

# Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Synthese der Phenolschwefelsäure im thierischen Organismus.

Von

K. Katsuyama.

Aus dem medicinisch-chemischen Institut der Universität zu Kyoto.

(Der Redaction zugegangen am 4. October 1901.)

Dass dem Thierkörper einverleibte Benzoesäure in demselben in eine kohlenstoffreichere stickstoffhaltige Säure, die Hippursäure, übergeht und als solche durch die Nieren ausgeschieden wird, ist bekanntlich durch die bahnbrechende Arbeit von Wöhler dargethan. Nach dieser Entdeckung wurden von verschiedenen Autoren, unabhängig von einander, zahlreiche Synthesen im Thierkörper durch den Versuch festgestellt. Da nun diese synthetischen Prozesse direkt mit dem Leben der Zellen verknüpft sind, so liegt es auf der Hand, dass dieselben nur so lange unverändert bleiben, als die Zellen im guten Ernährungszustande erhalten sind. Alle Eingriffe, welche die Lebenserscheinungen der Zellen vernichten, müssen den Synthesen sofort ein Ende machen. Wir wissen durch Versuche von Jaarsveld und Stockvis,<sup>1)</sup> dass bei Nierenaffectionen die Hippursäuresynthese beträchtlich beschränkt wird. Wir wissen ferner,<sup>2)</sup> dass ein normaler Hund den grössten Theil der gefütterten Benzoesäure als Hippursäure ausscheidet, während bei dem fiebernden Hunde diese Synthese fast gänzlich stockt. Aus Versuchen von A. Hoffmann<sup>3)</sup> ergibt sich, dass die Hippursäurebildung aus Glycocoll und Benzoesäure in überlebenden Nieren aufhört, wenn dieselben mit CO oder Chinin vergiftet werden. Die Richtigkeit der Angaben von Hoffmann hat Araki<sup>4)</sup> an lebenden Kaninchen geprüft und dabei ge-

<sup>1)</sup> Jaarsveld u. Stockvis. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 10, S. 269.

<sup>2)</sup> Weyl u. Anrep. Diese Zeitschr., Bd. IV, S. 189.

<sup>3)</sup> Hoffmann. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 7, S. 233.

<sup>4)</sup> Araki. Diese Zeitschr., Bd. XIX, S. 422.

funden, dass bei den mit CO vergifteten Kaninchen die Vereinigung der Benzoesäure und des Glycocolls zur Hippursäure erheblich eingeschränkt war. Diesen Befund habe ich durch Versuche, welche ich für andere Zwecke an Kaninchen angestellt habe und die ich hier in aller Kürze mittheilen will, völlig bestätigen können.

### 1. Versuch.

Mit Tofukara gut gefüttertes Kaninchen von 2693 g Körpergewicht. Die Bestimmung der Hippursäure und Benzoesäure habe ich im Wesentlichen nach den von Bunge und Schmiedeberg gegebenen Vorschriften ausgeführt.

Gefüttertes benzoë-saures Natrium in g	Harnmenge in ccm.	Harn-reaction	Ausge-schiedene Hippursäure in g	Ausge-schiedene Benzoesäure in g	Verhältniss von Hippurs. : Benzoës.	Bemerkungen
1	169	alkalisch	1.3890	0.0195	100 : 1.4038	im normalen Zustande.
1	153	sauer	1.2235	0.0388	100 : 3.1712	5 Stunden mit CO vergiftet.

### 2. Versuch.

2441 g schweres Kaninchen.

Gefüttertes benzoë-saures Natrium in g	Harnmenge in ccm.	Harn-reaction	Ausge-schiedene Hippursäure in g	Ausge-schiedene Benzoesäure in g	Verhältniss von Hippurs. : Benzoës.	Bemerkungen
1	340	alkalisch	1.7050	0.0259	100 : 1.5190	im normalen Zustande.
1	150	sauer	1.4340	0.0540	100 : 3.7656	5 Stunden mit CO vergiftet.

### 3. Versuch.

Kaninchen von 2448 g Körpergewicht.

Gefüttertes benzoë-saures Natrium in g	Harnmenge in ccm.	Harn-reaction	Ausge-schiedene Hippursäure in g	Ausge-schiedene Benzoesäure in g	Verhältniss von Hippurs. : Benzoës.	Bemerkungen
1	248	alkalisch	1.5157	0.0128	100 : 0.8444	im normalen Zustande.
1	140	sauer	1.4185	0.0284	100 : 2.0021	5 Stunden mit CO vergiftet.

## 4. Versuch.

1975 g schweres Kaninchen.

