

## Ueber eine experimentelle Stoffwechselabnormität.

Von

Dr. med. Herm. Hildebrandt.

Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.

Der Redaction zugegangen am 5. März 1902.

Vor mehreren Jahren machte ich gelegentlich von Untersuchungen über die Assimilationsgrenze des Traubenzuckers die Beobachtung, dass Gaben, welche für gewöhnlich vom Kaninchen ohne Störungen vertragen werden, eine acute toxische Wirkung äussern, wenn es sich um ein Thier handelt, das lediglich mit Hafer (sogenanntem sauren Futter) genährt wird. Die Thiere gehen, wenn man ihnen etwa 30 g per Kilo mittelst der Schlundsonde eingibt, einige Stunden nach der Verabreichung unter zunehmender Schwäche, vor Allem verminderter Herzthätigkeit, zu Grunde. Man kann diese Wirkung verhüten, wenn man dem Futter kohlen-sauren Kalk zufügt, wodurch auch die sonst — bei Haferfütterung — saure Reaction des Harnes einer alkalischen Platz macht.

Mit Rücksicht auf die bei der Resorption der Kohlenhydrate aus dem Darmkanale sich abspielenden Diffusionsvorgänge lag es nahe, an eine Abnormität in dieser Hinsicht zu denken, etwa derart, dass bei dem mit Hafer genährten Thiere die Resorption eine schnellere sein und dementsprechend eine Wasserverarmung des Blutes eintreten könnte.<sup>1)</sup> Indes haben darauf gerichtete Versuche kein sicheres Ergebniss gehabt. Auch machte das Verhalten der Thiere nach der Verabreichung des Traubenzuckers den Eindruck, dass es sich um eine allmählich sich ausbildende Intoxication handele.

<sup>1)</sup> Nach Albertoni (Ctrbl. f. Physiol. 17/1901) nimmt während der Aufsaugung des Traubenzuckers die Blutdichte zu, indem das Blut Wasser einbüsst.

Ich habe daher schon im Jahre 1898, als auf dem 16. Congresse für Innere Medicin die "Auto-Intoxication" zur Discussion stand, die beobachtete Thatsache mitgetheilt. Erst später aber bin ich in Folge eigener Beobachtungen und Angaben anderer Autoren der Frage von einem anderen Gesichtspunkte aus näher getreten.

Bekanntlich entsteht unter pathologischen Verhältnissen die dem Traubenzucker nahestehende Glykuronsäure in grösseren Mengen und dient zur Entgiftung und Elimination eingeführter Substanzen, so weit sie der Paarung mit Glykuronsäure zugänglich sind. Schon Schmiedeberg hat sie als Oxydationsprodukt des Traubenzuckers aufgefasst. Eine experimentelle Stütze erhielt diese Anschauung, als ich<sup>1)</sup> zeigte, dass Darreichung von Traubenzucker die Toxicität der aus Piperidin, Thymol, Formaldehyd gewonnenen Base herabsetzt. Neuerdings konnte ich das Gleiche für das stark giftige Thujon<sup>2)</sup> feststellen. Auf anderem Wege ist unlängst P. Mayer<sup>3)</sup> zu dem Ergebniss gelangt, dass im Organismus aus dem Traubenzucker Glukuronsäure entsteht, indem er nachwies, dass die nach Kampferdarreichung entstehende gepaarte Verbindung ebenso wohl nach Zufuhr von Traubenzucker wie nach Zufuhr von freier Glykuronsäure eine Vermehrung erfährt.

Nun hat derselbe Autor nach Darreichung grösserer Mengen Glykuronsäure (15–20 g subcutan) eine erhebliche Steigerung des Oxalsäuregehaltes des Harnes beobachtet, so dass er zu dem Schluss kommt, dass wenigstens zum Theil die Oxydation ihren Weg über Oxalsäure nimmt. Auch Darreichung von Traubenzucker führte zu einer um das Drei- bis Vierfache erhöhten Ausscheidung von Oxalsäure.<sup>4)</sup>

1) Arch. f. experim. Pharm. u. Path., Bd. 44, S. 308. 1900.

2) Vergl. l. c., Bd. 45.

3) Verh. d. 19. Congr. f. Inn. Med., 1901, S. 393 ff.; Dt. med. W., 1901, Nr. 16 u. 17.

