

## Ueber Ammoniak-Ausscheidung.

Von C. Gähtgens.

(Der Redaction zugegangen am 25. October.)

Bei ihren Versuchen, dem Thierkörper Alkalien zu entziehen, haben Frey<sup>1)</sup> und Kurtz<sup>2)</sup> in übereinstimmender Weise gefunden, dass in dem Harn eines Hundes, der neben seiner Nahrung Schwefelsäure erhalten hatte, die Menge der fixen Basen bei Weitem nicht ausreichte, um die ganze Quantität der gleichzeitig ausgeschiedenen Säuren zu binden. Die Entscheidung der Frage, ob zur Erklärung dieser Thatsache eine, unter dem Einflusse der eingeführten Säure entstandene, Ausscheidung von Ammoniak anzunehmen sei, musste Kurtz — da er keine Bestimmungen dieses Stoffes ausgeführt hatte — späteren Forschungen überlassen (loc. cit. p. 22.)

Seitdem nun Walter<sup>3)</sup> nachgewiesen hatte, dass die Einführung von Säuren (Salzsäure) in den Organismus in der That eine sehr bemerkenswerthe Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung im Harn zur Folge hat, und nachdem von Baumann<sup>4)</sup> die gepaarten Schwefelsäuren aufgefunden waren, schien es wünschenswerth, die früheren Versuche in einer Weise zu wiederholen, die auch die Betheiligung des Ammoniaks und der mit Schwefelsäure gepaarten, organischen Stoffe an der Sättigung der Säuren des Harns berücksichtigte.

<sup>1)</sup> C. Gähtgens. Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1872. pag. 833.

<sup>2)</sup> J. Kurtz, Ueber Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper. Inaugural-Dissertation, Dorpat, 1874.

<sup>3)</sup> Fr. Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus; Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 7, p. 148, 1877.

<sup>4)</sup> E. Baumann, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Harn; Pflüger's Archiv, Bd. 12, p. 69, 1876.

Zwei solcher Versuche habe ich in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten, Hrn. Dr. von Longo, bereits vor längerer Zeit ausgeführt, von welchen der eine auch zu der Beobachtung: wie sich die Ammoniak-Ausscheidung zur Harnstoff-Bildung verhält, Gelegenheit geben sollte.

Es schien nämlich ein Versuch, in welchem ein Hund bei sorgfältig geregelter Nahrungs-Aufnahme dem Einflusse seinem Organismus einverleibter Säure unterworfen wird, auch geeignet zu sein, zur Lösung einer Frage beizutragen, die in neuester Zeit namentlich von Schmiedeberg<sup>1)</sup> discutirt worden ist: ob beim Zerfall der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile der Stickstoff zunächst als Ammoniak austritt und letzteres dann in Harnstoff übergeht.

Denn ich hatte bei Gelegenheit früher angestellter Versuche zuweilen beobachtet, dass Hunde, die im Zustande einer gleichmässigen Stickstoff-Ausscheidung Schwefelsäure zugeführt erhalten hatten, nichtsdestoweniger fortführen, bei scheinbar völlig ungestörtem Befinden, unveränderte Mengen von Stickstoff im Harn auszuführen. Wenn nun die Zufuhr von Schwefelsäure in den Organismus — was nach Walter's mit der Salzsäure gemachten Erfahrungen sicher angenommen werden durfte — eine Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung bewirkt, so musste in den erwähnten Fällen der Zunahme des Ammoniak-Gehaltes des Harns eine Abnahme seines Harnstoff-Gehaltes entsprochen haben, oder mit anderen Worten: ein gewisser Antheil des aus dem Zerfalle der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile hervorgegangenen Ammoniaks war durch die Bindung an Schwefelsäure, allem Anscheine nach, verhindert worden, sich in Harnstoff umzuwandeln.