Cefutere Benzoe- säure Natrium in g	Harnmenge in cem.	Harn- reaction	Ausge- schiedene Hippursäure in g	Ausge- schiedene Benzoessäure in g	Verhältniss von Hippurs. : Benzoës.	Bemerkungen
1	150	alkalisch	2.0804	0.0200	100 : 0.9613	im normalen Zustande.
1	105	neutral	1.9828	0.0310	100 : 1.5634	5 Stunden mit CO vergiftet.

Unter Leitung von Schmiedeberg hat Hauser<sup>1)</sup> die Giftwirkung des Phosphors der Untersuchung unterzogen und daraus folgenden Schluss gezogen: «Die Gegenwart des Phosphors übt weder auf die Vorgänge der Fäulniss, Gährung und Eiweissverdauung, noch auf die in überlebenden Organen vor sich gehenden Oxydationen, wohl aber auf die Hippursäuresynthese in der Niere einen hemmenden Einfluss aus.

Da nun Arsen und Antimon in chemischer Beziehung dem Phosphor sehr nahe stehen, so wäre wohl denkbar, dass die Hippursäurebildung im Thierkörper durch die beiden Stoffe verhindert würde. In der That hat Oé<sup>2)</sup> beobachtet, dass bei Kaninchen, welche mit arseniger Säure vergiftet waren, und ebenso bei solchen, die unter dem Einfluss einer Brechweinsteinvergiftung standen, die Bildung von Hippursäure aus der eingegebenen Benzoessäure sehr stark beeinträchtigt war.

Aus den bisher erwähnten Thatsachen lässt sich mit Sicherheit schliessen: Die Beeinträchtigung der Zellthätigkeit — gleichgültig, auf welche Weise sie zu Stande kommt — hat stets die Hemmung der Hippursäuresynthese zur Folge.

Dass aber die Mittel, welche die Hemmung der Hippursäurebildung herbeiführen, nicht immer den gleichen Einfluss auf die anderen thierischen Synthesen auszuüben brauchen, geht aus Versuchen von Pohl<sup>3)</sup> hervor. Pohl unterzog die

<sup>1)</sup> Hauser, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 36, S. 165.

<sup>2)</sup> Oé, Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft zu Tokio, Bd. 13, S. 847.

<sup>3)</sup> Pohl, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 41, S. 97.

Wirkung der Diamine auf die thierischen Synthesen der Untersuchung und kam zum Schluss, dass bei Kaninchen die Diamine eine Hemmung der Hippursäurebildung aus Benzoesäure und Glycocoll bewirken, während dieselben auf die Paarung des Phenols an Schwefelsäure und Glucuronsäure ganz ohne Einfluss sind. In diesem Sachverhalt erscheint es mir sehr wünschenswerth, eine eingehende Untersuchung über die Wirkung verschiedener Gifte auf die bisher bekannten Synthesen des Thierkörpers anzustellen. Hierzu mögen die nachfolgenden Versuche und deren Besprechung einen Beitrag liefern.

### I. Der Einfluss des Kohlenoxyds auf die Bildung von Phenolschwefelsäure.

Zu den Versuchen dienten ausschliesslich mit Tofukara gefütterte Kaninchen. Die Versuchsanordnung war wie folgt: Das Phenol wurde zuerst dem Thiere in Wasser gelöst subcutan injicirt. Der während der folgenden 24 Stunden ausgeschiedene Harn wurde auf darin vorhandene Aetherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure untersucht. Dann wurde der Versuch bei demselben Thiere wiederholt, aber nach der Injection des Phenols unter die Haut die CO-Vergiftung des Thieres eingeleitet und 5—6 Stunden erhalten. Dann wiederum die Aetherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure in 24stündigem Harn bestimmt.

Bei einigen Versuchen habe ich auch die umgekehrte Versuchsanordnung befolgt.

Was die Bestimmung der Aetherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure anbetrifft, so verfuhr ich genau nach der Vorschrift von Salkowski.

**1. Versuch.** 26. Februar 1901. Einem Kaninchen von 2680 g Körpergewicht wurden 0.3 g Phenol subcutan injicirt. Aus 234 ccm. Harn, welcher in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleert war und alkalisch reagirte, wurden erhalten: 0.4715 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1816 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2899 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach ist das Verhältniss der Menge der Sulfatschwefelsäure A zu der Menge der gepaarten Schwefelsäure B wie folgt:

$$\frac{A}{B} = 0.6264 \text{ g.}$$

1. März 1901. Denselben Kaninchen wurden 0,3 g Phenol unter die Haut injicirt, darauf wurde es 5 Stunden in der CO-Vergiftung erhalten.