4) Traubenzucker kann durch verschiedene Oxydationsmittel, so auch nach W. Bräutigam mittelst Einwirkung von Chlorkalk, zu Oxalsäure oxydirt werden. Pharm. Ztg., Nr. 46, 1901.

Wiewohl bei Mayer die absolute Menge der nach Eingabe von 40 g Traubenzucker im Harn auftretenden Oxalsäure nur einige Milligramme mehr als in der Norm betrug, so war doch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die Vermehrung unter besonderen Bedingungen erheblicher sein könnte. Allerdings durfte es nicht zulässig erscheinen, aus der Menge der im Harn aufgefundenen Oxalsäure einen Schluss zu ziehen auf den Umfang ihrer Bildung im Thierkörper, wenn man bedenkt, wie sehr die Angaben in der Litteratur hinsichtlich des Schicksals eingeführter Oxalsäure auseinander gehen: diese Verschiedenheit scheint in der Unsicherheit der bisher benutzten Neubauer'schen Methode zu liegen.

Dementsprechend zerfallen meine Versuche, die unternommen wurden, um festzustellen, ob eine abnorme Oxalsäurebildung die Giftwirkung des Traubenzuckers bedingte, in zwei Gruppen. Einmal war zu ermitteln, ob Darreichung von Traubenzucker erhebliche Ausscheidung von Oxalsäure unter den Eingangs erwähnten Bedingungen hervorruft, und ferner, welche Folgen unter denselben Bedingungen die Einverleibung von Oxalsäure äussert.

Zum Nachweis der Oxalsäure im Harn bediente ich mich des kürzlich von Salkowski<sup>1)</sup> mitgetheilten Verfahrens, unter Berücksichtigung der von diesem Autor gemachten Erfahrungen. Da es nicht von Interesse war, festzustellen, ob Oxalsäure als solche oder in einer durch HCl spaltbaren Bindung vorlag, so wurde der Harn der Versuchsthiere (Kaninchen) mit Salzsäure gekocht, mit Alkoholäther dreimal ausgeschüttelt und in der bekannten Weise auf oxalsauren Kalk weiter verarbeitet; der schliesslich erhaltene Niederschlag gegläht, als CaO gewogen und als wasserfreie Oxalsäure berechnet. Mit Rücksicht auf die Concentration des Harnes bei Haferfütterung mit oder ohne Kalkbeigabe — bin ich so verfahren, dass ich zu dem vom Thier gelassenen Harn stets die gleiche Menge Salzsäurelösung (1 Th. conc. HCl + 2 Th. Wasser) zusetzte, wobei ich, um die Bedingungen möglichst

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXIX.

gleich zu machen, den nach Kalkbeigabe gelassenen Harn zuvor mit verdünnter Salzsäure schwach sauer machte.<sup>1)</sup>

In einem Vorversuche setzte ich zu zwei gleichen Portionen desselben Harnes je 0,08 g wasserfreie Oxalsäure (in Lösung), fügte sodann das gleiche Volumen Salzsäure (1 : 2) hinzu und kochte zunächst eine halbe Stunde auf freiem Feuer im Glaskolben, sodann unterbrach ich das Erwärmen, fügte zum Inhalt des Kolbens B nochmals das gleiche Volumen Salzsäure und liess diese Mischung wiederum eine halbe Stunde kochen.

Die Oxalsäurebestimmung ergab:

Kolben A:	Kolben B:
0,0731 g Oxalsäure	0,0562 g Oxalsäure.

Ich bin daher in allen Versüchen so verfahren, dass ich den Harn mit dem gleichen Volumen Salzsäure genau eine halbe Stunde auf dem Drahtnetze kochen liess, um ihn darauf zu verarbeiten.

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, die vorher Tage lang theils nur feuchten Hafer, theils Hafer, vermisch mit kohlenurem Kalk, erhalten hatten. Der Zucker wurde mittelst Schlundsonde in Wasser gelöst (50 : 100) in den Magen der Thiere gebracht.

