

Ist im Harn des Menschen freie Säure enthalten?

Von Ernst Brücke.

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. März 1887.)

Bekanntlich vertrat schon Liebig die Ansicht, dass der Harn keine freie Säure enthalte, sondern nur sauer reagire durch die sauren Salze, welche er enthält. Hiergegen bemerkt E. Salkowski¹, dass, wenn man Harn mit Äther ausschüttelt, aus letzterem ein sauer reagirender Rückstand erhalten wird, welcher nicht selten freie Hippursäure enthält. Er erörtert freilich ausführlich und in durchaus sachgemässer Weise, dass dennoch die Hippursäure im Harn gebunden sein könne, er lässt aber die Frage schliesslich unentschieden. In der zwanzigsten Lieferung des Handwörterbuches der Chemie der im Verlage von Ed. Trewendt erscheinenden Encyclopädie der Naturwissenschaften sagt er (1886) auf Seite 574: „Nach Liebig's Vorgang wird oder wurde vielfach die saure Reaction“ (des Harns) „auf einen Gehalt an saurem phosphorsaurem Natron oder Kali (KH_2PO_4) zurückgeführt. Maly und Donath haben indessen gezeigt, dass diese Annahme bis zu einem gewissen Grade willkürlich ist, und dass vielmehr Säuren und Basen im Harn in einem durchaus labilen Verhältniss zu einander stehen, wie in einer Lösung von Dinatriumphosphat, in welcher man das gleiche Moleculargewicht Hippursäure auflöst.“ Hippursäure scheint aber im Harn in der That nicht frei zu sein. Hippursäure wirkt ganz prompt auf Congoroth, und doch habe ich bis jetzt keinen Harn gefunden, der das Congoroth im geringsten veränderte, normaler Harn thut es sicher nicht.

In ammoniakfreiem destillirtem Wasser ist noch $\frac{1}{55000}$ seines Gewichts an Hippursäure durch Congoroth erkennbar,

¹ E. Salkowski u. W. Leube: Lehre vom Harn. Berlin 1882, p. 15.

wenn man die Probe nicht im Reagirglase anstellt, sondern in einem nicht zu kleinen Becherglase, so dass man durch eine dickere Schicht hindurchsieht und dabei das Congoroth in kleinen Portionen hinzufügt. Im Harn würde, schon seiner Farbe wegen, allerdings eine grössere Menge frei sein müssen, um sich geltend zu machen; aber wir brauchen hier die Empfindlichkeit des Reagens nicht weiter zu untersuchen, da es sich zeigt, dass der Harn noch Säure aufnimmt, ehe er anfängt auf Congoroth zu wirken.

Wenn man in eine Lösung von Congoroth verdünnte Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Chlorwasserstoffsäure tröpfelt, so entsteht eine tintenartige Flüssigkeit. Man fügt vorsichtig noch so lange Säure hinzu, bis beim Herumschwenken des Becherglases die sich bildenden dünnen Schichten keinen rothen Schein mehr zeigen. Tröpfelt man dann diese tintenartige Flüssigkeit in Harn, so löst sich anfangs die durch jeden Tropfen entstehende dunkle Wolke mit rother Farbe wieder auf, und man kann dies, je nach der Natur des Harnes und je nach dem Säuregrade der Flüssigkeit, eine Zeit lang fortsetzen. Umgekehrt, wenn man Harn mit Congoroth färbt und tropfenweise eine Säure zusetzt, so lösen die durch die ersten Tropfen gebildeten Wolken sich wieder auf, und erst bei weiterem Zusatz verändert sich der Harn bleibend. Doch kann man auf diesem Wege nicht titriren. Denn, wenn man eine gewisse Menge Säure hinzugefügt hat, so entsteht eine rostrothe Trübung, in der der Farbstoff fixirt ist, so dass er beim Absetzen mit niedergerissen wird, und man den Harn mit seiner natürlichen Farbe davon abfiltriren kann. Kaum besser kommt man zum Ziele, indem man den Harn nach jedem Säurezusatz mit doppelt empfindlichem Congopapier prüft. Man bereitet letzteres, indem man Congorothlösung mit so viel Phosphorsäure versetzt, dass eine dunkle, in dünnen Schichten violette Lösung entsteht, mit dieser tränkt man und trocknet das Papier in möglichst ammoniakfreier Luft. Es muss von violetter Farbe sein und mit ammoniakfreiem destillirten Wasser auch violett bleiben. Aber Genauigkeit ist auch auf diesem Wege nicht zu erzielen. Eine reine Kochsalzlösung macht auf solchem Papier schon rothe Flecke. Es rührt dies nicht von der ungleichen Diffusion von Säure und Basis her, wenigstens nicht allein. Auch eine mit

