

gewicht verschiedene Quantitäten Harnsäure ausscheiden, dass also die Harnsäureausscheidung in der That individuell ist. Eine vorwurfsfreie Beobachtungsreihe in dieser Richtung bilden die bereits oben erwähnten Versuche von Horbaczewski und Canera. In zweiter Linie käme dann die Ermittlung von etwaigen Gesetzmässigkeiten zwischen der Ausscheidung von Harnsäure und Harnstoff in Betracht.

---

## XXV.

### Ueber den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Ken Taniguti aus Japan.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass ausserhalb des Organismus alkalische Reaction die Oxydation durch den atmosphärischen Sauerstoff befördert, so oxydirt sich, um nur einige Beispiele anzuführen, die Pyrogallussäure in alkalischer Lösung ausserordentlich leicht durch den Sauerstoff der Luft, in geringerem Grade auch das Brenzcatechin und die Gallussäure, so wird, wie Radzieszewski<sup>1)</sup> gezeigt hat, Benzol bei Gegenwart von Natronlauge mit Luft geschüttelt zu Phenol, Toluol auf demselben Wege zu Benzoëssäure, Cymol zu Cuminsäure oxydirt. Ferner beobachteten Nencki und Sieber<sup>2)</sup>, dass Traubenzucker und Harnsäure bei Bruttemperatur in alkalischer Lösung digerirt, allmählich oxydirt werden. In neuerer Zeit hat Hugo Schultz<sup>3)</sup> gezeigt, dass selbst kohlen-saures Natron einen solchen oxydationsbefördernden Einfluss ausübt: Schultz konnte feststellen, dass Cymol mit einer Lösung von kohlen-saurem Natron längere Zeit geschüttelt zum Theil zu Cuminsäure oxydirt wird; es erwies sich dabei auch der Einfluss des Lichtes als wesentlich befördernd für den Vorgang.

<sup>1)</sup> Mitgetheilt von Nencki, Journal f. prakt. Chemie. Bd. 23. S. 96.

<sup>2)</sup> Archiv f. exp. Pathol. XXIV. S. 360.

<sup>3)</sup> Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 24. S. 498.

Dass die Alkalien eine gleiche oxydationsbefördernde Wirkung im Organismus ausüben, haben Liebig und Lehmann a priori angenommen, die Versuche hierüber an Thieren sind aber durchaus nicht in demselben Sinne und auch nicht constant ausgefallen.

Auf Veranlassung von E. Salkowski untersuchte A. Auerbach<sup>1)</sup> im Jahre 1879 an Hunden, ob unter dem Einfluss grosser Quantitäten von kohlensaurem Natron von eingeführtem Phenol (Carbolsäure) ein grösserer Antheil durch Oxydation verschwindet, wie unter sonst ganz gleichen Verhältnissen, jedoch ohne Zufuhr von Alkali. Es zeigte sich, dass ganz entgegengesetzt der aprioristischen Annahme in der Periode der Alkalizufuhr ein grösserer Theil des Phenols als Phenolschwefelsäure im Harn erschien, als ohne dieses, dass die Alkalizufuhr also die Oxydation der Carbolsäure nicht beförderte, sondern hemmte.

Dagegen fand I. Munk<sup>2)</sup> am Pferd, dass von gleichen Mengen eingegebenen Phenols unter dem Einfluss eingeführter Salzsäure also bei herabgesetzter Alkalescentz des Körpers weniger oxydirt werde, als ohne Salzsäure. Demnach hatte sich bei Pferden die alkalische Reaction der Gewebssäfte in der That als Beförderungsmittel der Oxydation erwiesen.

Auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. E. Salkowski benutzte ich eine sich mir bietende Gelegenheit, um diese Frage an einer anderen Substanz am Hunde zu prüfen. Bekanntlich hat der Schwefel im Harn nur zum Theil die Form von Schwefelsäure (präformirte und gebundene), zu einem anderen Theil, und zwar namentlich beim Hunde zu einem sehr erheblichen Theil, die Form eines schwefelhaltigen organischen, noch unbekannten Körpers. Es war nun zu erwarten oder wenigstens mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass, wenn die Alkalien die Oxydation befördern, unter dem Einfluss derselben die Quantität der ausgeschiedenen Schwefelsäure steigen, die Quantität der organischen schwefelhaltigen Substanz dagegen abnehmen müsse, oder mit anderen Worten, es war zu erwarten, dass, wenn man nach dem Vorschlage von E. Salkowski den in der Schwefelsäure entleerten Schwefel „sauren Schwefel“ nennt,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 77. S. 226.