Die Menge der im Harn der Thiere gefundenen Oxalsäure war nicht gleich, sondern es bestehen erhebliche Unterschiede, ob man reine Haferdiät oder Haferkalknahrung anwendet. Bei Haferkalknahrung schwankte die pro die ausgeschiedene Oxalsäure zwischen 2,7 und 8 mg: bei reiner Haferdiät betrug sie erheblich mehr, nämlich in einem Falle (Vers. 2<sup>b</sup>) 4,8 mg pro die, in einem anderen (7<sup>b</sup>) 15 mg pro die. Auch im ersteren Falle (Hafer + Kalknahrung) war die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure erheblich grösser,

<sup>1)</sup> Am Ende jedes Versuches wurde der Käfig mit 50% verd. HCl-haltigem destillirten Wasser ausgespült und dieses dem spontan gelassenen Harn beigemengt, falls nicht die Harnblase künstlich entleert werden musste, um überhaupt Harn zu erhalten. Zur Verarbeitung kam theils der gesammte Harn, theils ein abgemessener Theil.

als P. Mayer<sup>1)</sup> in der Norm bei seinen Thieren fand (0,9 bis 1,2 mg in 48 Stunden).

Ich habe mit Rücksicht hierauf den Gehalt von Hafer an Oxalsäure bestimmt. 10 g lufttrockener Hafer wurde über Nacht in 100 ccm. destillirtem Wasser quellen gelassen, zu der im Kolben befindlichen Flüssigkeit die gleiche Menge verdünnter HCl gesetzt und eine halbe Stunde auf dem Drahtnetze gekocht, die abgegossene Flüssigkeit dann in bekannter Weise weiter verarbeitet. Ich fand darin 0,0241 Oxalsäure. Freilich ist zu berücksichtigen, dass der Oxalsäuregehalt der Hülsen grösser sein könnte, als der des Inhaltes, und da die Thiere vorzugsweise den Inhalt verzehren, könnte die tatsächlich aufgenommene Menge Oxalsäure eine geringere sein, als nach obiger Bestimmung scheinen dürfte. Hafer enthält ausserdem gewisse Mengen Kalk. Getrocknete Haferkörner gaben 3,6% Asche: in 100 Theilen Asche fanden sich 4 Theile Kalk,<sup>2)</sup> jedoch wohl nicht genügend, um die Resorption grösserer Mengen der mit dem Hafer eingenommenen Oxalsäure erheblich zu beeinträchtigen, was im Falle der Zugabe von kohlensaurem Kalk zum Futter in Betracht zu ziehen ist.

Nach Darreichung von Traubenzucker schwankt die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure bei Haferkalknahrung von 10,8 mg (Vers. 1, Tab. I) bis 1,1 dg pro die (Vers. 4, Tab. I): in dem Versuche mit blosser Haferfütterung und 20—30 g Traubenzucker in zwei Tagen betrug sie 9,6 mg (Vers. 2, Tab. I), unterschied sich demnach nicht von den Kontrollen am nur mit Hafer genährten Thiere. Wurde versucht, grössere Mengen Traubenzuckers solchen Thieren beizubringen, so gingen sie in der Regel in den der Eingabe folgenden Stunden zu Grunde (Vers. 4 u. 10, Tab. I) und zwar um so sicherer, je länger die ausschliessliche Haferdiät durchgeführt worden war (Vergl. Vers. 8 u. 9). Gibt man in den ersten Tagen der Haferdiät Dosen, die noch ertragen werden, so ruft bei fortgesetzter Hafernahrung eine wiederholte Gabe keine schädliche Wirkung hervor, wiewohl dann auch hier in ana-

1) l. c., S. 402.

2) Fehling's Handwörterbuch der Chemie, Bd. 3.

loger Weise wie bei den mit Kalkbeigabe genährten Thieren eine erhebliche Steigerung der Oxalsäureausscheidung erfolgt, nämlich 0,1 g bis 0,23 g in 48 Stunden.<sup>1)</sup>