Zu den Versuchen, die durch längere Zeiträume von einander geschieden sind, diente uns derselbe, gut dressirte Hund von ca. 20 kg Körpergewicht, dessen Harn in bekannter Weise sorgfältig gesammelt wurde. Nachdem er jedesmal

<sup>1)</sup> Schmiedeberg, Ueber das Verhältniss des Ammoniaks und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 8, p. 9, 1878.

zwei Tage lang zuvor gehungert hatte, erhielt er während der Dauer des Versuches sein Futter täglich zur gleichen Stunde in denselben Mengen und von gleichmässiger Beschaffenheit. Wollte er einen Theil des Trinkwassers, das ebenfalls in gleichbleibender Tagesration verabreicht wurde, nicht freiwillig aufnehmen (was übrigens höchst selten geschah), so wurde ihm der Rest durch die Schlundsonde in den Magen geführt. In gleicher Weise erfolgte — nach dem Eintritte der gleichmässigen Stickstoff-Ausscheidung im Harn — die Einführung von Säuren, die mittelst des Trinkwassers stark verdünnt wurden.

Während in dem zweiten Versuche das Futter in frischem, sorgfältig ausgesuchtem Pferdefleisch und bestimmten Mengen ausgelassenen Fettes bestand, wurde dem Thiere in der ersten Versuchsperiode in fein zerschnittenem Zustande zuerst mit kaltem und dann mit heissem Wasser erschöpftes und darauf abgepresstes Pferdefleisch (vgl. Kurtz loc. cit. p. 15 u. 16) dargereicht, das für den ganzen Versuch in einem Male zubereitet worden war, und wegen sorgfältigster Durchmischung ein Präparat von gleichmässiger Zusammensetzung darstellte. Nachdem der Hund acht Tage lang unter dem Einfluss dieser Nahrung gestanden hatte, erhielt er am 9. Versuchstage neben derselben noch 7,0 Schwefelsäurehydrat und dann wurde der Versuch in der früheren Weise noch zwei Tage lang fortgesetzt. Von den elf Versuchstagen dieser Periode sind in die nachfolgende Tabelle, da die vorausgehenden hier ohne Interesse sind, nur die fünf letzten aufgenommen worden.

Im Harne von 24 Stunden wurden in diesem Versuche bestimmt: Harnsäure plus Kynurensäure durch Fällung von 100 Cc. Harn mittelst Salzsäure, etc.; Schwefelsäure nach Baumann<sup>1)</sup>; Phosphorsäure durch Titrirung mit Uranacetat; Chlor mittelst einer titrirten Silberlösung nach Veraschung des mit Soda versetzten Harns mit Salpeter; Calcium und Magnesium in der von Neubauer und Vogel<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> E. Baumann, Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 1, p. 70, 1877-78.

<sup>2)</sup> Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns 1872, p. 202.

beschriebenen Weise; Kalium und Natrium im Wesentlichen nach Hoppe-Seyler<sup>1)</sup>; die Trennung beider Stoffe aus der Summe ihrer Chloride nach Fresenius (Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse, 6. Aufl. Bd. 1, p. 539); Ammoniak nach der Methode von Schmiedeberg<sup>2)</sup>.

Die Bestimmung der Schwefelsäure, von Kalium, Natrium und Ammoniak wurden von mir, die übrigen Analysen von Hrn. von Longo ausgeführt.

(Folgt Tabelle I.)

In dem zweiten Versuche erhielt der Hund frisches Pferdefleisch und Fett und neben den Säuren und Basen des Harns wurden auch der Gesamtstickstoff nach Seegen und der Harnstoff nach Bunsen (in der Weise, wie es von Schultzen und Nencki<sup>3)</sup> geschehen ist) bestimmt. Da von demselben Harne immer mehrere (wenigstens zwei) Stickstoff-Analysen, sowohl nach der Methode von Seegen als nach der von Bunsen, ausgeführt wurden, so bedeuten die Zahlen der Tabelle (über den Stickstoff-Gehalt des Harns) Durchschnittswerthe, die aus den Resultaten gut übereinstimmender Analysen berechnet sind. Am 4. Versuchstage, mit welchem die Tabelle beginnt, war die Stickstoff-Ausscheidung gleichmässig geworden.