Aus dem Harn, welcher 227 ccm. betrug und neutral reagirte, wurden erhalten: 0,5180 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2960 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2220 Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach stellt sich das Verhältniss der Menge der Sulfatschwefelsäure zu der Menge der Aetherschwefelsäure folgendermaassen:

$$\frac{A}{B} = 1,3334 \text{ g.}$$

2. Versuch. 1. März 1901. Einem 2352 g schweren Kaninchen wurden 0,3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus dem 24stündigen Harn, welcher 130 ccm. betrug und alkalisch reagirte, wurden erhalten: 0,5188 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,1626 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,3562 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,4564 \text{ g.}$$

3. März 1901 bekam dasselbe Thier 0,3 g Phenol unter die Haut eingespritzt. Es wurde sofort mit CO vergiftet und die Vergiftung 5 Stunden unterhalten.

106 ccm. des in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleerten, sauer reagirenden Harns gaben: 0,6270 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,4108 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,6162 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1,9000 \text{ g.}$$

3. Versuch. 4. März 1901. Ein 2320 g schweres Kaninchen erhielt 0,3 g Phenol subcutan injicirt; darauf wurde es mit CO vergiftet und 7 Stunden in der Vergiftung erhalten.

Aus 171 ccm. Harn, welcher in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleert war und saure Reaction hatte, wurden erhalten: 0,3578 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,1852 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,1726 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1,0730 \text{ g.}$$

Am folgenden Tage, 5. März 1901, werden denselben Thiere 0,3 g Phenol unter die Haut eingespritzt.

296 ccm. des in den nächsten 24 Stunden entleerten, alkalisch reagirenden Harns gaben: 0,3664 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

0.1563 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2101 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.7439 \text{ g.}$$

**4. Versuch.** 5. März 1901. Einem Kaninchen von 2082 g Körpergewicht wurden 0.3 g Phenol subcutan eingespritzt und dann 5 Stunden lang die CO-Vergiftung eingeleitet und unterhalten.

Aus 173 ccm. Harn, welcher in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleert war und sauer reagierte, wurden erhalten: 0.3866 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1833 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2033 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.9016 \text{ g.}$$

7. März 1901. Dasselbe Kaninchen erhielt 0.3 g Phenol unter die Haut eingespritzt.

In 234 ccm. Harn, welcher in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleert war und alkalisch reagierte, wurden gefunden: 0.1976 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.0280 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1696 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.1650 \text{ g.}$$

**5. Versuch.** 6. März 1901. Ein Kaninchen von 2270 g Körpergewicht bekam 0.3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus 170 ccm. Harn, welcher alkalische Reaction hatte, wurden erhalten: 0.3794 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1612 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2182 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.7387 \text{ g.}$$

8. März 1901. Demselben Kaninchen wurden 0.3 g Phenol unter die Haut eingespritzt; gleich nach der Injection wurde es mit CO vergiftet und die Vergiftung 5 Stunden lang unterhalten.

Aus 115 ccm. Harn, welcher sauer reagierte, wurden erhalten: 0.4670 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2843 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1826 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1.5569 \text{ g.}$$

Der besseren Uebersicht halber sind die Resultate der erwähnten Versuche in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I.

Versuchsnummer	Injizierte Menge des Phenols in g	Harnmenge in cem. pro die	Harnreaction	Gesamt-Schwefelsäure			Aetherschwefelsäure		Bemerkungen
				als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	A als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	B als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	A	B	
1	0.3	234	alkalisch	0.4715	0.1816	0.2899	0.6264	5 Stunden lang mit CO vergiftet.	
	0.3	227	neutral	0.5180	0.2960	0.2220	1.3334		
2	0.3	150	alkalisch	0.5188	0.1626	0.3562	0.4564	5 Stunden lang mit CO vergiftet.	
	0.3	106	sauer	0.6270	0.4108	0.2162	1.9000		
3	0.3	171	sauer	0.3578	0.1852	0.1726	1.0730	7 Stunden lang mit CO vergiftet.	
	0.3	206	alkalisch	0.3664	0.1563	0.2101	0.7439		
4	0.3	173	sauer	0.3866	0.1833	0.2033	0.9016	5 Stunden lang mit CO vergiftet.	
	0.3	234	alkalisch	0.1976	0.0280	0.1696	0.1650		
5	0.3	170	alkalisch	0.3794	0.1612	0.2182	0.7387	5 Stunden lang mit CO vergiftet.	
	0.3	115	sauer	0.4670	0.2843	0.1826	1.5569		

Die geschilderten Versuche zeigen übereinstimmend, dass bei der CO-Vergiftung die Synthese der gepaarten Schwefelsäure eine erhebliche Herabsetzung erfährt. Die Versuchsergebnisse lehren auch, dass bei der CO-Vergiftung der alkalische Kaninchenharn saure oder neutrale Reaction annimmt, ein Befund, der mit Angaben von Araki<sup>1)</sup> völlig übereinstimmt.