Hinsichtlich der Grösse der Oxalsäureausscheidung scheinen individuelle Verhältnisse eine Rolle zu spielen: Von drei Thieren (Vers. 1 u. 3) mit Haferkalknahrung und zweimaliger Darreichung von Traubenzucker scheidet das eine (1<sup>a</sup>) 0,0108 g Oxalsäure pro die aus, das andere (1<sup>b</sup>) 0,0470 g, wird aber am dritten Tage todt gefunden, das dritte (3<sup>a</sup>) die erhebliche Menge von 0,1025 g pro die. Die Annahme liegt nahe, dass das zu Grunde gegangene Tier wesentlich mehr Oxalsäure bildete, als — in Folge des Todes — nachgewiesen werden konnte. Auch in Versuch 8 macht sich eine verschiedene Höhe der Oxalsäureausscheidung bei sonst gleichen Thieren bemerkbar. Uebergrosse Mengen Traubenzuckers erweisen sich auch bei Kalkzufuhr als schädlich (Vers. 5). Da die Blase des Tags darauf gestorbenen Thieres nur wenig Harn enthielt, so dürften hier auch rein physikalische Momente zum tödtlichen Ausgange beigetragen haben. In einigen Fällen wurde reinster krystallinischer Zucker<sup>2)</sup> verfüttert und auch hier eine Zunahme der Oxalsäureausscheidung beobachtet (Vers. 8, 10).

Will man die in den erwähnten Versuchen ermittelte Oxalsäurebildung in Verbindung bringen mit der toxischen Wirkung der Traubenzuckerdarreichung, so sind vor Allem zwei Fragen zu erledigen: Nämlich 1. Wird die im Organismus gebildete Oxalsäure in einem bestimmten Procentverhältniss durch die Nieren ausgeschieden und ferner: Ist die auf irgend eine Weise in den allgemeinen Kreislauf gelangende Oxalsäure in beiden Fällen von verschiedener Giftigkeit?

Die Beantwortung dieser Fragen konnten Versuche bringen über die Wirkung und das Schicksal von aussen beigebrachter

1. Bei Ausätherung des Harnes ohne vorheriges Kochen mit HCl war die gefundene Menge Oxalsäure erheblich kleiner.

2) Der Traubenzucker des Handels enthält als Verunreinigung eine dextrinartige Substanz, Gallin  $C_{12}H_{24}O_{10}$ , die nicht vergäht (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 17, S. 2456).

Oxalsäure. Im Experimente hat sich mir die innerlich als Na-Salz gereichte Oxalsäure (3 g) beim mit Beigabe von Kalk ernährten Thiere als weniger giftig wie beim Haferthiere erwiesen, während die Dosis 1,5 g in beiden Fällen keine Wirkung zeigte (vergl. Vers. 1, Tab. II). Bei einem nur mit Hafer genährten Thiere wurden nach innerlicher Darreichung von 0,5 g Oxalsäure (Na-Salz) nur 7,2 mg ausgeschieden (Vers. 3, Tab. II). Indes sind diese Ergebnisse für die uns interessirende Frage ohne Interesse, da zu berücksichtigen ist, dass die Oxalsäure durch Fäulnisvorgänge im Darm verändert werden kann.<sup>1)</sup>

Besonderes Interesse aber durften Versuche mit subcutaner Darreichung der Oxalsäure beanspruchen, weil hier die in Betracht kommenden Bedingungen möglichst nachgeahmt werden. Bei einem Thiere, das seit 14 Tagen nur Hafer erhalten hatte, erwiesen sich 0,5 g Oxalsäure (als Na-Salz) bereits toxisch (Vers. 2, Tab. II), während die gleiche Dosis bei dem mit Kalkbeigabe genährten ohne jede Wirkung war. Bei kürzerer Dauer der Vorfütterung mit Hafer war die toxische Wirkung der subcutan einverleibten Oxalsäure geringer (Vers.  $\alpha$ ,  $\beta$ ). Bezüglich der Ausscheidungsverhältnisse der Oxalsäure nach subcutaner Injection machte sich kein deutlicher Einfluss der Kalkbeigabe in den Versuchen bemerkbar. Die nach subcutaner Injection im Harn ausgeschiedene Menge Oxalsäure erreichte höchstens 10 % der injicirten Menge.<sup>2)</sup> Erheblich grösser war die Wiederausscheidung, wenn ich die Oxalsäure in alkoholischer Lösung (0,2 in 1 ccm. gelöst) subcutan injicirte; ich fand dann im Harn 0,084 g wieder. Offenbar ist in diesem Falle die Resorption eine bessere gewesen als im Falle der subcutanen Injection des auch nicht sehr leicht löslichen Natronsalzes. Für die Annahme, dass hier die Resorption keine vollständige war, spricht der Umstand, dass sich an den Stellen der Injection allmählich sich senkende Oedeme ausbilden.