Die Bestimmung von Kalium, Natrium, Ammoniak und des Stickstoffs nach Bunsen sind von mir, die übrigen Analysen von Hrn. von Longo ausgeführt worden.

(Folgt Tabelle II.)

Aus den mitgetheilten Zahlen soll nun das Verhältniss der Basen zu den gleichzeitig im Harne bestimmten Säuren zunächst für den Zustand normaler Ernährung des Versuchstieres (mit frischem Fleisch und Fett) ermittelt und dann festgestellt werden, in welcher Weise dasselbe unter dem Einflusse einer Nahrung, die der basischen Bestandtheile

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.- und patholog.-chem. Analyse, 3. Aufl. 1870, p. 238.

<sup>2)</sup> Fr. Walter, loc. cit., p. 166.

<sup>3)</sup> Schultzen und Nencki, Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie, Bd 8, p. 139, 1872.

Tabelle I.

Versuchstag.	Einnahme.			Ausgabe.												
	Fleisch- Rückstände.	Wasser in Cc.	Schwefel- säurehydrat.	Harnvolum in Cc.	Spezif. Gewicht.	Reaktion.	Harns. plus Kynuren- säure.	Schwefelsäure in Sulfaten.	in gepaarten Ver- bindungen.	Phosphor- säure.	Salzsäure.	Calcium.	Magnesium.	Kalium.	Natrium.	Ammoniak.
7.	300	700		700	1,049	sauer	0,940	2,144	0,509	2,443	0,350	0,028	0,022	—	—	1,0280
8.	>	>		693	1,048	>	0,700	2,448	0,590	3,078	0,475	0,022	0,020	0,7177	0,1853	1,2665
9.	>	>	7,0	650	1,052	>	0,750	6,287	0,536	2,681	0,304	0,025	0,019	1,0650	0,3857	2,0596
10.	>	>		760	1,048	>	1,010	3,328	0,991	2,408	0,403	0,037	0,022	0,7689	0,1430	1,7050
11.	>	>		715	1,044	>	0,990	2,586	0,709	2,055	0,468	0,028	0,025	0,8029	0,1177	1,6281

Tabelle II.

Versuchstag.	Einnahme.			Harnvolum.	Spezifisches Gewicht.	Reaktion.	Stickstoff.			Harnsäure plus Kynurensäure	Schwefelsäure.		Salzsäure.	Calcium.	Magnesium.	Kalium.	Natrium.	Ammoniak.		
	Fleisch.	Fell.	Wasser in Cc.				nach Secgen	nach Bunsen	als Ammoniaksalz.		in Sulfaten.	in geparteten Verbindungen.							Phosphorsäure.	Phosphorsäure.
4.	400	50	800	860	1,014	amphoter.	12,28	—	0,3610	0,120	0,480	0,288	1,647	0,298	—	—	—	0,4384		
5.	»	»	»	870	1,014	alkal.	12,25	12,44	0,4872	—	0,433	0,306	1,667	0,360	0,015	0,030	—	0,5916		
6.	»	»	»	860	1,0145	amphoter.	12,67	12,44	0,3622	0,120	0,484	0,251	1,748	0,262	0,010	0,028	1,2871	0,4398		
7.	»	»	»	830	1,015	st. sauer.	12,08	11,48	0,6391	0,116	2,365	0,249	1,680	0,148	0,027	0,039	1,4305	0,7761		
8.	»	»	»	790	1,0205	»	12,50	12,21	1,0507	0,126	4,069	0,193	1,907	0,181	0,044	0,038	1,5383	1,2759		
9.	»	»	»	880	1,016	»	13,31	12,20	1,2936	0,176	3,596	0,238	1,987	0,336	0,041	0,023	1,1635	1,5708		
10.	»	»	»	945	1,0125	schw. sauer.	14,16	12,81	1,1907	0,208	0,973	0,300	1,494	0,673	0,029	0,014	0,5693	0,0465	1,4459	
11.	»	»	»	785	1,015	»	13,12	12,44	0,3297	0,157	0,603	0,297	1,436	0,549	0,023	0,022	0,6391	0,0779	0,4004	
12.	»	»	»	865	1,014	amphoter.	12,96	—	—	0,260	0,382	0,391	1,536	0,350	0,018	0,018	—	—	—	

