Ueber die Harnnährung und den Nachweis der Kohlehydrate im Harn.

Entgegnung an E. Baumann.

Von

Prof. **E. Salkowski** in Berlin.

In einer in der Zeitschr. für physiol. Chemie (XVII, S. 229) erschienenen Arbeit habe ich mich genöthigt gesehen, auf einige aus dem Baumann'schen Laboratorium hervorgegangene Arbeiten in kritischer Weise Bezug zu nehmen. Baumann hat gegen meine Einwürfe in einer in derselben Zeitschrift XVII, S. 536 erschienenen „Zur Abwehr“ betitelten Mittheilung Einwendungen erhoben, welche ich nicht unbeantwortet lassen konnte, weil sie, meiner Ansicht nach, sachlich Unrichtiges enthalten.

Herr Prof. Hoppe-Seyler hat dieser Entgegnung, welche bis auf unbedeutende, grösstentheils redactionelle Aenderungen mit der nachfolgenden übereinstimmt, im Interesse seiner Zeitschrift die Aufnahme versagen zu müssen geglaubt. Zu um so grösserem Dank bin ich Herrn Geh.-Rath Pflüger verpflichtet, welcher sich auf meine Bitte bereit erklärt hat, meine Entgegnung in sein Archiv aufzunehmen.

In der erwähnten Mittheilung spricht Baumann wiederholt von meinem „bekannten Selbstbewusstsein“, er wirft mir „Mangel an Verständniss“ vor, er spricht ferner von „breiter Ausführung“ in meiner Arbeit, er hebt hervor, dass dieselbe 3 Bogen lang sei, er vermuthet, dass ich ein so geringes Unterscheidungsvermögen für Farben besitze, dass ich mich für colorimetrische Beobachtungen überhaupt nicht eigene und was dergleichen auf meine Person bezügliche Liebenswürdigkeiten mehr sind.

Ich muss es dem Urtheil der Fachgenossen überlassen, was von derartigen Aeusserungen gegenüber einer durchaus ruhigen und sachlichen Kritik zu halten ist. Es liegt mir fern, Gleiches mit Gleichem zu vergelten, da hierdurch die Sache nicht gefördert wird. Ebenso werde ich mich bemühen, mich möglichst kurz zu fassen, was freilich dadurch, dass die „Abwehr“ Baumann's in einer andern Zeitschrift steht, wesentlich erschwert wird.

Der erste Differenzpunkt bezieht sich auf das Verhältniss einer in Bd. V, S. 94 der Zeitschr. für physiolog. Chem. erschienenen Arbeit Röhmann's „Ueber saure Harnsäurebildung“ zu einer Mittheilung von mir „Ueber die Entstehung flüchtiger Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harnsäurebildung“¹⁾. Gegenüber der gegen-theiligen Behauptung Baumann's muss ich dabei bleiben, dass die Arbeit Röhmann's sich nach der Art der Fragestellung und der Versuchsausführung von meinen Beobachtungen so wesentlich unterscheidet, dass ich keine Veranlassung hatte, dieselbe zu berücksichtigen. Dieser Unterschied liegt schon im Titel ausgedrückt. Wenn Baumann sagt, dass Röhmann nicht nöthig hatte, festzustellen, dass die von ihm (übrigens nur in einigen Fällen) beobachtete Zunahme der Acidität des Harns beim Stehen auf Essigsäure beruht, da Neubauer die Bildung der Essigsäure schon festgestellt habe, so muss ich diese Ansicht als in hohem Grade befremdlich bezeichnen. Neubauer's Angabe bezieht sich auf „gefaulten Harn“, Röhmann's Beobachtung auf „sauren Harn“, und „gefaulter“ und „saurer“ Harn sind denn doch zwei verschiedene Dinge. Was würde Baumann dazu sagen, wenn Jemand nun die weitere Consequenz ziehen und behaupten wollte, in sauer reagirendem, einige Tage altem Fleisch seien selbstverständlich dieselben Säuren vorhanden, wie in gefaultem, mehrere Wochen altem? Ganz abgesehen davon, dass es doch offenbar nicht möglich ist, durch einfache Titrirung des Harns die Frage zu entscheiden, ob sich in demselben Säure gebildet habe oder nicht. Dazu ist der Harn eine viel zu complicirt zusammengesetzte Flüssigkeit; ich erinnere nur daran, dass dem Harn durch Ausscheidung von Harnsäure Alkali zuwachsen kann, dass sich Ammoniak bilden kann etc. Diese Beanstandung richtet sich unter den gegebenen Verhältnissen natürlich nicht an die Adresse Röhmann's, sondern an die Baumann's. Dass die Zunahme der Acidität, wo sie zur Beobachtung kam, nach Lage der Dinge, mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Essigsäure zu beziehen war, gebe ich gern zu.