1) Stradomsky, Virchow's Archiv Bd. 163, S. 404 ff.

2) Nach Pommerrenig (Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. I) werden kleinste Dosen Guanidin vollständig, kleine (0,1) grösstentheils, der toxischen nahe Dosen kleinstentheils ausgeschieden.

Immerhin wird man annehmen können, dass der bei weitem grösste Theil der injicirten Oxalsäure zur Resorption gekommen ist, um allerdings sehr bald durch Oxydation sich dem Nachweise im Harn zu entziehen. Die von einigen behauptete Unzerstörbarkeit der Oxalsäure im Stoffwechsel trifft demnach für unseren Fall nicht zu. Es ist mithin nicht zulässig, die Menge der nach Traubenzuckerzufuhr im Harn gefundenen Oxalsäure als Maass der im Organismus gebildeten anzusehen. Gleichwohl kann man aus ihrer Menge einen annähernden Schluss ziehen auf den Umfang ihrer Bildung im Thierkörper. Betrachten wir den Versuch 4 (Tab. I), wo ein mit Hafer und Kalk genährtes Thier 75 g Traubenzucker verträgt und dabei in den folgenden 48 Stunden 0,22 g Oxalsäure ausscheidet, um bei Wiederholung des Versuches in Haferdiät zu Grunde zu gehen, so kann man folgende Berechnung anstellen: Legen wir das bei subcutaner Oxalsäure-darreichung erhaltene Resultat zu Grunde, so würden die im Harn gefundenen 0,22 g Oxalsäure auf eine Bildung von mindestens 2,2 g im Thierkörper schliessen lassen: diese Menge aber kann entstehen, wenn — je nachdem man annimmt, dass aus dem Molekül Traubenzucker 3 oder 1 Molekül Oxalsäure entsteht — 1,5 g bis 4,4 g in jener abnormen Weise oxydirt werden. Da aber entsprechend der allmählichen Aufnahme des Traubenzuckers die Bildung der Oxalsäure allmählich erfolgt, so kann diese — im Falle der einmaligen Gabe (cf. Tab. II) tödtliche — Dose beim mit Kalk genährten Thiere noch völlig überwunden werden, während beim Haferthiere der Tod eintritt, ohne dass jene Menge völlig gebildet zu sein braucht. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht die verschiedene Toxicität der Oxalsäure beim Hafer- und Kalkthiere; bei ersterem führt nämlich bereits eine kleinere Menge Oxalsäure den letalen Ausgang herbei, als bei Thieren mit Beigabe von Kalk im Futter (cf. Tab. II).

Wenn ich das Symptomenbild der Vergiftung mit Traubenzucker am hafergenährten Thiere vergleiche mit dem nach Oxalsäuredarreichung in die Erscheinung tretenden, so scheint mir entschieden eine Aehnlichkeit zu bestehen und zwar derart,

dass der von der Oxalsäure — intern — bei den mit Hafer und Kalk gefütterten Thieren erzeugte Symptomencomplex demjenigen entspricht, welcher der Darreichung von Traubenzucker beim lediglich mit Hafer genährten Thiere folgt, während der Ablauf der Vergiftung mit Oxalsäure beim lediglich Hafer fressenden Thiere oder gar bei subcutaner Injection wesentlich foudroyanter ist. Es erscheint dies verständlich, wenn man Folgendes berücksichtigt: Bloss Haferernahrung führt dem Organismus zu wenig Kalk zu, wie die Untersuchungen Weiske's<sup>1)</sup> an jungen Thieren zeigen: durch die Versuche Caspari's<sup>2)</sup> ist nachgewiesen, dass Oxalsäure einen starken Kalkverlust der Knochen nach Art der Rhachitis herbeiführt. Bei fortgesetzter Haferernahrung, die als solche zur Vermehrung der Oxalsäure führt (vgl. oben), ist der Kalkvorrath der Gewebe nahezu erschöpft, so dass die vom subcutanen Gewebe resorbirte Oxalsäure nicht mehr unschädlich gemacht werden kann. Selbst durch die Beigabe von Kalk im Futter wird kein genügender Ueberschuss an Kalk den Geweben zugeführt, um die in grösseren Dosen injicirte Oxalsäure unschädlich zu machen (Vers. 8 Tab. II).