grösstentheils beraubt ist, (ausgelaugtes Pferdefleisch) und in den Organismus eingeführter Schwefelsäure verändert wird.

Zu dem Zwecke sollen für die hier in Betracht kommenden Tage sämtliche Säuren in ihr Natrium-Aequivalent umgerechnet und die hiebei erhaltene Summe mit derjenigen verglichen werden, die alle im Harne bestimmten Basen gleichfalls in ihrem Natrium-Aequivalente ausdrückt. Die Werthe «Harnsäure + Kynurensäure» werden dabei mit dem Natrium-Aequivalent der Harnsäure (im Harne in Form des Dinatriumurats angenommen) in Rechnung gesetzt werden; für die aus den Sulfaten des Harns gewonnene Schwefelsäure wird eine dem Dinatriumsulfat entsprechende Natrium-Menge, für die aus den gepaarten Verbindungen erhaltene die dem primären Natriumsulfat zukommende Quantität berechnet werden. Der Umrechnung der gefundenen Phosphorsäure-Mengen in ihr Natrium-Aequivalent liegt die Annahme zu Grunde, dass im Harne nur Mononatriumphosphat vorkommt, obwohl an einzelnen Tagen neben diesem, allem Anscheine nach, auch Dinatriumphosphat ausgeschieden worden ist.

So ergeben sich im II. Versuche für den

#### 6. Versuchstag (letzter Normaltag):

0,120 Harnsäure	beanspr.	0,0329 Na.	0,1984 Na	entspr.	0,1984 Na.
0,484 a. Schwefelsäure <sup>1)</sup>	»	0,2780 »	1,2871 K	»	0,7591 »
0,251 b. » <sup>2)</sup>	»	0,0721 »	0,0101 Ca	»	0,0058 »
1,748 Phosphorsäure	»	0,2831 »	0,0279 Mg	»	6,0267 »
0,262 Salzsäure	»	0,1653 »	0,4398 NH <sub>3</sub>	»	0,6541 »
		Säurenäquivalent 0,8314 Basenäquiv. 1,6441			

Unter gewöhnlichen Ernährungsbedingungen findet sich also hier ein beträchtlicher Ueberschuss zu Gunsten der basischen Bestandtheile, der noch grösser ausfallen müsste, falls auch der Kreatinin-Gehalt des Harns mit veranschlagt und der Antheil an Kynurensäure in dem durch Salzsäure erhaltenen Niederschlage mit dem Natrium-Aequivalente jener in Rechnung gebracht werden könnte. Es wird daher der

<sup>1)</sup> In Form von Sulfaten.

<sup>2)</sup> In gepaarten Verbindungen.

Phosphorsäure ein grösserer Basen-Antheil, als in ihrem sauren Salze enthalten ist, zuzutheilen sein; auch die amphotere Reaktion des Harns (am 6. Tage) spricht für die Wahrscheinlichkeit, dass wenigstens ein Theil der Phosphorsäure in Form der neutralen Verbindung ausgeschieden wurde. Aber selbst unter der Voraussetzung, dass die ganze Phosphorsäure-Menge als Dinatriumphosphat im Harn enthalten war, erhöht sich das Säure-Aequivalent nur auf 1,1145; bei der Annahme von Trinatriumphosphat berechnet es sich zu 1,3976.