## II. Der Einfluss des Amylnitrits auf die Bildung von Phenolschwefelsäure.

Die Versuche wurden auch an den mit Tofukara gefütterten Kaninchen ausgeführt. Im Uebrigen habe ich genau dieselbe Versuchsanordnung befolgt, wie bei Versuchen mit CO.

Das Amylnitrit, welches ich zu Versuchen benutzte, stammte aus der chemischen Fabrik von Merck in Darmstadt.

Was die Art und Weise der Application des Amylnitrits anbetrifft, so habe ich es immer Thieren unter die Haut eingespritzt.

**1. Versuch.** 27. Mai 1901. Einem Kaninchen von 2815 g Körpergewicht wurden 0,3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus 92 cem. Harn, der alkalisch reagirte, wurden erhalten 0,4664 g Gesamtschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>, 0,2282 g Sulfatschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>, 0,2382 g Aetherschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>.

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,9580 \text{ g.}$$

28. Mai 1901. Dasselbe Kaninchen erhielt 0,3 g Phenol und 0,5 cem. Amylnitrit unter die Haut injicirt.

Aus 52 cem. Harn, welcher in 24 Stunden nach der Injection entleert war und sauer reagirte, wurden erhalten: 0,4060 g Gesamtschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>, 0,2149 g Sulfatschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>, 0,1911 g Aetherschwefelsäure als BaSO<sub>4</sub>.

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1,1245.$$

**2. Versuch.** 31. Mai 1901. Ein Kaninchen von 3235 g Körpergewicht bekam 0,3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus 138 cem. Harn, welcher alkalisch reagirte, wurden erhalten

1) Araki, a. a. O.

0,3700 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,0571 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,3129 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,1825.$$

3. Juni 1901. Denselben Kaninchen wurden 0,3 g Phenol und 0,5 ccm. Amylnitrit subcutan injicirt.

Aus 65 ccm. Harn, der in 24 Stunden nach der Injection der genannten Verbindungen entleert war und sauer reagirte, wurden erhalten:

0,5578 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,3200 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2378 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1,3456.$$

**3. Versuch.** 4. Juni 1901. Einem Kaninchen von 2240 g Körpergewicht wurden 0,3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus 240 ccm. Harn, der alkalisch reagirte, wurden erhalten: 0,3578 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,1112 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2466 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,4509.$$

5. Juni 1901. Denselben Kaninchen wurden 0,3 g Phenol und 0,5 ccm. Amylnitrit subcutan injicirt.

Aus 90 ccm. Harn, der sauer reagirte, wurden erhalten: 0,3912 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,1572 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2340 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,6717.$$

**4. Versuch.** 8. Juni 1901. Ein 2752 g schweres Kaninchen erhielt 0,3 g Phenol subcutan eingespritzt.

Aus 240 ccm. Harn, der alkalisch reagirte, wurden erhalten: 0,2616 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,0496 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0,2120 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0,2339.$$

9. Juni 1901. Dasselbe Kaninchen erhielt 0,3 g Phenol und 0,5 ccm. Amylnitrit subcutan injicirt.

Aus 73 ccm. Harn, der sauer reagirte, wurden erhalten: 0,4316 g

Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.2096 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ ,  
0.2220 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.9441.$$

**5. Versuch.** 18. Juli 1901. Ein 1580 g schweres Kaninchen erhielt 0.3 g Phenol und 0.5 ccm. Amylnitrit subcutan injicirt.

Aus 60 ccm. Harn, der sauer reagirte, wurden erhalten: 0.3300 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1734 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ ,  
0.1566 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1.1072.$$

19. Juli 1901. Dasselbe Kaninchen erhielt 0.3 g Phenol unter die Haut injicirt.

115 ccm. des in 24 Stunden nach der Phenolinjection entleerten alkalischen Harns ergaben: 0.2060 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ ,  
0.0574 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1486 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.3862.$$

**6. Versuch.** 19. Juli 1901. Ein 2257 g schweres Kaninchen erhielt 0.3 g Phenol und 0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.

Aus 68 ccm. Harn, welcher sauer reagirte, wurden erhalten: 0.2900 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1740 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ ,  
0.1160 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 1.5000.$$

20. Juli 1901. Dasselbe Kaninchen erhielt 0.3 g Phenol subcutan injicirt.

Aus 118 ccm. Harn, der sauer reagirte, wurden erhalten: 0.2974 g Gesamtschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ , 0.1261 g Sulfatschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ ,  
0.1713 g Aetherschwefelsäure als  $\text{BaSO}_4$ .

