen sein möge, und ich stellte daher den Versuch nochmals an unter Anwendung von Elektroden, welche aus reinem sibirischen Graphit verfertigt waren und die ich der Freundlichkeit des Herrn Faber in Stein bei Nürnberg verdanke, dem ich bei dieser Gelegenheit dafür meinen besten Dank sage. Diese Elektroden waren prismatische Stäbchen von 1 □ cm. Querschnitt und ca. 10 Cm. Länge; um dieselben mit der Batterie zu verbinden, wurde in ihr oberes Ende ein Loch von ca. 30 Mm. Tiefe gebohrt, dieses mit Quecksilber gefüllt und in letzteres die Poldrähte eingesenkt. Bei diesen Versuchen musste, des bedeutend grösseren Widerstandes wegen, eine Batterie von 6—8 Elementen angewandt werden. Nach 8—10stündiger Einwirkung, wobei sich die Flüssigkeit ziemlich erwärmt, wurde letztere bei möglichst niedriger Temperatur in einer sehr flachen Glasschale eingedampft, der Rest mit 6—8 Vol. absoluten Alkohols gefällt, abfiltrirt, die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft, der syrupartige Rückstand mit wenig absolutem Alkohol verrieben und, ohne zu filtriren, mit 6—8 Vol. Essigäther gefällt. Nach ca. 12 Stunden wurde von dem klebrigen, braunen Niederschlag (auf welchem sich einmal farblose Krystallbüschel abgesetzt hatten) abfiltrirt, die Lösung verdunstet und der hinterbleibende Syrup zunächst kurze Zeit auf das Wasserbad und sodann über Schwefelsäure gebracht. Allmählich schieden sich prismatische Krystalle ab, welche mit verdünnter reiner Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur über Kalihydrat zur Trockne verdampft wurden; der Rückstand wurde mit kaltem

Aceton ausgezogen, worin sich der salpetersaure Harnstoff leicht löst, filtrirt und auf dem Wasserbade verdampft. Der Rückstand, welcher hierbei leider eine gelbbraune Farbe angenommen hatte (lässt man die Lösung an der Luft verdampfen, so geschieht dies nicht), wurde in absolutem Alkohol gelöst, mit Chloroform bis zur Trübung versetzt, die Flüssigkeit nach 36 Stunden filtrirt und zunächst bei gewöhnlicher Temperatur, schliesslich auf dem Wasserbade eingedampft; der Rückstand erstarrte krystallinisch. Behufs völliger Reinigung wurde er zwischen Fliesspapier abgepresst, in Wasser gelöst, mit kohlenurem Baryt eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Alkohol verjagt und der Rückstand nochmals aus Wasser umkrystallisirt. Nunmehr wurden die charakteristischen langen Prismen des Harnstoffs erhalten, dessen Lösung mit Salpetersäure, Oxalsäure und Palladiumchlorür die charakteristischen krystallinischen Niederschläge gab. Hierdurch ist also der Nachweis geliefert, dass das Platin bei dieser Bildung des Harnstoffs aus carbaminsaurem Ammon keine besondere Rolle spielt.

Der Versuch hat also im vorliegenden Falle das erwartete Resultat gegeben; indem das carbaminsaure Ammon in schneller Aufeinanderfolge einer Oxydation durch nascirenden Sauerstoff und einer Reduction durch nascirenden Wasserstoff ausgesetzt wurde, wurde ihm Wasser entzogen und Harnstoff gebildet. Die Processe selbst können wir uns durch folgende Gleichungen veranschaulichen:



Doch lässt sich vor der Hand nicht entscheiden, ob die Reihenfolge nicht die umgekehrte ist:



Vorläufig kommt es aber auch auf diesen Punkt nicht an, die Hauptsache bleibt der Nachweis, dass aus carbaminsaurem Ammon durch abwechselnde Oxydation und Reduction bei gewöhnlicher, resp. Körpertemperatur Harnstoff unter Abspaltung der Elemente des Wassers gebildet wird. Da

nun nachweislich im lebenden Organismus sowohl Oxydationen, als Reductionen stattfinden, so ist hierdurch eine vollständig befriedigende und, soweit möglich, auch experimentell bewiesene Erklärung für die Bildung des Harnstoffs im Organismus gegeben. Der Weg, auf welchem der Stickstoff der Eiweisskörper in die Form von Harnstoff gebracht wird, ist hiernach folgender: Zunächst werden die Albuminkörper gespalten, wobei Amidosäuren entstehen; diese letzteren werden völlig verbrannt unter Bildung von CO_2 und NH_3 , welche sich in dem Verhältnisse von $\text{CO}_2 : 2\text{NH}_3$ sofort zu carbaminsaurem Ammon vereinigen; letzteres Salz endlich unterliegt einer Oxydation mit darauf folgender Reduction (resp. umgekehrt), wodurch es unter Verlust von H_2O in Harnstoff übergeführt wird. Alle hierbei stattfindenden Reactionen sind auch ausserhalb des Organismus unter Bedingungen, welche den in letzterem vorhandenen möglichst ähnlich waren, verwirklicht worden. Die Ueberführung von verfüttertem Ammoniak, Glycocoll etc. in Harnstoff versteht sich hiernach von selbst, und die Bildung von Methyl- resp. Aethylharnstoff (Salkowski, Schmiedeberg) nach Eingabe von Methyl- resp. Aethylamin wird jedenfalls auf ganz analoge Art und Weise aus primär gebildetem carbaminsaurem Salz erfolgen, ein Schluss, der besonders durch die von Schmiedeberg¹⁾ nachgewiesene Bildung von Aethylharnstoff beim Erhitzen eines Gemenges von carbaminsaurem Ammon und äthylcarbaminsaurem Aethylamin mit Alkohol auf 130° — 140° gestützt wird. Auch das Verschwinden von Ammoniak im Blute, was von Schiffer²⁾, sowie von Böhme und Lange³⁾ beobachtet wurde, erklärt sich leicht durch die Verbindung desselben mit der vorhandenen freien Kohlensäure unter Bildung carbaminsaurer Salze.