Ich hebe diese Unterschiede zwischen den Beobachtungen Röhmann's und den meinigen nicht hervor, um meine Priorität zu wahren -- dazu sind meine Beobachtungen, kurz nachdem vorher von anderer Seite der Gehalt des Harns an Kohlehydraten

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIII. S. 265.

sehr wahrscheinlich gemacht war, von zu geringer Bedeutung —, sondern nur, um nicht dem Vorwurf wissentlichen Verschweigens der Arbeit Röhmann's ausgesetzt zu sein. Wenn man meinen Beobachtungen eine Bedeutung zuschreiben will, so liegt sie in der Klärung des Begriffes der Harngährung: wir wissen jetzt, dass eine Bildung von Säuren in merklichen Umfange erst dann eintritt, wenn der Harn in Folge der Zersetzung des Harnstoffs alkalische Reaction angenommen hat. Sie bilden ausserdem eine nicht unerwünschte Bestätigung für den Kohlehydratgehalt des Harns.

Auf das Verhältniss meiner Beobachtungen über die Bildung der Essigsäure im Harn zu älteren von Neubauer gemachten Angaben glaube ich nicht näher eingehen zu sollen. Ich bemerke nur kurz, dass ich das Neubauer betreffende Citat Röhmann's allerdings übersehen habe. Das ist nicht so unerklärlich, wie Baumann meint. Das Citat befindet sich in der historischen Einleitung zu der genannten Arbeit; nun, ich meine, wenn man eine historische Einleitung nicht verbotenus liest, so ist das am Ende kein grosses Vergehen. Weiterhin weist Baumann noch darauf hin, dass Löbisch in seinem Handbuch der Harnanalyse die Angabe von Neubauer citirt habe, während ich mich im Gegentheil u. A. auf Löbisch als Gewährsmann dafür berufen habe, dass die Bildung der Essigsäure aus dem Harn bisher nicht bekannt war. Es ist richtig, dass Löbisch in der von B. citirten Stelle (II. Auflage, S. 351) diese Angabe erwähnt: ich habe damals aber naturgemäss nachgeforscht, ob Löbisch bei der sehr ausführlichen Besprechung der ammoniakalischen Harngährung der Essigsäure Erwähnung thut, und das ist nicht der Fall.

Ich wende mich nunmehr zum zweiten, den Nachweis der Kohlehydrate betreffenden Gegenstand des Streites.

Meine Bemerkungen nach dieser Richtung hin nennt B. zunächst „belanglos“, was allerdings sehr bequem, aber wenig höflich und wenig wissenschaftlich ist, lässt sich dann aber doch zu einer Widerlegung resp. Aufklärung herbei. Ich glaube zeigen zu können, dass die Widerlegungen resp. Aufklärungen nicht glücklich sind, mit Ausnahme des folgenden Punktes, an dessen Be-
anstandung eine mangelhafte Angabe Treupels Schuld ist.

