Aus dem pharmakolog. Institut der Deutschen Universität in Prag.

Experimenteller Beitrag zum Oxalsäurestoffwechsel.

Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit Dr. Zd. Tomaszewski's,
Bd. 7, S. 215 dieser Zeitschrift, 1909.

Von

Julius Pohl.

In der angeführten Arbeit erörtert T. wieder einmal die Frage der Oxydation der Oxalsäure durch den lebenden Organismus, ihre Beziehungen zur Harnsäure etc. und kommt hierbei auch auf ältere Versuche von mir, die sich mit demselben Thema befassen, zu sprechen. Schon an die eingeschlagene Methode, die alte Neubauer'sche, knüpft er eine abspreekende Kritik: sie soll mit 25 pCt. Verlust arbeiten. Dem gegenüber sei hervorgehoben, dass nach Huppert, Analyse des Harns, 10. Aufl. S. 788, dieselbe auf 2,5 pCt. genau ist.

Die Methode ist somit zur Oxalsäurebestimmung im Harn genügend verlässlich und die mit ihr erhaltenen Resultate bleiben zu Recht bestehend.

Was nun die Frage der Oxydationsfähigkeit der Oxalsäure im thierischen Organismus anbelangt, so gehe ich nur mit Widerstreben daran, für dieses schon längst entschiedene Problem neuerlich das Wort zu ergreifen.

Zu den älteren Versuchen von Gaglio und mir hat noch Rotter¹⁾ hierfür folgende Belege geliefert:

Injicirt wurden Hunden je 0,006, 0,01, 0,048 Oxalsäure und wiedergefunden wurden 0,0069, 0,01, 0,038. Ferner hat seither Faust²⁾ neun Versuche veröffentlicht, bei denen er 95,06 pCt. der injicirten Oxalsäure gefunden hat. Obwohl also das Resultat weiterer Versuche klar vorauszusehen war, liess ich dennoch neuerlich einen derartigen Versuch durch meinen Demonstrator, H. Schwarzbach ausführen.

I. Versuch.

10 ccm einer Natr.-Oxal.-Lösung enthalten Oxalsäure gleich 0,0212 CaO. Von derselben Lösung werden einem kleinen Hunde 10 ccm subcutan

1) Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 42. S. 379. 1899.

2) Ebendas. Bd. 47. S. 237. 1900.

injicirt. Aus dem Harn der nächsten 2 Tage wird nach obigem Verfahren Oxalsäure gewonnen gleich 0,0218 CaO. Hiervon sind die schwankenden 2—3 mg CaO betragenden Normalwerthe abzuziehen.

Wir können also ruhig resumiren, dass Oxalsäure thatsächlich zu den im Organismus unangreifbaren Substanzen gehört; findet man nach Darreichung grösserer Dosen Verluste, so ist immer an die Möglichkeit ihrer Ablagerung als oxalsaurer Kalk zu denken; Versuche mit Darreichung vom Darm aus, wie sie z. B. Autenrieth und Barth angestellt haben, können natürlich für eine von Mikroorganismen zersetzbare Substanz nichts beweisen.

Was nun die Frage der Oxalsäurebildung aus Harnsäure anbelangt, so kommt T. mit dieser Ansicht wahrlich *post festum*. Für den thierischen Organismus ist in meinem Institute der partielle Uebergang der Harnsäure in Allantoin ebenso sicher nachgewiesen (Wiechowski), wie die Unzerstörbarkeit des entstandenen Allantoins (Poduschka), und auch für den Menschen ist, wieder durch Wiechowski, die Unangreifbarkeit der Harnsäure nachgewiesen: da es für den Menschen eine Urikolyse kaum giebt, so muss für die Oxalsäureausscheidung bei demselben nach einer anderen Quelle gesucht werden. Die Nothwendigkeit für den Zustand der Oxalurie, für die Bildung von Oxalatconcrementen Aufklärung zu suchen, soll nicht geleugnet werden; doch sprechen auch diese Affectionen weit eher für die Unzerstörbarkeit als für die Angreifbarkeit der Oxalsäure.