Sind nun die vorstehend beschriebenen Versuche von speciellem Interesse für die Bildung des Harnstoffs im Or-

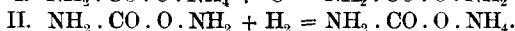
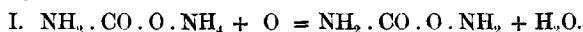
¹⁾ Archiv f. exper. Pathol. **8**, 1.

²⁾ Berl. klin. Woch. 1872, No. 42.

³⁾ Archiv f. exper. Pathol. **2**, 364.

ganismus, so gewinnen dieselben noch eine weitere Bedeutung, indem sie unsere Aufmerksamkeit auf den Modus der Wasserabspaltung überhaupt lenken. Bisher pflegte man anzunehmen, dass, wenn einer Verbindung Wasser entzogen wird, dieses als solches fertig gebildet austrete; diese Annahme ist auch wohl geeignet, alle diejenigen Fälle zu erklären, in denen wir das erstrebte Ziel durch Anwendung sog. wasserentziehender Substanzen, wie Phosphorsäureanhydrid, Chlorcalcium etc. erreichen. Dagegen reicht sie nicht aus, um uns eine annehmbare Vorstellung zu verschaffen, wenn wir eine Wasserabspaltung innerhalb einer wässrigen Flüssigkeit beobachten (oder doch nur dann, wenn es sich um Verbindungen handelt, die ohne nachweisbare chemische Einwirkung in Anhydrid und Wasser zerfallen, wie z. B. Kohlensäurehydrat). Hier müssen andere Prozesse verlaufen, und die beschriebene Synthese des Harnstoffs zeigt, dass durch auf einander folgende Oxydation und Reduction ebenfalls eine Wasserabspaltung bewirkt werden kann. In welchen Fällen dies sonst noch geschieht, muss durch weitere Versuche entschieden werden, ebenso, ob sich auf diese Weise Synthesen, wie die der Hippursäure aus Glycocoll und Benzoësäure, verwirklichen lassen.

Was die Ausbeute an Harnstoff anlangt, so war dieselbe stets nur gering; dies kann indessen nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass möglicherweise die zweite Reaction nicht eine weitere Zersetzung des durch die erste entstandenen Zwischenproductes, sondern die Regeneration der ursprünglichen Substanz bewirken könnte; z. B.:



Bei meinen Versuchen verliefen die hier angedeuteten Reactionen vermuthlich neben den oben angeführten, wodurch die Ausbeute an Harnstoff herabgedrückt werden musste; im Organismus dagegen ist wahrscheinlich der Vorgang so geregelt, dass eine Regeneration des carbaminsauren Ammons nicht stattfinden kann.

Schliesslich will ich nicht unerwähnt lassen, dass es mir bisher noch nicht gelungen ist, die oben mitgetheilte Syn-

these des Harnstoffs auf rein chemischem Wege, d. h. ohne Elektrolyse, zu verwirklichen. Es würde aber offenbar vor-
eilig sein, hieraus zu schliessen, dass die fragliche Reaction
überhaupt nur durch die Elektrolyse mit Wechselströmen
bewirkt werden könne, denn es ist viel wahrscheinlicher an-
zunehmen, dass ich nur noch nicht die passenden Oxydations-
und Reductionsmittel gefunden habe. Anderenfalls würde
man voraussetzen müssen, dass im Organismus elektrolytische
Processe verlaufen: eine Hypothese, die zwar schon früher
gemacht worden ist und keine Unmöglichkeit in sich schliesst,
die aber vor der Hand noch der thatsächlichen Begründung
entbehrt.

Leipzig, Ende September 1880.

B e r i c h t i g u n g e n .

Seite 100, 13. Zeile v. oben ist statt:

$$[\alpha]_D = 83,883 - 0,0785 P - 0,209 t$$

zu lesen:

$$[\alpha]_D = 83,883 + 0,0785 P - 0,209 t.$$

Ferner ist Seite 102, 4. Zeile von unten statt:

$$P = \sqrt{\left(\frac{A}{2B}\right)^2 + \frac{100\alpha}{B \cdot L \cdot d} - \frac{A}{2B}}$$

zu lesen:

$$P = \left[\sqrt{\left(\frac{A}{2B}\right)^2 + \frac{100\alpha}{B L d}} \right] - \frac{A}{2B}.$$