Bei der langsameren Resorption der Oxalsäure aus dem Darmtractus des mit Hafer und Kalk genährten Thieres ist Gelegenheit gegeben, dass eine umfangreichere Neutralisirung erfolgt. Die nach Verabreichung von Traubenzucker am Haferthiere sich abspielende abnorme Oxydation verläuft ganz allmählich, und wird erst dann die toxische Wirkung der Oxalsäure sich äussern, wenn der noch zur Verfügung stehende Vorrath an Kalk völlig erschöpft ist, wohingegen beim gleichzeitig mit Kalk gefütterten Thiere ein steter reichlicher Zufluss aus dem Magendarmkanale die Schädlichkeit der gebildeten Oxalsäure vermindert.

Darreichung von Kalk ist auch therapeutisch bei Oxalsäurevergiftung empfohlen worden. Auch bei Diabetikern hat man Vermehrung der Oxalsäure und der Kalkaus-

1) Diese Zeitschrift, Bd. XX.

2) Diss. Berl. 1895.

scheidung (Tenbaum<sup>1)</sup>) beobachtet und auch hier hat sich Zufuhr von Kalk (Eierschalen als Volksmittel) wenigstens symptomatisch bewährt. Die von Einigen behauptete Eigenschaft der Oxalsäure, Diabetes zu erzeugen, gilt nach Anderen für den Pflanzenfresser nicht, auch nicht, wie ich hinzufügen kann, für das nur mit Hafer genährte Kaninchen. Hingegen habe ich hier als Folge der Oxalsäureinjection die neuerdings von E. Harnack<sup>2)</sup> regelmässig bei Hunden beobachtete Indicanurie eintreten sehen, während Peurosch<sup>3)</sup> eine solche gar nicht bei Fütterung mit Hafer nachweisen konnte.

Eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung habe ich ferner in einem Falle beobachtet, wo (nach Darreichung von Thujon) gepaarte Glykuronsäuren im Harne auftreten. Vorherige Einnahme von Traubenzucker wirkte — in Folge stärkerer Glykuronsäurepaarung — entgiftend: Milchzucker hatte diese Wirkung nicht, wie ich<sup>4)</sup> bereits früher in einem anderen Falle betonte. Mit diesem Resultate stimmt gut überein, dass Milchzucker keine Verstärkung der Oxalsäureausscheidung hervorruft (Tab. I, 7b.). Es hängt dies damit zusammen, dass Milchzucker im Darm der Kaninchen nicht gespalten wird und weder Glykuron- noch Oxalsäure liefert.

Bei der Section eines in Folge subcutaner Injection von 0,5 g Oxalsäure zu Grunde gegangenen Thieres mit Haferdiät fand ich das Blut gerinnungsunfähig (Tab. II, Vers. γb); offenbar waren durch die Oxalsäure die die Gerinnung befördernden Kalksalze ausgefällt worden.

1) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 33.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXIX.

3) Diss. Königsberg, 1877.

4) Arch. f. exp. Pharm., Bd. 44, S. 309.

Tabelle I.

1. (Doppel)-Versuch: Zwei Kaninchen von gleichem Wurf (1600 g) erhalten seit mehreren Tagen als Futter feuchten Hafer gemischt mit kohlen-saurem Kalk.

	Oxalsäureausscheidung im Harn.	
	a.	b.
Durchschnitt der beiden letzten Tage .	0,0028 p. die	0,0036 p. die
An zwei Tagen je 30 g Traubenzucker	0,0108 p. die	0,0470 p. die
		wird am Tage nach der zweiten Gabe todt gef.

2. Kaninchen nur mit Hafer ge-nährt . . . . .	0,0048 p. die
An zwei Tagen je 20—30 g Trauben-zucker . . . . .	0,0096 p. die

3. Kaninchen.

Nahrung: Hafer mit Kalk . . . . .	0,008 p. die	0,004 p. die
An zwei Tagen je 30 g Traubenzucker	0,1025 p. die	0,0257 p. die

4. Kaninchen 2000 g.

Nahrung: Hafer und Kalk . . . . .	0,0032 p. die
75 g Traubenzucker in 120 g Wasser	0,2201 p. die (nach 48 Std.)
Dann 8 Tage lang Hafer.	
75 g Traubenzucker in 120 g Wasser .	Geht zu Grunde.

