

Ueber das Verhalten des Guanidin, Dicyandiamidin und Cyanamid im Organismus.

Von

E. Gergens,

Assistenten des physiolog. Instituts, und

E. Baumann,

Assistenten des physiologisch-chemischen Instituts zu Strassburg i. E.

Das Kreatin muss, wie Strecker und Erlenmeyer zuerst angegeben haben, sowie nach Untersuchungen, die der eine von uns demnächst publiciren wird, als ein substituirtes Guanidin betrachtet werden, welchem die Formel



zukommt.

Durch die Untersuchungen von Meissner, Voit und anderen wurde festgestellt, dass das in dem Organismus eingeführte Kreatin im Harn wieder als solches bez. als Kreatinin erscheint.

Das Guanidin selbst ist viel leichter zu Umsetzungen geneigt als das Kreatin und zerfällt namentlich in Berührung mit wässrigen Alkalien leicht in Ammoniak- und Harnstoff.

Mit Rücksicht darauf schien es uns von Interesse, das Verhalten desselben im Organismus zu prüfen und namentlich festzustellen, ob die ausserhalb des Thierkörpers von schwachem Alkali schon bei gelindem Erwärmen bewirkte Umsetzung des Guanidins in Harnstoff und Ammoniak ebenso leicht durch die alkalischen Flüssigkeiten des Thierkörpers bewirkt werde.

Für die Versuche an Thieren wurde eine genau mit Schwefelsäure neutralisirte Lösung des nach Volhard's Angabe dargestellten kohlensauren Guanidins verwendet. Dieselbe war frei von Rhodanverbindungen und frei von Kali.

Die ersten Versuche ergaben, dass das Guanidin stark toxische Wirkung besitzt, und dass Kaninchen durch Dosen von 0,5—1,0 Grm. des schwefelsauren Salzes getödtet werden. Es war daher nicht möglich, eine Zersetzung des Guanidins im Organismus aus eventuell

danach gefundener Zunahme des Harnstoffs im Harn der Thiere zu statuiren, und wir waren gezwungen, um das Schicksal des Guanidins im Thierkörper zu erfahren, dasselbe entweder direkt im Harne nachzuweisen, oder darzuthun, dass von demselben im Harne der damit gefütterten Thiere nichts enthalten war.

Wir lassen zunächst unsere Versuche nach dieser Richtung folgen, und berichten am Schlusse dieser Mittheilung über die physiologische Wirkung des Guanidins.

Für die Aufsuchung des Guanidins im Harne benutzten wir eine Eigenschaft der Guanidinsalze, dass ihren Lösungen durch Schütteln mit frisch gefälltem Quecksilberoxyd in gelinder Wärme der grösste Theil des Guanidins entzogen werden kann. Diesen Quecksilberverbindungen des Guanidins, über welche Untersuchungen bis jetzt nicht vorliegen, sind weiss, wenn man einen Ueberschuss von Guanidinsalz anwendet; durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zu dem unter Wasser zertheilten Niederschlag wird das Guanidin wieder in Lösung erhalten.

Der Harn von 2 Kaninchen, welchen je 0,5 schwefels. Guanidin unter die Haut gespritzt waren, wurde frisch mit Barytwasser in der Kälte versetzt, so lange ein Niederschlag entstand, die sofort abfiltrirte Lösung wurde mit Salzsäure neutralisirt und auf dem Wasserbad verdunstet; der Rückstand wurde mit Alkohol aufgenommen; die Alkohol-Lösung nach dem Verdunsten in wenig Wasser gelöst und mit überschüssigem frisch gefälltem Quecksilberoxyd, unter häufigem Umschütteln, 2 Tage an einen gelinde warmen Ort gestellt. Der nachdem abfiltrirte Niederschlag wurde in Wasser zertheilt, mit Salzsäure schwach angesäuert und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrirte Lösung wurde verdunstet und in absolutem Alkohol aufgenommen. Diese Lösung wurde mit alkoholischem Platinchlorid versetzt, vom abgeschiedenen Platinsalmiak abfiltrirt, und auf ein kleines Volumen verdunstet. Selbst nach längerem Stehen schieden sich keine Krystalle von salzsaurem Guanidin-Platinchlorid aus¹⁾. Bei einem Controlversuche, bei dem zu 100 Ccm. Harn 0,5 Grm. schwefelsaures Guanidin zugesetzt war, wurde, nachdem der Harn genau