Im Harn des Versuchsthiers sind also neben der Harnsäure und Kynurensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Salzsäure wahrscheinlich noch andere Säuren (oder eine andere Säure) ausgeführt worden und zunächst kommt in dieser Beziehung offenbar die unterschweflige Säure in Betracht. Dieselbe bildet nach den Beobachtungen von Schmiedeberg<sup>1)</sup> bekanntlich einen constanten Bestandtheil des Katzenharns, ist aber auch nicht selten im Harn von Hunden<sup>2)</sup> und zwar besonders von älteren und gut genährten

<sup>1)</sup> Schmiedeberg, Ueber das Vorkommen von unterschwefliger Säure im Harn von Hunden und Katzen. Archiv der Heilkunde Bd. 8. p. 422, 1867

<sup>2)</sup> Schmiedeberg (l. c. p. 431 u. 432) constatirte im Harn von Hunden unter zehn darauf untersuchten Fällen viermal die Anwesenheit von unterschwefliger Säure. Salkowski konnte zur Zeit seiner Untersuchung «über die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im thierischen Organismus» (Virchow's Archiv, Band 58, p. 460, 1873) keinen Hundeharn mit einem Gehalt an unterschwefliger Säure finden. Ueber die quantitativen Verhältnisse ihrer Ausscheidung ist zwar nichts Sicheres festgestellt; indessen schien es Schmiedeberg, als ob die Menge des als unterschweflige Säure ausgeschiedenen Schwefels, namentlich im Katzenharn, recht bedeutend sei und jener in Form von Schwefelsäure im Harn vorkommenden kaum nachstehe. Auch die Angabe von Salkowski (Ueber das Verhalten des Taurins im Thierkörper und die Bildungsformen des Schwefels im Harn. Med. Centralbl. 1872, p. 529) kann hier angeführt werden: dass im Harn von Hunden die Menge des Schwefels, der nicht in der Form von Schwefelsäure vorkommt, bis zur Hälfte desjenigen der als Schwefelsäure eliminirt wird, steigen kann.

Thieren <sup>1)</sup> — also unter Bedingungen, die für den vorliegenden Fall zutreffen — nachgewiesen worden.

Obgleich es in den mitgetheilten Untersuchungen verabsäumt worden ist, auf die Ausscheidung von unterschwefliger Säure Rücksicht zu nehmen, so lässt sich eine solche nichtsdestoweniger mit Wahrscheinlichkeit annehmen. Denn nicht allein zeigte der Harn desselben Thieres, wenn ich ihn bei späteren Gelegenheiten unter Zusatz von Säure erwärmte <sup>2)</sup>, zuweilen ein Verhalten wie bei einem Gehalte von unterschwefliger Säure; es spricht dafür auch die beobachtete Ausscheidung an Schwefelsäure, die mit der von andern, ähnlich ernährten Hunden verglichen, — wenigstens in der Form von Sulfaten -- fortdauernd und gleichmässig ungewöhnlich niedrig blieb <sup>3)</sup> und endlich stimmt damit die Thatsache überein, dass von der gesammten Schwefel-Menge, die der Harn dieses Hundes enthielt — als er in später angestellten Versuchen darauf geprüft wurde — ein sehr beträchtlicher Antheil jedenfalls nicht in Form von Schwefelsäure ausgeschieden wurde <sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Schmiedeberg, loc. cit. p. 437.

<sup>2)</sup> Dabei wurde der Harn zuerst gleichmässig getrübt; allmählich bildeten sich Flocken und beim Stehen setzte sich ein feinkörniger Niederschlag am Boden des Reagenzglases ab, der beim Versuche, ihn auf einem Filter zu sammeln, zum grössten Theile durch dessen Poren hindurchging. Nachdem ich — was mich damals interessirte — die Abwesenheit von Eiweiss constatirt hatte, habe ich diesen Niederschlag, den ich für Schwefel hielt, nicht näher untersucht.