<sup>2)</sup> Verhandl. d. physiol. Ges. 1881, abgedr. in Arch. f. Physiol. 1881.

den in Form der organischen schwefelhaltigen Substanz entleerten „neutralen“, unter dem Einfluss von Alkali der neutrale Schwefel abnehme, der saure dagegen ansteigen werde. Die Gelegenheit, diese Voraussetzung zu prüfen, bot mir ein von Herrn E. Spilker an einem Hund im Stickstoffgleichgewicht angestellter Versuch, welcher darauf gerichtet war, den Einfluss des Alkali auf die Harnsäureausscheidung festzustellen. Der Hund erhielt 450 g Fleisch und 75 g Fett p. d. und an 5 Tagen 13 bzw. 16 g essigsäures Natron. Die sonstigen Einzelheiten gehen aus dem Versuche von Herrn E. Spilker hervor. Den Harn dieses Hundes benutzte ich zur Lösung der oben aufgeworfenen Frage. Die Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl ist von Herrn Spilker ausgeführt. Die Bestimmung des gesammten Schwefels und der Gesamtschwefelsäure geschah nach bekannten Methoden, erstere an 25 ccm Harn durch Schmelzen mit Soda + Salpeter, letztere an 50 ccm. Bei der Bestimmung des Gesamtschwefels wurde auf das Sorgfältigste auf die völlige Austreibung der Salpetersäure durch wiederholtes Abdampfen der Schmelze mit Salzsäure geachtet. Die Differenz zwischen dem gesammten Schwefel und den als Schwefelsäure ausgeschiedenen Schwefel, beide Werthe auf 100 ccm umgerechnet, ergibt den neutralen Schwefel. — Ausserdem wurde noch die Phosphorsäure durch Titiren mit Uranlösung bestimmt.

Die erhaltenen Zahlen sind in der Tabelle S. 584 zusammengestellt; zur Erleichterung der Uebersicht sind die Angaben über Harnmenge, Stickstoff u. s. w. aus der Tabelle von Spilker wiederholt.

Aus diesen Zahlen ergibt sich folgende reducirte Tabelle für die Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel in den verschiedenen Perioden pro Tag

	Stickstoff	Schwefel	S : N =
Normalperiode	13,898	0,8924	1 : 15,5
Alkaliperiode	14,269	0,9658	1 : 14,8
Nachperiode	14,909	1,003	1 : 14,9.

Das Verhältniss des Schwefels zum Stickstoff ist also in der Alkaliperiode und Nachperiode fast absolut übereinstimmend, in der vorausgehenden Normalperiode um ein Geringes weiter, als in diesen beiden Perioden. Was das Stickstoffgleichgewicht be-

Datum.	Harnmenge in cem.	Spec. Gew.	Reaction.	Stickstoff in g.	Schwefelgehalt des Harns:			Phosphor- säure.	Essig- saure Natron in g.
					a) als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> ausge- scheiden.	b) als neu- tral. Schwe- fel ausge- scheiden.	c) Summe von a + b.		
März 1889									
4.	300	1019	sauer	14,848	0,689	0,248	0,937	1,808	—
5.	270	1017	dito	13,552	0,662	0,171	0,833	1,606	—
6.	275	1016	dito	12,712	0,574	0,201	0,778	1,600	—
7.	320	1017	dito	13,664	0,614	0,219	0,833	1,609	—
8.	290	1016	dito	12,880	0,577	0,236	0,813	1,612	—
9.	315	1017	dito	13,888	0,579	0,312	0,891	—	—
10.	340	1019	dito	14,224	0,636	0,267	0,903	—	—
11.	315	1017	dito	13,776	0,616	0,308	0,924	1,888	—
12.	290	1020	dito	14,728	0,732	0,249	0,981	1,923	—
13.	290	1017	dito	14,672	0,659	0,372	1,031	1,920	—
14.	340	1021	alkalisch	14,000	0,596	0,262	0,858	2,080	13
15.	430	1025	dito	14,112	0,654	0,294	0,948	2,208	16
16.	370	1026	dito	14,112	0,644	0,313	0,957	2,080	dito
17.	375	1024	dito	14,560	0,696	0,374	1,070	2,272	dito
18.	385	1024	dito	14,560	0,684	0,312	0,996	—	dito
19.	285	1017	sauer	15,232	0,704	0,318	1,022	1,926	—
20.	300	1018	dito	15,344	0,697	0,342	1,039	1,888	—
21.	270	1016	dito	14,946	0,713	0,308	1,021	1,888	—
22.	300	1016	dito	14,112	0,641	0,289	0,930	1,840	—

trifft, so ist dieses augenscheinlich in der Normalperiode noch nicht ganz erreicht gewesen. Die verfütterte Fleischmenge — 450 g — enthält 15,3 g Stickstoff. Nimmt man in den Fäces einen N-Gehalt von etwa 0,6 g an, so müssen bei N-Gleichgewicht im Harn 14,8 g enthalten sein, während thatsächlich in der Normalperiode nur 13,898 g gefunden sind. Dagegen war N-Gleichgewicht vorhanden in der Nachperiode und annähernd auch schon in der Alkaliperiode.

Bezüglich der Ausscheidung des Schwefels ergibt sich Folgendes.