1) Dasselbe negative Resultat ergab ein zweiter Versuch an Kaninchen und ein weiterer an einem Hunde, welchem 2 Grm. Guanidinsalz nach und nach subcutan beigebracht waren.

nach der oben beschriebenen Weise verarbeitet war, eine verhältnissmässig reichliche Menge von Krystallen von salzsaurem Guanidinplatinchlorid erhalten. Aus den mitgetheilten Versuchen geht somit hervor, dass das Guanidin im Organismus jedenfalls zum grösseren Theil umgewandelt wird. Danach zeigen das Guanidin und das Kreatin ein ganz analoges Verhalten im Organismus, wie das Glycocoll und das Methylglycocoll (Sarkosin). Von dem ersteren haben Schultzen und Nencki¹⁾ nachgewiesen, dass es im Organismus in Harnstoff umgewandelt wird, während das Sarkosin nach Einführung in den Thierkörper, wie v. Mering und der eine von uns²⁾ gezeigt haben, zum allergrössten Theile unverändert ausgeschieden wird.

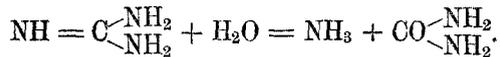
Durch die obigen Versuche war indessen nicht erwiesen, ob nicht geringere Mengen von Guanidin den Organismus unverändert passirt hatten. Es schien uns von Interesse auch dieses festzustellen und wir verfahren zu dem Zwecke in folgender Weise: der Harn von einem Kaninchen, dem im Laufe eines Tages 0,8 Grm. schwefelsaures Guanidin subcutan beigebracht waren, wurde, frisch, in der Kälte mit Barytwasser, versetzt das Filtrat mit Salzsäure angesäuert, und verdunstet. Der Rückstand wurde mit Alkohol und Aether aufgenommen; aus dieser Lösung wurde durch alkohol. Platinchlorid alles Ammoniak entfernt. Nach Ausfällen des Platins durch Schwefelwasserstoff, des Chlors durch Silberoxyd, wurde die Flüssigkeit genau mit Schwefelsäure neutralisirt, zur Trockene verdunstet. Der trockene Rückstand wurde zerrieben mit absolutem Alkohol aufgenommen. Der vom Alkohol ungelöste Theil musste alles im Harn enthaltene Guanidin als schwefelsaures Salz enthalten und zwar frei von Ammoniak und von Harnstoff. Wir überzeugten uns durch das von Musculus³⁾ beschriebene Reagenspapier für Harnstoff (empfindliches Curcumapapier mit Harnstoff-Ferment imprägnirt), dass der in Alkohol ungelöste Theil keine nachweisbare Spur von Harnstoff mehr enthielt; ein in die Lösung getauchtes Stück von obigem Papier zeigte nicht die geringste Farbenveränderung. Um nun festzustellen, ob dieselbe Guanidin enthielt, benutzten wir die Eigenschaft des Guanidins, dass es sich beim schwachen Er-

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 2. 566 ff.

2) Ibid. 8. 584.

3) Compt. rend. Bd. 78, 132.

wärmen mit Alkalien leicht spaltet, unter Wasseraufnahme in Ammoniak und Harnstoff nach der Gleichung:



Zu dem Zwecke wurde die Lösung mit Barythydrat alkalisch gemacht, und 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt: dabei trat eine deutliche Ammoniakentwicklung ein; die Flüssigkeit wurde nun wieder mit Schwefelsäure genau neutralisirt und filtrirt; das Filtrat wurde nach dem Erkalten mit dem Musculus'schen Reagenspapier geprüft; nachdem dasselbe in die Flüssigkeit getaucht war, färbte es sich nach ungefähr 1—2 Minuten intensiv dunkelbraun; es war also in der Flüssigkeit Harnstoff enthalten, der nur durch Zerlegung des Guanidins entstanden sein konnte.

Es werden also Guanidinsalze im Organismus zum Theil umgewandelt, während ein (wahrscheinlich geringerer) Theil derselben unverändert ausgeschieden wird.