5. Kaninchen 2200 g.

Nahrung: Hafer mit Kalk . . . . .	Tags darauf todt gefunden.
100 g Traubenzucker . . . . .	In Blase wenig Harn.

7. Kaninchen 1300 g. Erhält als

Nahrung: Hafer mit Kalk.	
Mittel der letzten 5 Tage . . . . .	0,0027 p. die

7b. Kaninchen 1300 g. Erhält nur

Hafer. Mittel der letzten 5 Tage . .	0,0150 p. die
--------------------------------------	---------------

8. Zwei grosse Kaninchen (2 kg) erhalten seit 3 bzw. 4 Tagen nur feuchten Hafer; am 3. Tage erhält A 60 g Traubenzucker in 100 ccm. Wasser; am 4. Tage das andere; bei beiden ohne schädliche Wirkung. Nunmehr wieder Haferdiät; am 10. bzw. 11. Tage wiederum 60 g Traubenzucker in 100 ccm. Wasser. Auch diesmal trat keine Wirkung ein.

Die Oxalsäureausscheidung betrug in 48 Stunden nach Eingabe: bei A: 0,1671 (48 Std.) bei B: 0,2386 (48 Std.)

Bei Wiederholung nach mehrtägiger Haferfütterung (Anwendung krystallinischen Traubenzuckers):

A: 0,1446 (48 Std.)	B: erhält 60 g Milchzucker.
	Ausscheidung 0,0292 (48 Std.)

9. Kaninchen (2 kg) wird 14 Tage lang auf blosse Haferdiät gesetzt: nun 60 g Traubenzucker; geht zu Grunde.

10. Kaninchen (1600 g) erhält nach 5 tägiger Haferdiät 40 g Traubenzucker (krystallinisch); es zeigt keine Vergiftungserscheinungen.  
Ausscheidung 0.1060 (48 Std.).

## II. Versuche über Toxicität und Ausscheidung der Oxalsäure.

### 1. Interne Darreichung von Oxalsäure als Na-Salz:

a. b.

Kaninchen erhält als Nahrung:  
Hafer mit Kalk.

Kaninchen erhält als Nahrung:  
blossen Hafer.

Nach mehrtägiger Verfütterung wird jedem Thiere 1.5 g Oxalsäure innerlich in 50 ccm. Wasser als Na-Salz gereicht:

Keinerlei Wirkung.

Tags darauf je 3 g in 100 ccm. Flüssigkeit:

a. b.

Zunächst ohne Wirkung; nach 2 Stunden beginnt eine zunehmende Schwäche; vermag sich nicht aufrecht zu halten; liegt zur Seite; nach 4 Std. todt.

Schon nach ca. 10 Minuten beschleunigtes Atmen; das Thier bleibt in einer Stellung sitzen, ohne auf Reize zu reagieren. Bald traten Krampfanfälle auf; es legt sich zur Seite; ab und zu Zuckungen; Herzschlag kaum fühlbar. 1 Stunde nach der Vergiftung todt.

### 2. Subcutane Darreichung als Na-Salz:

Oxalsäureausscheidung im Harn nach 48 Stunden.

a. b.

α) 0.5 g unter die Rückenhaut nach 3tägiger Verfütterung . . . . .  
β) 0.5 g unter die Rückenhaut nach 4tägiger Fütterung . . . . .  
γ) 0.5 g unter die Rückenhaut nach 14tägiger Verfütterung . . . . .

Hafer mit Kalk	Hafer allein
0.0200 g	0.0482 g
	0.0257 g

10 Minuten nach der Injection treten Krampfanfälle auf, in denen das Thier stirbt; das Herz macht nur schwache Zuckungen; Blut flüssig.

δ) 2.0 g unter die Rückenhaut; in Kurzem Tod unter grosser Schwäche.

ε) Ein seit 4 Tagen nur mit Hafer genährtes Thier erhält 0.5 g Oxalsäure innerlich als Na-Salz in Wasser gelöst; Oxalsäure im Harn: 0.0072 g.