1) Treupel sagt in ein und demselben Passus seiner Arbeit (Zeitschr. für phys. Chem. XVI, S. 51), in welchem er die zur Anstellung der α -Naphtol-Reaction erforderliche Reinheit der Schwefel-

säure bespricht, er habe nirgendwoher eine zu Anstellung der Farbenringprobe hinreichend reine Schwefelsäure erhalten können; er sagt andererseits wenige Zeilen darauf, dass die Schwefelsäure, falls man sich an die Farbe des Reactionsgemisches hält, bis zu 0,00006% mit Salpetersäure verunreinigt sein könne, eine Angabe, welche Versuche mit völlig reiner Schwefelsäure voraussetzt. Wenn zwei einander widersprechende Angaben unmittelbar auf einander folgen, so ist und bleibt das unverständlich, wie ich hervorgehoben habe, und der Leser hat ein Anrecht auf Aufklärung über diesen Punkt. Von der von Baumann gegebenen Erklärung, dass die Controlversuche mit wirklich reiner Schwefelsäure später angestellt seien, nehme ich gern Act, ich finde es aber durchaus nicht überflüssig, das zu bemerken, wie B. meint, sondern im Gegentheil absolut erforderlich, da ohne dieses die Ausführungen Treupels unverständlich sind.

2) Ich habe darauf hingewiesen, dass die Angaben der Autoren darüber, welche Färbung die zur Reaction benutzte Schwefelsäure mit der α -Naphtollösung und Wasser giebt, unter einander nicht übereinstimmen. Dieser Punkt ist von Wichtigkeit, weil es bei der Benutzung der „Schüttelprobe“ zum Nachweis von Spuren von Kohlehydraten oder zur Bestimmung der Grenze der Reaction auf die leisesten Färbungen ankommt. B. wirft mir bei dieser Gelegenheit Mangel an Verständniss vor und meint, es sei selbstverständlich, dass die Wahl des Lösungsmittels für das α -Naphtol von Einfluss hierauf sei. Diese Erklärung ist unzulässig. Roos und Luther haben beide Chloroformlösung benutzt¹⁾. Bei Roos färbte sich die Mischung der Reagentien für sich röthlich, sodass er die Anwendung der Schüttelprobe für unzulässig erklärt, bei Luther gelblich. Dieselbe röthliche Färbung habe ich mitunter bei Anwendung von methyl- oder aethylalkoholischer Lösung beobachtet. Die Wahl des Lösungsmittels ist also keineswegs von Einfluss darauf, ob eine röthliche Färbung auftritt oder nicht, die Widersprüche sind somit nicht gelöst und eine gewisse Unsicherheit der Reaction, wenn man sie so auf die Spitze

1) In meiner Abhandlung (Zeitschr. f. physiol. Chem. XVII. S. 229) habe ich angegeben, l. c. S. 258 dass Roos beide Lösungsmittel — Aethylalkohol und Chloroform angewendet habe; es scheint mir aber nach dem Wortlaut bei Roos jetzt doch wahrscheinlicher, dass Roos nur Chloroformlösung benutzt hat.

treibt, wie es zu den Grenzbestimmungen erforderlich ist, bleibt bestehen.

3) Baumann sagt l. c. S. 541: „Die wesentlichste Bedeutung der Furfurolreaction hat der Kritiker, wie es scheint, ganz übersehen“. Keineswegs! Als qualitative Probe ist diese von Molisch angegebene Reaction unübertrefflich und sicher auch vortrefflich geeignet, wenn man sich eine ungefähre Vorstellung von der Grösse des Kohlehydratgehaltes verschaffen will. Das, was ich für verfehlt halte, ist die Verwerthung der Reaction für quantitative Bestimmungen, welche mehr als solche ungefähre Annäherungen sein und dementsprechend verwerthet werden sollen. Ich habe mir das Urtheil hierüber keineswegs leicht gemacht, wie B. anzunehmen scheint, ich habe mich vielmehr redlich bemüht, unter Verwendung von Zuckerlösung von feststehendem Gehalt mit der Methode zu richtigen Resultaten zu gelangen. Da mir dieses aber nicht in befriedigender Weise gelang, habe ich natürlich die Methode für meine Zwecke nicht anwenden können. Es ist ja möglich, dass Andere mehr Glück mit der Methode haben, die man übrigens nimmermehr eine colorimetrische nennen kann, wie Baumann will, die definitive Entscheidung über die Brauchbarkeit und Zweckmässigkeit derselben kann man getrost der Zukunft überlassen; ich vermute allerdings, dass sie sich ebensowenig viele Freunde erwerben wird, wie jede andere, auf Grenzbestimmungen basirte. Die Nothwendigkeit, mit absolut reinen Materialien zu arbeiten, welche nicht lange haltbar sind, wird ausserdem stets ein erschwerendes Moment für die Methode bilden. Im Uebrigen halte ich Alles, was ich über die Methode in meiner erwähnten Abhandlung gesagt habe, aufrecht. Wenn ich durch den Gang meiner Arbeit dazu geführt wurde, eine neu empfohlene Methode zu prüfen, so habe ich meines Erachtens nicht allein das Recht, sondern sogar die Pflicht, meine Ansicht über den Werth derselben auszusprechen. Wenn diese nun von der B.'s abweicht, so mag das B. nicht angenehm sein, aber es ist doch kein Grund, eine „Abwehr“ in dem Styl zu schreiben, wie es B. gethan hat. Dass der Urheber einer Methode über dieselbe eine andere Ansicht hat, wie Nachuntersucher, ist bekanntlich kein ungewöhnlicher Vorgang. Ich wüsste nicht, dass dann jedesmal der Urheber in der Weise reagirt hätte, wie B. Oder beansprucht Baumann etwa, dass vor ihm und seinen Schülern die Kritik Halt machen soll? Wenn B. übrigens meint, ich sei hinsichtlich der Frage der Ver-