Für die Beurtheilung des Verhaltens substituirtter Guanidine im Organismus schien es uns von Werth, ausser dem Kreatin einen andern ähnlich constituirten Körper nach dieser Richtung kennen zu lernen. Für unsere zu dem Zwecke unternommenen Versuche wählten wir das Dicyandiamidin. Dasselbe ist ein Guanidin, in welchem 1 H-atom durch den Rest des Harnstoffs die Gruppe $\text{CO} \cdot \text{H}_2\text{N}$ ersetzt ist. Dasselbe eignet sich zu solchen Versuchen ganz besonders, da es mit Kupferoxyd bei Gegenwart von Natronlauge eine charakteristisch gefärbte schwer lösliche Verbindung gibt; durch diese Reaktion ist es möglich, kleine Mengen von Dicyandiamidin leicht nachzuweisen und annähernd auch quantitativ zu bestimmen. Zu den Versuchen an Thieren wurde ebenfalls das schwefelsaure Salz benutzt. Einem Kaninchen wurde 1,0 Grm. dieses Salzes in den Magen gebracht; der in den nächsten 36 Stunden ausgeschiedene Harn wurde in der Kälte mit Barytwasser versetzt und nach dem Abfiltriren sofort mit Salzsäure neutralisirt und verdunstet; der Rückstand wurde mit Alkohol aufgenommen, verdunstet, in wenig Wasser gelöst und mit Kupfersulfat und Natronlauge versetzt. Neben schmutzig-grünem Kupferhydroxyd schieden sich beim Stehen der Flüssigkeit an der Oberfläche und an der Wand des Gefäßes feine Krystalle einer rosenrothen Kupferverbindung ab, die nichts anderes als die Kupferverbindung des Dicyandiamidins waren. Um dieselben rein zu gewinnen, wurde der nach 2 Tagen abfiltrirte

Niederschlag in Wasser zertheilt, mit Salzsäure angesäuert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wurde nach Verjagung des Schwefelwasserstoffs wieder mit Natronlauge und mit Kupfersulfat so lange versetzt, bis die Anfangs rosenroth gefärbte Flüssigkeit sich dunkler blau zu färben begann. Beim Stehen über Nacht schieden sich die rosenrothen Krystalle der Kupferdicyandiamidinverbindung in reinem Zustande ab. Dieselben wurden auf einem gewogenen Filter gesammelt; ihre Menge betrug 0,262 Grm., welche ziemlich annähernd 0,3 Grm. schwefelsaurem Dicyandiamidin entsprechen. Wenn man die bei solchen Versuchen mit Thieren unvermeidlichen Verluste und ferner den Umstand, dass die Kupferverbindung des Dicyandiamidins in Wasser nicht ganz unlöslich ist, in Rechnung zieht, so wird sich aus dem mitgetheilten Versuche der Schluss ergeben, dass das Dicyandiamidin sich im Organismus ähnlich dem Kreatin verhält, indem es zum grösseren Theile unverändert wieder ausgeschieden wird.

Die Untersuchungen über die toxische Wirkung des Guanidins führte zu folgenden Resultaten: Wenn man einem Frosch einen Centigramm schwefelsaures Salz in wässriger Lösung in den Lymphsack des Rückens injicirt, so stellen sich nach einer wenige Minuten dauernden Zeitperiode von Unruhe des Thieres auffallende Erscheinungen am Muskelapparat ein. Dieselben lassen sich als zwei verschiedene Arten von krampfhaften Bewegungen erkennen. Zuerst treten an den Rückenmuskeln beginnend fibrilläre Zuckungen auf, die sich bald über den ganzen Körper des Thieres verbreiten, so dass die Oberfläche eines solchen Frosches in einer fortwährend wellenförmigen Bewegung zu sein scheint. Etwas später beginnen krampfhafte Streckbewegungen der Extremitäten, anfangs in grösseren Zeitintervallen, später häufiger werdend und nach mehreren Stunden oft in dauernde tetanische Streckung übergehend. Auch machen sich häufig als erste Erscheinung später verschwindende Bewegungen des Kopfes nach unten mit Oeffnen des Maules bemerkbar, die als Brechbewegungen imponiren. Die vorerwähnten Streckungen der Beine sind vor Eintritt des Tetanus reflektorisch leicht hervorzurufen durch Kneipen einer Pfote und auch durch Berührung des Rückens oder Bauches. Während aller dieser Erscheinungen tritt eine starke Schleimabsonderung auf der Haut des Thieres ein.

Die freiwillige Fortbewegung ist bei kleinen Dosen (—0,005 Grm.),

die nicht zum Tetanus führen, gar nicht, bei grösseren in den ersten Stunden der Vergiftung nicht behindert.