Demnach:

$$\frac{A}{B} = 0.7361.$$

Die gewonnenen Resultate fasse ich übersichtlich in die folgende Tabelle zusammen.

Tabelle II

Versuchsnummer	Injizierte Menge des Phenols in ccm.	Harnmenge in ccm. pro die	Harnreaction	Gesamt-Schwefelsäure als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	Sulfat-Schwefelsäure als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	Aetherschwefelsäure als BaSO <sub>4</sub> in g pro die	A		Bemerkungen
							A	B	
1	0.3	92	alkalisch	0.4664	0.2282	0.2382	0.9580		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	52	sauer	0.4060	0.2149	0.1911	1.1245		
2	0.3	138	alkalisch	0.3700	0.0571	0.3129	0.1825		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	65	sauer	0.5578	0.3200	0.2378	1.3456		
3	0.3	240	alkalisch	0.3578	0.1112	0.2466	0.4509		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	90	sauer	0.3912	0.1572	0.2340	0.6717		
4	0.3	240	alkalisch	0.2616	0.0496	0.2120	0.2339		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	73	sauer	0.4316	0.2096	0.2220	0.9441		
5	0.3	60	sauer	0.3300	0.1734	0.1566	1.1072		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	145	alkalisch	0.2060	0.0574	0.1486	0.3862		
6	0.3	68	sauer	0.2900	0.1740	0.1160	1.5000		0.5 ccm. Amylnitrit subcutan eingespritzt.
	0.3	118	sauer	0.2974	0.1261	0.1713	0.7361		

Aus den geschilderten 6 Versuchen ergibt sich unzweideutig, dass die Paarung des Phenols an Schwefelsäure durch Amylnitrit gehemmt wurde.

Dass bei der Amylnitritvergiftung der alkalische Kaninchenharn eine saure Reaction annimmt, hat Araki<sup>1)</sup> bereits beobachtet. Diese Beobachtung ist auch durch die oben erwähnten Versuche bestätigt worden.

Nachdem der sichere Beweis dafür geliefert worden ist, dass bei der CO- und Amylnitritvergiftung stets die Hemmung der Synthese der Aetherschwefelsäure stattfindet, fragt es sich nun weiter: Ob diese Hemmung lediglich durch spezifische Giftwirkung der genannten Verbindungen bedingt ist? Ob sie als die Folge des Zusammenwirkens verschiedener Factoren betrachtet werden muss?

Kunkel<sup>2)</sup> hat gezeigt, dass dem Kohlenoxyd keine andere physiologische Wirkung zukommt, als die Verdrängung des Sauerstoffs aus der Bindung an Hämoglobin.

Dass bei der Amylnitritvergiftung Oxyhämoglobin in Methämoglobin umgewandelt wird und in Folge dessen das Blut seine Fähigkeit einbüsst, Sauerstoff locker zu binden und leicht an Gewebe abzugeben, ist auch eine der bekanntesten Thatsachen. Hinsichtlich der Wirkung des Amylnitrits auf die Lebensprocesse sagt Araki<sup>3)</sup> folgendermaassen:

Wenn der arterielle Druck unter die Norm sinkt und wenn das Blut nicht mehr befähigt ist, Sauerstoff leicht an Gewebe abzugeben, wie sollte da keine Verminderung der Oxydation stattfinden? Es lässt sich daher nicht leugnen, dass hier auch die reichliche Ausscheidung der Milchsäure im Harn und eine starke Alkalescenzabnahme des Blutes wohl auf den Sauerstoffmangel zu beziehen ist.

<sup>1)</sup> Araki, a. a. O.

<sup>2)</sup> Kunkel, cit. nach Centralb. f. Physiol., 1900, S. 565.

<sup>3)</sup> Araki, a. a. O., S. 411.

Wakayama hat den strikten Nachweis durch Versuche geführt, dass bei der Amylnitritvergiftung der Gehalt des Kaninchenblutes an Sauerstoff eine erhebliche Abnahme erleidet.

Auf Grund der angeführten Thatsachen sind wir wohl zur Annahme berechtigt, dass die bei CO- und Amylnitritvergiftung beobachtete Beeinträchtigung der Paarung des Phenols an Schwefelsäure nicht der spezifischen Wirkung der genannten Gifte zuzuschreiben ist, sondern vielmehr dem durch die letzteren verursachten Sauerstoffmangel.