werthbarkeit der Furfurolreaction zu keinem bestimmten Resultat gekommen, so ist mir das unverständlich; ich denke, aus meinen Ausführungen ging doch wohl deutlich genug hervor, was ich von der Methode halte.

4) Bei Gelegenheit der Besprechung der Methode, den Gehalt an Kohlehydraten durch Benzoylirung festzustellen, habe ich erwähnt, dass die späteren Beobachter, nämlich Roos und Treupel, von der ursprünglich von Wedenski gegebenen Vorschrift insofern abweichen, als sie bedeutend mehr Benzoylchlorid (das Doppelte) und bedeutend mehr Natronlauge (das $2\frac{1}{2}$ fache) anwenden, als Wedenski, also auf 100 ccm Harn 100 ccm Natronlauge (10–12%) und 10 ccm Benzoylchlorid. Ich habe dabei hinzugefügt: „Eine Begründung dieser Angaben findet sich, soviel ich sehen kann, nicht.“ Man wird mir zugeben, dass diese Form gewiss nicht aggressiv ist, sie drückt nur aus, dass mein Causalitätsbedürfniss nicht befriedigt war und dass ich unsicher war, an welche Vorschrift ich mich halten sollte. Man wird doch auch zugeben müssen, dass es ein etwas ungewöhnlicher Vorgang ist, wenn zwei so wesentlich verschiedene Vorschriften gegeben werden, ohne jede Begründung der Abweichung.

Was antwortet nun Baumann darauf?

Zunächst wirft er mir im Text „Mangel an Verständniss für kleine (sic!) Abweichungen bei Wiederholung bestimmter Versuche“ vor, dann heisst es in der Anmerkung „der Grund dazu ergab sich aus der Erfahrung, dass der Harn von Hunden und von Kaninchen grosse Mengen von Benzamid lieferte; um eine Störung des Nachweises der Zuckerarten hierdurch zu vermeiden, hat Roos die Mengenverhältnisse von Natronlauge und Benzoylchlorid verändert. Roos hat es unterlassen, Gründe dafür anzuführen, weil diese Aenderung keine Fehler der Bestimmung veranlassen konnte.“

Diese Erklärung zerfällt sofort, sobald man ihr etwas näher auf den Grund geht. Zunächst ist es doch nur eine subjective Ansicht, dass diese Aenderung keine Fehler der Bestimmung veranlassen konnte. Man pflegt sonst dafür den Beweis zu führen durch Doppelbestimmungen oder sonst wie. Doch davon abgesehen zeigt es sich ausserdem, dass diese Angaben Baumann's weder mit denen von Roos noch mit den Thatsachen übereinstimmen. Roos sagt (Bd. XV, S. 522 der Ztschr. für physiol. Chemie) bei der allgemeinen Besprechung der Methode:

„Bei meinen Versuchen verfuhr ich ebenso (sc. wie Wedenski), nur setzte ich (sc. zu 100 ccm Harn) in der Regel 10 ccm Benzoylchlorid und etwa 100 ccm Natronlauge hinzu. Sehr concentrirte Harne wurden vorher mit Wasser verdünnt.“