Ebenso dauert trotz der Betheiligung der Athmungsmuskulatur an den fibrillären Zuckungen die Respiration wenn auch unregelmässig fort.

Die Herzaktion ist durchaus unbeeinflusst, das Herz arbeitet kräftig ohne fibrilläre Zuckungen seiner Muskulatur bei starker Füllung der Aorten. Bei kleinen Dosen geht der Zustand allmählich in Ruhe über, bei grösseren Dosen (0,01—0,05 Grm.), die eine 3—4tägige Muskelruhe resp. Tetanus zur Folge haben, liegt zwischen diesem Stadium und dem der Erholung eine mehrtägige, wohl durch Uebermüdung der nunmehr saure Reaktion zeigenden Muskeln bedingte Lähmung. Hat man eine tödtliche Dosis injicirt, so erfolgt anstatt der Lähmungsperiode der Tod, und man findet das Herz in diastolischem Stillstand. Auf einen curarisirten Frosch hat das Guanidin gar keine Wirkung. Durch Curarisiren kann man die fibrillären Zuckungen und Krampfbewegungen in jedem Stadium der Vergiftung rasch zum gänzlichen Verschwinden bringen. Eine direkte Wirkung des Giftes auf die Muskeln ist also selbst für die fibrillären Zuckungen als Ursache ausgeschlossen.

Durchschneidet man das Rückenmark, so werden durch die Vergiftung dieselben Erscheinungen hervorgerufen, wie beim unverletzten Frosch. Zerstört man das Rückenmark vermittels einer Sonde vollständig, so kommt es zu den fibrillären Zuckungen ganz in derselben Weise und am ganzen Körper, wie beim unverletzten Thier; die andre Form der Krämpfe fehlt jedoch. Durchschneidet man den Plexus ischiadicus, so werden nichts destoweniger in der gelähmten Extremität die fibrillären Zuckungen ausgelöst. Schneidet man endlich einem vergifteten Frosche ein Bein ganz ab, so zeigt dasselbe noch Stunden lang die fibrillären Bewegungen mit einer Lebhaftigkeit, die denen am mit dem Körper noch in Verbindung stehenden Bein kaum nachsteht. Nur im Moment der Durchschneidung des Nerven während der hierdurch erfolgenden Zuckung der ganzen Extremität tritt Ruhe ein, die sich manchmal auf einige Sekunden ausdehnt.

Legt man einen ausgeschnittenen Froschmuskel oder eine abgeschnittene Extremität eines nicht vergifteten Frosches in einprocentige Kochsalzlösung, die mit einigen Tropfen einer Guanidinlösung versetzt ist, so erfolgen binnen kurzer Zeit die charakteristischen

fibrillären Zuckungen und haben wir dieselben bis zu 20 Stunden lang andauern sehen. In mit Guanidin versetztem Wasser gelingt der Versuch natürlich auch, aber auf kürzere Zeit. Durch electrischen oder mechanischen Reiz kann man vom Nerven aus bei dem vergifteten Thier, durch ersteren selbst noch im Stadium der Uebermüdung auch direkt Zuckung resp. Tetanus erzeugen für deren Dauer dann die fibrillären Zuckungen an dem entsprechenden Muskelgebiet sistiren.

Aus Allem diesem geht hervor, dass die fibrillären Zuckungen nicht durch eine Einwirkung vom Centralnerven-Apparat aus erfolgen, aber auch, wie die Versuche an curarisirten Fröschen zeigen, (wie ausserdem das Fortbestehen normaler Herzaktion gegen die Eigenschaft des Guanidin als reines Muskelgift spricht,) nicht durch den direkten Einfluss des Giftes auf den Muskel selbst ausgelöst werden. Es muss also im Verlaufe der Nerven auf dieselben der die Zuckungen auslösende Reiz ausgeübt werden. An welcher Stelle diess geschieht, ist wohl kaum absolut sicher festzustellen. Jedenfalls aber spricht die Art der Bewegungen, die unabhängig von einander nur einzelne Bündel ein und desselben Muskels zugleich betreffen, für eine Einwirkung auf die intramuskulären Verästelungen, wenn nicht auf die Endapparate selbst, ein Verhalten, das unsres Wissens ohne jede Analogie dasteht. Die zweite Art der Bewegungserscheinungen, die Krämpfe der Extremitäten werden vom Rückenmark aus ausgelöst: dieselben erfolgen in gleicher Weise wie beim unverletzten auch beim geköpften Frosch, fehlen aber beim Rückenmarkslosen.