<sup>3)</sup> Der von Schmiedeberg (Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bl. 8, p. 11) benutzte Hund von 10 kg Körpergewicht, der täglich 500 gr. Fleisch erhielt, schied am mittleren Normaltage aus an Schwefelsäure (SO<sub>2</sub>): in Form von Sulfaten 0,9691; in gepaarten Verbindungen 0,1522 (an einzelnen Tagen bis 0,2096); unser nahezu 20 kg schweres Thier (bei täglich 400 gr. Fleisch und 50 gr. Fett): 0,4655 in Form von Sulfaten und 0,2817 in gepaarten Verbindungen. In einem späteren Versuche, als es täglich mit 250 Fleisch und 100 gr. Fett gefüttert wurde, lieferte es im Durchschnitte von drei Normaltagen: 0,4973 an Gesamtschwefelsäure; in einem anderen Versuche, bei gleicher Ernährung, an einem Normaltage: 0,4920.

<sup>4)</sup> Als der Hund täglich 250 Fleisch und 100 gr. Fett erhielt, fand ich im Harne 0,4034 Schwefel, die 1,0085 Schwefelsäure entsprechen würden.

Ein gewisser, wenn auch kleiner, Antheil des erhaltenen Ueberschusses an Basen wird als Salz der Schwefelcyansäure ausgeschieden sein, die von Munk <sup>1)</sup> im Harne von Hunden, die fast ausschliesslich mit Fleisch gefüttert wurden, in anscheinend etwas reichlicherer Menge nachgewiesen ist; ein anderer Theil könnte von Kohlensäure <sup>2)</sup> in Anspruch genommen sein.

Am 7. Tage (des II. Versuchs) erhielt der Hund neben seiner früheren Nahrung 4,0 Schwefelsäurehydrat; die Umrechnung der im Harne von 24 Stunden bestimmten Säuren und Basen ergibt folgende Werthe:

7. Tag (4 gr. Schwefelsäurehydrat).

0,116 Ur	erfordern	0,0318 Na.	0,1660 Na	entsprechen	0,1660 Na.
2,365 a, SO <sub>2</sub>	»	1,3600 »	1,4305 K	»	0,8436 »
0,249 b, SO <sub>2</sub>	»	0,0717 »	0,0269 Ca	»	0,0155 »
1,680 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	»	0,2722 »	0,0386 Mg	»	0,0370 »
0,148 HCl	»	0,0928 »	0,7761 NH <sub>3</sub>	»	1,0500 »

Säurenäquivalent 1,8285

Basenäquivalent 2,1121

8. Tag (0,7 Schwefelsäurehydrat.)

0,126 Ur	erfordern	0,0345 Na.	0,2257 Na	entsprechen	0,2257 Na.
4,069 a, SO <sub>2</sub>	»	2,3395 »	1,5383 K	»	0,9072 »
0,193 b, SO <sub>2</sub>	»	0,0556 »	0,0441 Ca	»	0,0254 »
1,907 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	»	0,3089 »	0,0376 Mg	»	0,0360 »
0,181 HCl	»	0,1139 »	1,2759 NH <sub>3</sub>	»	1,7262 »

Säurenäquivalent 2,8524

Basenäquivalent 2,9205

9. Tag (5,0 Schwefelsäurehydrat.)

0,176 Ur	erfordern	0,0482 Na.	0,1501 Na	entsprechen	0,1501 Na.
3,596 a, SO <sub>2</sub>	»	2,0675 »	1,1635 K	»	0,6862 »
0,2379 b, SO <sub>2</sub>	»	0,0684 »	0,0414 Ca	»	0,0238 »
1,9872 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	»	0,3219 »	0,0228 Mg	»	0,0219 »
0,3355 HCl	»	0,2114 »	1,5708 NH <sub>3</sub>	»	2,1252 »