etwas Salzsäure violett gemachte Congorothlösung wird durch Zusatz von Kochsalz wieder röther. Da es nicht wahrscheinlich ist, dass durch das Kochsalz Chlorwasserstoffsäure gebunden werde, muss man an andere mögliche Einflüsse denken. Zunächst an die Erhöhung des Brechungsindex der Flüssigkeit und an eine moleculäre Veränderung des Farbstoffes. In der That ist die Farbe nicht die, welche durch Säurebindung hervorgebracht wird, sondern mehr braun, und wenn man einen Tropfen Alkali hinzubringt, so wird die Flüssigkeit nicht nur schöner roth, sondern auch lichter und durchsichtiger. Ist mehr Congoroth in der Flüssigkeit, so entsteht eine violette bis flohbraune Ausscheidung, die in mehr Säure wieder scheinbar gelöst werden kann. Natürlich ist auch das Kochsalz im Harn der Schärfe der Reaction abträglich, aber dies ändert nichts an den vorerwähnten Resultaten. Wenn man eine in concentrirter Kochsalzlösung hervorgebrachte violette Ausscheidung mit derselben zu Harn setzt, so löst sie sich ebenso mit rother Farbe darin auf, wie eine solche, welche durch Zusatz von Säure zu einer Auflösung von Congoroth in destillirtem Wasser bereitet ist.

Diese Versuche wurden nicht nur mit schwach sauren, leicht getrühten Harnen, sondern auch mit gegen Lakmuspapier stark sauer reagirenden Morgenharnen angestellt. Was lehren sie? Dass noch nicht alle Basen im Urin in so sauren Verbindungen enthalten sind, dass jeder weitere Zusatz einer Säure freie Säure zur Erscheinung bringen müsste. Sind dies nur die bekannten Basen des Harns oder befinden sich darunter auch solche Körper, deren basische Eigenschaften man bisher zu wenig beachtet hat? Das ist weiteren Untersuchungen aufbehalten. Der Harnstoff ist nicht darunter, denn eine reine Harnstofflösung verhält sich gegen eine violett gemachte Congorothlösung nicht anders wie Wasser, sie ist nicht im Stande, sie wieder roth zu färben.

Es ist aus dem Obigen klar, dass der Harn auch keine freie Kohlensäure enthält. Die Kohlensäure, die er durch Abdunsten verliert, verliert er durch Dissociation. Desshalb kann auch die Kohlensäure des Harns das Congoroth nicht verfärben, obgleich letzteres keineswegs unempfindlich ist gegen freie Kohlensäure.

Wenn man einen Will-Varrentrapp'schen Absorptionsapparat mit destillirtem Wasser füllt, das man mit Congoroth

gefärbt hat, und Kohlensäure hindurchleitet, so wird die Flüssigkeit violett. Diese Farbe erhält sich tagelang in dem Apparate, auch ohne dass derselbe hermetisch abgeschlossen wird. Wenn man aber die Flüssigkeit in ein Reagirglas giesst und erhitzt, so stellt sich in Folge des Entweichens der Kohlensäure die rothe Farbe wieder her.

Aber eine Säure muss doch unter Umständen frei im Harn enthalten sein, die Harnsäure im Momente der Ausscheidung? Letztere kann statthaben bereits innerhalb der Harnwege, dann gleich beim Erkalten des Harns oder später während der sauren Harngährung. Ich muss zunächst bemerken, dass auch in letzterem Falle der Harn auf Congoroth nicht wirkt. Freie Harnsäure ist auf Congoroth nicht ohne Wirkung, nur tritt dieselbe bei der geringen Löslichkeit der Säure nicht ohne weiteres zu Tage. Harnsäure, die ich vorher mit Wasser ausgekocht und wieder auf dem Filtrum gesammelt hatte, wurde mit einer verdünnten Lösung von Congoroth gekocht. Das ungelöst gebliebene Pulver war weiss, aber beim Erkalten schied sich wieder Säure aus, die violett gefärbt war. Der Flüssigkeit war ein Theil ihres Farbstoffes entzogen, sie war blässer geworden, hatte dabei aber auch einen Stich ins Rosenrothe angenommen.

Wenn wir uns übrigens fragen, ob ein Harn, während er Harnsäure in Krystallen ausscheidet, nothwendig auch freie Säure gelöst enthalten müsse, so können wir dies mit Fug und Recht verneinen. Die Harnsäure kann, wenn ich mich so ausdrücken darf, aus ihren sauren Salzen mehr auswandern, als ausgetrieben werden. Es kommt dabei ihre grosse Schwerlöslichkeit und ihre Neigung zu krystallisiren in Betracht, Momente, deren Bedeutung bei der Bildung von Niederschlägen ja hinreichend bekannt ist.