Das Athmungscentrum wird offenbar in seiner Funktion nicht beeinträchtigt, denn die coordinirten Athembewegungen sind beim vergifteten Frosch vorhanden, wenn auch in ihrer Regelmässigkeit durch die fibrillären Zuckungen in den einzelnen Muskeln des Apparates gestört.

Ehe die Streckkrämpfe einen sehr hohen Grad erreicht haben, gelingt es bei einem Frosch, dem das Grosshirn abgetrennt ist, noch das reflektorische Quaken durch Streichen des Rückens zu erzielen. Beim geköpften Frosch gelingt es, auch selbst bei stark entwickelten Vergiftungserscheinungen, noch die Umklammerung des die Bauchhaut streichenden Fingers zu erzielen: die normalen Reflexe sind also nicht gestört oder wenigstens nicht aufgehoben.

Die Minimaldosis, durch welche beim Frosch noch deutliche

Vergiftungserscheinungen, bestehend in fibrillären Zuckungen der Rückenmuskulatur hervorgebracht werden, ist ein Milligramm. Um einen Frosch zu tödten bedarf es einer Injektion von 0,05 Grm. Der Tod erfolgt alsdann erst nach einer bis zu 3 Tagen dauernden hochgradigen Erscheinung der beschriebenen Muskelsymptome an Stelle der bei kleineren Dosen eintretenden oben erwähnten Lähmung oder besser Uebermüdung.

Bei Säugethieren ist das Bild der Guanidinvergiftung ein etwas anderes. Es treten hier die allgemeinen Krampferscheinungen gegenüber den fibrillären Zuckungen mehr in den Vordergrund.

Ein mittelgrosser Hund, dem 2 Grm. schwefelsaures G. in eine Vene am rechten Hinterfuss injicirt waren, zeigte sofort eine die Hinterbeine betreffende Lähmung zugleich, heftiges Erbrechen und beschleunigte, anscheinend erschwerte Respiration. In wenigen Minuten war Gebrauchsunfähigkeit aller Extremitäten eingetreten. Während 2 Stunden lag das Thier unter häufigen krampfhaften Streckbewegungen der Beine auf der Seite und erfolgte alsdann der Tod.

Bei einer kleinen Hündin, der ein Grm. subcutan beigebracht war, trat erst nach einer Stunde Erbrechen, Schleifen des Hinterkörpers und bald darauf Unfähigkeit zum aufrechten Stehen ein. Während 48 Stunden krampfhaftes Strecken der Beine und beschleunigtes mühsames Athmen. Nach 60 Stunden Abortus. Eine Woche lang lag das Thier apathisch da, ohne Nahrung anzunehmen, wenn man es mit Gewalt aufrichtete schleifte der Hinterkörper nach und nach wenigen Sekunden fiel es wieder um. Ehe die Hündin im Stande war, wieder normal zu gehen, machte sie einige Tage lang Rechtsdrehungen.

In ähnlicher Weise verliefen die Erscheinungen bei einem anderen Hund, der nach 1 Grm. wieder genass. Nur waren bei diesem letzteren, einem glatthaarigen Exemplar, auch fibrilläre Zuckungen sichtbar, die bei den andren Thieren nicht gesehen und nur sehr undeutlich gefühlt werden konnten.

Injicirt man einem Kaninchen 1 Grm. in eine Vene, so erfolgt der Tod in kürzester Zeit unter heftigen klonischen Krämpfen der Extremitäten. Dasselbe Quantum subcutan beigebracht bewirkt nach einer Stunde zuerst Unfähigkeit der Hinterbeine zu coordinirten Gehbewegungen, bald nachher klonische Krämpfe der Extremitäten, erschwerte Respiration und Tod.

Einem Kaninchen wurden im Laufe eines Tages 6 Decigramm in 2stündigen Intervallen in Dosen von je ein Decigramm subcutan beigebracht, ohne die mindesten Erscheinungen hervorzurufen. Eine Dosis von 2 Decigramm auf einmal am anderen Tage bewirkte Nachschleifen der Hinterbeine und weitere 6 Decigramm auf einmal hatten raschen Tod unter den beschriebenen Erscheinungen zur Folge. Es scheint dieser Versuch für ein schnelles Ausgeschieden- resp. Verändertwerden des Guanidin im Thierkörper zu sprechen. Dem entgegen steht aber ein anderes, bei welchem ein Kaninchen nach Injection von 0,2 Grm. pro die an den ersten beiden Tagen unverändert blieb und erst einige Stunden nach der dritten Dosis unter den Erscheinungen der Guanidin-Vergiftung zu Grunde ging. Fibrilläre Muskelzuckungen waren bei keinem der mit Kaninchen angestellten Versuche nachzuweisen.