Sodann heisst es S. 532 bei der speziellen Besprechung des Hundeharns:

„Bei der ersten Benzoylirung eines Hundeharns¹⁾ fielen neben dem amorphen Niederschlag der Ester zahlreiche weisslichgelbe helle Krystalle aus. Dieselben wurden durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser, in welchem sie sich völlig lösten, gereinigt und zeigten einen constanten Schmelzpunkt von 128°. Wir hatten es also mit Benzamid zu thun, welches durch Verbindung eines Theils der eingebrachten Benzoësäure mit dem im Hundeharn in reichlicher Menge enthaltenen Ammoniak entstanden war. Um dieses zu vermeiden²⁾, wurde der Harn jeweils vor der Benzoylirung nach Ausfällung der Phosphate mit dem gleichen bis doppelten Volumen destillirten Wassers verdünnt²⁾, und von da ab wurde diese Erscheinung auch nicht mehr beobachtet.“

Hier wird also als Mittel, die Benzamidbildung zu vermeiden, die Verdünnung angeführt, nicht die Steigerung der Quantität des Benzoylchlorids und der Natronlauge und die Angabe von Roos über die störende Benzamidbildung scheint sich gerade auf solche Versuche zu beziehen, bei welchem zu concentrirtem Hundeharn die grösseren Quantitäten der genannten Reagentien hinzugefügt wurden. — Dass bei nicht zu concentrirtem Hundeharn nach Fleischfütterung von 1022 spec. Gew. Benzamidbildung auch bei Anwendung der kleineren Quantität der Reagentien nicht eintritt, davon habe ich mich durch Versuche überzeugt.

Warum der Harn von Kaninchen, der bekanntlich nur Spuren von Ammoniumsalzen enthält und in den Versuchen von Roos auch sehr dünn war (das spec. Gew. schwankte zwischen 1008 und 1010) reichlich Benzamid bilden sollte, wenn man ihn mit geringeren Mengen Benzoylchlorid und Natronlauge behandelt, ist vollends nicht abzusehen. Roos erwähnt übrigens von der Benzamidbildung beim Kaninchenharn, soviel ich sehen kann, nichts.

1) Aller Wahrscheinlichkeit nach doch in den vorher angegebenen Verhältnissen!

2) Im Original nicht gesperrt.

Ebenso rechtfertigt die Erklärung Baumann's nicht die Anwendung der grossen Quantitäten von Reagentien in den Versuchen von Treupel. Denn bei diesen handelt es sich um menschlichen Harn, bei welchem Benzoylchlorid und Natronlauge in den von Wedenski angegebenen geringeren Quantitäten hinzugesetzt, notorisch kein Benzamid ausfallen.

Daraus geht hervor, dass meine Bemerkung vollkommen berechtigt war, ja es ist auch jetzt, trotz der von Baumann gegebenen Erklärungen, die Verwendung so grosser Quantitäten von Benzoylchlorid und Natronlauge, ausgenommen vielleicht bei sehr concentrirtem Hundeharn, noch immer nicht als begründet anzusehen.

Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches.

Von

Dr. Heinrich Ewald Hering,

Assistenten des Instituts für experimentelle Pathologie an der deutschen Universität in Prag.

I.

Schon vor einigen Jahren war ich zu der Meinung gekommen, dass, wenn man einem Thiere alle centripetalen Nervenfasern durchschneiden könnte, dasselbe bewegungslos werden würde. Die Veranlassung zu dieser Meinung gab mir die bekannte Strümpell'sche Abhandlung, der zufolge ein sechzehnjähriger Knabe „mit der Aussenwelt nur durch zwei Sinnespforten in Verbindung stand, durch sein eines (rechtes) Auge und sein eines (linkes) Ohr. Wurde dem Knaben sein sehendes Auge verbunden und sein hörendes Ohr verstopft, so liessen nach wenigen (gewöhnlich 2—3) Minuten die anfänglichen Aeusserungen der Verwunderung und die unruhigen Bewegungen nach, die Athmung wurde ruhig, regelmässig —