Ich habe im Jahre 1877 (diese Berichte Bd. 75, Abth. 2, S. 507—522) eine Reihe von Versuchen veröffentlicht, welche augenfällig zeigen, wie beweglich das chemische Gleichgewicht der Moleculen von sauren Salzlösungen auch dann ist, wenn dieselben nicht, wie der Harn, Phosphorsäure oder phosphorsaure Salze enthalten. Der Gleichgewichtszustand hängt in ihnen nicht allein ab von der Natur und der Menge der in Action tretenden Säuren, sondern auch von der Temperatur und von der Menge des Wassers. Wenn man z. B. zu einer tintenartig

dunkeln Lösung von salicylsaurem Eisenoxyd so viel Salzsäure zusetzt, dass ihre nun blassgelbe Farbe anzeigt, sie enthalte nur noch Eisenchlorid und freie Salicylsäure, so kann man durch blosses Verdünnen mit Wasser das salicylsaure Eisenoxyd mit seiner violetten Farbe wieder herstellen. Nichtsdestoweniger halte ich die Frage nicht für müssig, ob der Harn freie Säure enthalte, dass heisst solche, die durch keine andere Verwandtschaft als die des Wassers gebunden ist, denn sie kommt sicher in Betracht für die Kräfte, welche wir uns bei der Abscheidung des Harns aus dem Blute wirksam denken. Man hat C. Ludwig's Theorie der Harnsecretion vorgeworfen, dass sie nicht erkläre, wie der saure Harn aus dem alkalischen Blute hervorgehe. Nun, wir wissen ja, dass der Harn nur saurer ist als das jeweilige Blut, dass, wenn die Alkalescens des Blutes wächst, endlich auch der Harn alkalisch wird. Dass aber in einem Diffusionsprocesse, bei dem nur ein Theil der Substanzen die Scheidewand passiren kann, bei dem also nie ein chemischer Ausgleich stattfinden kann, bei dem vielmehr das physikalische Ziel der Diffusion stets nur Ausgleichung der Concentrationszustände ist, dass bei einem solchen Diffusionsprocesse ein grösserer Theil der Alkalien durch die undiffundirbaren Bestandtheile des Blutes, zu denen in unserem Falle die ganzen Eiweisskörper gehören, zurückgehalten wird, das erscheint mir weder wunderbar, noch unwahrscheinlich. Speciell für die Harnsäure kennen wir ja längst eine Ausscheidungsweise, die ausserhalb der Ludwig'schen Theorie liegt und neben dem von ihm in seiner Habilitationsschrift beschriebenen Processe hergeht, die Ausscheidung in den Epithelzellen der Harncanälchen. Vielleicht scheiden sich hier noch andere Bestandtheile des Urins aus, vielleicht gleichfalls saure. Wir wissen das nicht, aber Heidenhain's bekannter Versuch, der nach Einführen von indigschwefelsaurem Natron ins Blut das Blau in den Tubulis contortis und in den Epithelzellen derselben erscheinen lässt, während die Malpighi'schen Kapseln davon frei sind, zeigt doch, dass nicht die Harnsäure allein den Weg durch die Epithelzellen vorzieht und dass ihn möglicher Weise noch einer oder der andere der Harnbestandtheile vorzugsweise einschlagen mag; vermeiden können ihn ja die sämtlichen Harnbestandtheile nicht, soweit sie nicht, was

sicher nur zum kleineren Theile der Fall war, mit dem Filtrate der Malpighi'schen Kapseln herabkamen, sondern erst durch den Diffusionsprocess aus dem Blute in die Harncanälchen übertreten. Freilich werden sie sich nicht derart augenfällig in den Epithelzellen der Harncanälchen anhäufen, wie dies unter Umständen die Harnsäure thut. Es ist dabei nicht ausgeschlossen, dass sie in den Epithelzellen chemischen Veränderungen unterliegen. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, dass nicht sämtliche Verbindungen, welche aus dem Blute in die Epithelzellen einwandern, identisch sind mit denjenigen, welche aus den letzteren in das Lumen des Harncanälchen übertreten. Bei Allem, was man über die Harnsecretion aussagt, muss man bedenken, dass die Ludwig'sche Theorie eine wirkliche Theorie ist, indem sie gewisse Erscheinungen bis auf ihre physikalischen Ursachen verfolgt, während man, wenn man sagt, die Zellen secerniren, damit nur auf die Zurückführung der Erscheinungen auf ihre physikalischen Ursachen verzichtet. Dieser Verzicht kann für den Augenblick durch die Umstände vollkommen gerechtfertigt sein, aber er entbindet uns nicht der Pflicht, weiter nach dem Zusammenhange des Vorganges mit den allgemeinen Naturgesetzen zu forschen.