Das Methylguanidin wirkt wie das Guanidin bei den Kaltblütern und haben alle oben geschilderten an Fröschen ausgeführte Versuche für beide Substanzen dasselbe Resultat ergeben. An Säugethieren haben wir mit Methylguanidin nicht experimentirt.

Dagegen ist es uns nicht gelungen vermittels Dicyandiamidin weder bei Fröschen noch bei Säugethieren irgend welche toxische Wirkung hervorzurufen. Allerdings setzt die schwere Löslichkeit des Salzes Versuchen mit grösseren Dosen bei Fröschen ein Hinderniss entgegen. Aber auch bei Kaninchen bleibt auf Dosen von 1,5 Grm. jede Vergiftungserscheinung aus.

Im Anschluss an obige Versuche schien es uns wünschenswerth, auch etwas über das Verhalten des Cyanamids im thierischen Organismus zu erfahren. Injicirt man einem Frosch in den Lymphsack ein Centigramm des C. in wässriger Lösung, so entstehen rasch klonische Krämpfe der Extremitäten und auch der übrigen Muskulatur, während fibrilläre Zuckungen am Bauch und Rücken besonders deutlich, an den Beinen jedoch weniger sichtbar sind. Die Anfangs klonischen reflektorisch leicht erzeugbaren Krämpfe gehen bald in Tetanus und Opisthotonus über. Bei tödtlicher Dosis (0,02 Grm.) geht die Streckung direkt in Todtenstarre über. Man findet dann das Herz in Kammersystole stillstehend. Bei einem Frosch, dessen Rückenmark zerstört ist, bleiben diese Erscheinungen aus. An abgeschnittenen Extremitäten vergifteter Thiere ist keine fibrilläre Muskelzuckung zu sehen. Curare erweist sich als Antidot wie beim Guanidin. Ein enthirnter Frosch zeigt dieselben Vergiftungssymptome

wie der unverletzte. Die Athmung ist während der Krampferscheinungen sistirt, die Herzaktion verlangsamt und abgeschwächt. Durch Injection von 5 Milligramm sind beim Frosch noch sichtbare Erscheinungen, bestehend in vereinzelt fibrillären Muskelzuckungen und durch Reize auslösbare Streckkrämpfe zu erzielen. Eine Dosis von 2 Centigramm erwies sich immer als tödtlich.

Ein Kaninchen, dem 5 Decigramm per os beigebracht waren, starb nach 12 Stunden unter klonischen Krämpfen der Nackenmuskeln und der Extremitäten. Es kam nicht zum Tetanus und waren auch die Streckungen der Beine reflektorisch durch Kneipen nicht hervorzurufen. Der während dieser Zeit secernirte Harn des Thieres (etwa 80 Ccm.) enthielt Cyanamid nicht in nachweisbarer Menge.

Im filtrirten Harn entstand auf Zusatz von schwefelsaurem Kupfer und Natronlauge kein dunkelgefärbter Niederschlag. Auf Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung entstand ein anfangs weisser Niederschlag in geringer Menge, der keine Silberverbindung des Cyanamid enthielt. Wurde dagegen Harn mit wenig Tropfen einer Cyanamidlösung versetzt, so gab er die charakteristischen Niederschläge der schwarzbraunen Kupferverbindung und der citrongelben Silberverbindung des Cyanamid aufs deutlichste.

Ueber die Gährung des Harnstoffs.

Von

F. Musculus.

In einer früheren Mittheilung (Comptes rendus Paris. T. 78. Janvier 1874) habe ich eine Methode beschrieben, nach welcher Harnstoff, selbst in minimalen Quantitäten, leicht nachgewiesen werden kann. Dieselbe beruht darauf, dass man ammoniakalisch gewordenen Harn filtrirt, das Filter mit Wasser auswascht, trocknet und mit Curcuma färbt. Das so erhaltene Papier enthält in seinen