Es sind im Durchschnitt pro Tag ausgeschieden:

	Neutral. Schwefel	Saurer Schwefel	Verhältn. v. a: b
	a	b	
Normalperiode	0,2588	0,634	1 : 2,46
Alkaliperiode	0,311	0,6548	1 : 2,10
Nachperiode	0,314	0,689	1 : 2,19.

Der neutrale Schwefel hat also gegenüber dem sauren Schwefel unter dem Einfluss des Alkalis keineswegs abgenommen, sondern im Gegentheil im Vergleich mit der Nor-

malperiode sogar erheblich, im Vergleich mit der Nachperiode ein wenig zugenommen. Die Alkalizufuhr hat also sicher keine Steigerung der Oxydation herbeigeführt, sondern eher eine Verminderung. Das Ergebniss steht vollkommen in Einklang mit dem Resultat, das A. Auerbach seiner Zeit am Phenol erhalten hat. An demselben Hunde hat Herr A. Spilker eine Steigerung der Harnsäureausfuhr unter dem Einfluss des Alkalis beobachtet; auch diese kann man, wenn man will, als Zeichen einer Verminderung der Oxydation betrachten, wie in der vorhergehenden Abhandlung erörtert ist.

Es ist somit bisher keinerlei Beweis vorhanden, dass die Steigerung der Alkaleszenz der Gewebssäfte beim Hunde die Oxydation befördert, im Gegentheil, es spricht Alles dafür, dass sie die Oxydation herabsetzt. Wie ist nun diese Beobachtung mit der unzweifelhaft von I. Munk an einem Pferde constatirten Herabsetzung der Oxydation bei Herabsetzung der Alkaleszenz der Gewebssäfte zu vereinigen? I. Munk hat diese Frage schon in seiner Abhandlung über das Verhalten des Phenols beim Pferd erörtert. Munk erinnert daran, dass E. Salkowski schon früher auf Grund seiner Versuche über das Verhalten des Taurins und der von ihm gefundenen Entziehung von Alkali durch Säuren beim Pflanzenfresser auf die Unterschiede in den Stoffwechselverhältnissen der Fleischfresser und Pflanzenfresser aufmerksam gemacht hat und führt hierauf auch die Unterschiede in dem Verhalten des Hundes und Pferdes zu eingeführtem Phenol zurück. Wir können uns dieser Erklärung nur anschliessen und sehen in dem Resultat der beschriebenen Versuchsreihe einen neuen Beleg für die Richtigkeit der Anschauung, dass die Stoffwechselverhältnisse der Fleischfresser nicht ohne Weiteres mit denen anderer Thierspecies identificirt werden können. Der vorliegende Versuch mahnt somit auf's Neue zur Vorsicht in der Uebertragung der Resultate von einer Thierspecies auf die andere und namentlich auf den Menschen. Nebenher wurde in dem Versuch noch die Phosphorsäure bestimmt, um zu sehen, ob die Ausscheidung derselben im Harn durch die Alkalizufuhr beeinflusst wird.

Aus den Zahlen der Tabelle ergiebt sich Folgendes pro Tag:

	Phosphorsäure	Stickstoff	$P_2O_5 : N =$
Normalperiode	1,746	13,898	1 : 7,96
Alkaliperiode	2,160	14,269	1 : 6,61
Nachperiode	1,885	14,909	1 : 7,91.

Wie ein Blick auf die kleine Tabelle lehrt, ist die Ausscheidung von Phosphorsäure durch den Harn an den Alkalitagen grösser als in der Normalperiode und in der Nachperiode.

Es ist bekanntlich eine charakteristische Eigenschaft des Harns der Pflanzenfresser, dass er wenig Phosphorsäure enthält, mitunter sogar ausserordentlich wenig: so fand E. Salkowski<sup>1)</sup> in dem 24stündigen Harn eines Pferdes nur 0,2199 Phosphorsäure bei 65,34 g Stickstoff. Die Phosphorsäure wird beim Pflanzenfresser zum grösseren Theil durch den Darm ausgeschieden.

Die Armuth des Pflanzenfresserharns an Phosphorsäure wird in der Regel zu der alkalischen Reaction des Harns in Beziehung gebracht. Die vorliegende Beobachtung zeigt, dass diese Anschauung nicht richtig sein kann. Denn trotz der alkalischen Reaction hat der Gehalt des Harns an Phosphorsäure nicht abgenommen, sondern im Gegentheil zugenommen und zwar sowohl absolut, als auch im Verhältniss zum Stickstoff, die Zufuhr von Alkali hat also denjenigen Antheil der Phosphorsäure, der durch den Darm ausgeschieden wird, verringert. Für die Geringfügigkeit der Phosphorsäureausscheidung im Harn der Pflanzenfresser müssen demnach noch andere Momente in Betracht kommen, als die alkalische Reaction.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9. S. 241.