T. bringt sodann Versuche mit Organaufgüssen, die eine Zerstörung bereits gebildeter oder hinzugefügter Oxalsäure beweisen sollen. Er verwendet hierbei ein Verfahren, das in einem Controlversuch bereits 20,4 pCt. Verluste giebt und findet mit demselben, dass Niere und Leber ein Zerstörungsvermögen für Oxalsäure besitzen. Auch hierüber habe ich durch H. Schwarzbach einen Versuch ausführen lassen, der folgendermaassen verlief:

II. Versuch.

Zwei normale Kaninchenlebern werden zu Brei verrieben und in 3 gleiche Theile à 30 g getheilt. In I wird die präexistente Oxalsäure bestimmt, in II sofort nach Hinzufügen einer Lösung von 10 ccm oxalsaurem Natr. = 0,047 CaO und in III dasselbe nach 24stündigem Verweilen im Brutofen bei 38°. Die Proben werden auscoagulirt und in den Filtraten die Oxalsäure bestimmt. In I 0,0017 g CaO, in II 0,0495, somit nach Abzug von I = 0,0478, in III 0,0476 nach Abzug von I = 0,0459 CaO gewonnen. Da von 47 mg 46 wiedergefunden wurden, so ist, was ganz mit den Versuchen am lebenden Thiere übereinstimmt, nichts von der Substanz zerstört worden.

T. erinnert sodann an die in der Literatur geäusserte Anschauung, dass der Abbau der Harnsäure in den Organen über die Glyoxylsäure gehen könnte. Auch diese Auffassung ist irrthümlich, denn zwischen der Harnsäure und der Glyoxylsäure bestehen ebensowenig Beziehungen *in vivo*, als zwischen der Oxalsäure und der Harnsäure. Es hat Adler¹⁾

1) Arch. f. experim. Path. u. Pharmacol. Bd. 56. S. 207. 1907.

1907 nachgewiesen, dass die Glyoxylsäure durchaus nicht indifferent ist, dass sie nach grösseren Dosen ein charakteristisches Herzphänomen auslöst, den Pulsus alternans¹⁾, und dass sie ausserdem rasch in Oxalsäure übergeht. Nun ist es für den Hund erwiesen, dass die im Harn gefundenen Werthe für Harnsäure plus Allantoin der Quantität injicirter Harnsäure entsprechen, ferner ist sichergestellt, dass vom Menschen 80 bis 90 pCt. injicirter Harnsäure unverändert ausgeschieden werden²⁾. Gerade in dieser Richtung ist eine erfreuliche Bestätigung aus derselben Klinik, an der T. arbeitete, mitgetheilt worden, indem Benczur³⁾ auch beim Gichtkranken das gleiche Ausscheidungsvermögen, wie es beim Normalen festgestellt worden ist, fand. Bei dieser Sachlage noch immer in der Harnsäure einen Ursprungskörper für pathologische Producte zu suchen, erscheint völlig unbegründet.

Bisher ist es, in Uebereinstimmung mit der von mir vertretenen These der Unzerstörbarkeit der Oxalsäure immer gelungen, in jenen Fällen, wo Oxalsäure intermediär aus anderen Vorstufen oder Verbindungen entsteht, dieselbe nachzuweisen. Ich erinnere an die Bildung von Oxalsäure nach Darreichung von Alloxan, Glycol, nach Glyoxylsäure. Eine Ausnahme hiervon macht nach den vorhandenen literarischen Angaben die Oxalursäure resp. Parabansäure. Während Luzzato⁴⁾, der in Ammoniak gelöste Parabansäure, also Oxalursäure an den Hund verabreichte, aus einem Versuch Umwandlung in Oxalsäure und vollständige Oxydation derselben deducirt, giebt Coppola⁵⁾ an, dass dieselbe unverändert in den Harn übergeht. Das gegenseitige Verhältniss dieser Substanzen wird aus folgenden Formelbildern klar:

Bei dieser Sachlage stellte ich mit der Parabansäure einige Versuche an, von denen hier einer angeführt werden möge. Zum Verständniss des Folgenden sei erwähnt, dass Parabansäure resp. Oxalursäure durch Kochen mit Ammoniak quantitativ in Oxalsäure übergeht. Die Möglichkeit, Parabansäure neben Oxalsäure im Harn quantitativ nachzuweisen, beruht auf der Thatsache, dass in neutraler bis schwachsaurer Lösung Parabansäure mit neutralem Bleiacetat nicht fällt, während Oxalsäure ausgefällt wird. Ich theile deshalb den Harn in zwei Theile, bestimme in einem Theile die Gesamtsumme des Oxalats nach Aufkochen mit Ammoniak auf kochendem Wasserbade (somit die Summe aus nativer Oxalsäure

1) Siehe auch Starkenstein. Diese Zeitschr. Bd. 4. S. 681. 1907.

2) Siehe die letzte zusammenfassende Darstellung hierüber bei W. Wiechowski, Biochem. Zeitschr. Bd. 25. S. 431.

3) Diese Zeitschr. Bd. 7. S. 338.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 37. S. 243.

5) Cit. nach Fraenkel, Arzneimittelsynthese. II. Aufl.

plus der aus der Parabansäure entstandenen), in einer zweiten Probe, die nach Ausfällung mit Bleiacetat und Kochen mit Ammoniak nachweisbare Oxalsäure (entspricht der Parabansäure).

III. Versuch. Beleg für die Zulässigkeit dieses Verfahrens.

100 ccm Normalharn liefern nach Kochen mit NH_3 — Parabansäure	
+ Oxalsäure	0,028 CaO
Oxalsäure allein	0,0017
<hr/>	
Somit für physiologische Oxalursäure resp. gepaarte	
Oxalsäure	0,0011 g
10 ccm einer Lösung von Parabansäure in Wasser gelöst	
liefert Oxalsäure	= 0,0373 CaO
100 ccm Harn + 10 ccm derselben Parabansäurelösung	
geben, nach Behandlung mit Bleiacetat, Oxalat	= 0,0385 CaO
Somit nach Abzug obiger Differenz von	0,0011
<hr/>	
wiedergefundene Parabansäure	= 0,0374

IV. Versuch. Hund 6840 g.

Vortag: 330 ccm Harn mit Oxalsäure.	= 0,0079 g CaO
Subcutan wird vorsichtig mit Na_2CO_3 neutralisirte Parabansäure injicirt	= 0,0525 g CaO
An den 2 nächsten Tagen 975 Harn mit	0,0714 g CaO
Abzug für 2 Tage	0,0158 g CaO
<hr/>	
Plus über die Norm	0,0556 g CaO
An Parabansäure am 1. Tage gefunden	0,0350 g CaO
Am 2. Tage keine Parabansäure im Bleiacetatfiltrat. Für	
Oxalsäure verbleibt	0,0206 g CaO

Dass der Werth Parabansäure + Oxalsäure an den zwei Versuchstagen etwas grösser ist, als der injicirten Parabansäure entspricht (0,0556 gegenüber 0,0525), ist wohl ungezwungen aus der Zunahme des Harnvolumens und der damit parallel gehenden Steigerung der Oxalatwerthe zu erklären.

Der Versuch lehrt somit, dass ein Theil der injicirten Parabansäure unverändert in den Harn übertritt, der fehlende wird als Oxalat ausgeschieden. Zwei weitere Versuche verliefen ganz gleichsinnig. Es steht somit das Schicksal der Parabansäure resp. Oxalursäure in vollem Einklang mit unseren Laboratoriumserfahrungen, dass Substanzen, die intermediär Oxalsäure bilden, dieselbe durch den Harn unverbrannt ausscheiden.