Säurenäquivalent 2,7174

Basenäquivalent 3,0072

10. Tag.

0,208 Ur	erfordern	0,0570 Na.	0,0465 Na	entsprechen	0,0465 Na.
0,973 a, SO <sub>2</sub>	»	0,5597 »	0,5693 K	»	0,3357 »
0,300 b, SO <sub>2</sub>	»	0,0863 »	0,0292 Ca	»	0,0168 »
1,494 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	»	0,2420 »	0,0143 Mg	»	0,0137 »
0,673 HCl	»	0,4238 »	1,4459 NH <sub>3</sub>	»	1,9562 »

Säurenäquivalent 1,3688

Basenäquivalent 2,3689

<sup>1)</sup> J. Munk; Ueber das Vorkommen der Schwefelcyansäure im Harn. Virchow's Arch. Bd. 69, p. 350, 1877.

<sup>2)</sup> Pflüger, Die Gase der Sekrete, Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. II. p. 166, 1869.

## 11. Tag.

0,157 Ur	erfordern	0,0430 Na.	0,0779 Na	entsprechen	0,0779 Na.
0,603 a, SO <sub>2</sub>	»	0,3468 »	0,6391 K	»	0,3769 »
0,297 b, SO <sub>2</sub>	»	0,0852 »	0,0231 Ca	»	0,0133 »
1,436 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	»	0,2327 »	0,0221 Mg	»	0,0137 »
0,549 HCl	»	0,3457 »	0,4004 NH <sub>3</sub>	»	0,5417 »
Säurenäquivalent		1,0534	Basenäquivalent		1,0310

Diese Gegenüberstellung der in direkt vergleichbaren Werthen ausgedrückten Säuren und Basen zeigt: dass ungeachtet der Zufuhr einer reichlichen Menge von Schwefelsäure — unter deren Einfluss das Säurenäquivalent von 0,8314 bis auf mehr als das Dreifache (2,8524 und 2,7174) steigt — an jedem einzelnen Tage die zur Bildung von Salzen erforderliche Menge an Basen in völlig hinreichendem Maasse ausgeschieden wurde. Die Ausscheidung von unterschwefliger Säure, Schwefelelyansäure, etc., deren muthmaassliche Existenz früher erörtert worden ist, hat freilich auch hier unberücksichtigt bleiben müssen; nichtsdestoweniger lässt sich annehmen<sup>1)</sup>, dass während des in Rede stehenden Versuchs der Harn des Hundes keine freie Säure enthalten hat.

Es müssen also bedeutende Mengen von Schwefelsäure bei ihrem Uebergange vom Nahrungsschlauche in's Blut und

<sup>1)</sup> Ueber die Menge der von unserem Versuchsthiere täglich ausgeschiedenen unterschwefligen Säure liesse sich auf Grundlage der in den Noten <sup>3)</sup> und <sup>4)</sup> auf pag. 43 mitgetheilten Zahlen folgende Wahrscheinlichkeits-Rechnung anstellen: während der Hund 250 gr. Fleisch und 100 gr. Fett erhielt, schied er täglich an Gesamt-Schwefelsäure (im Mittel) aus: 0,4947, an Schwefel 0,4034; zieht man von letzteren die der SO<sub>2</sub>-Ausscheidung entsprechende Schwefel-Menge = 0,1979 S ab, so restiren 0,2055 Schwefel, die im günstigsten Falle eine tägliche Ausscheidung von 0,3660 S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>H<sub>2</sub> liefern könnten. Dem Verhältnisse von 0,3660 S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>H<sub>2</sub> bei 0,4947 Gesamt-Schwefelsäure würde im II. Versuche, in welchem am mittleren Normaltage (am 4. 5. u. 6. Tage) 0,7472 Gesamt-Schwefelsäure ausgeschieden wurden, eine tägliche Ausscheidung von 0,4644 gr. unterschwefliger Säure entsprechen, und letztere könnten 0,1874 Na zur Bildung des Natriumhyposulfits beanspruchen. Lässt man nun — mit Rücksicht auf die Angaben von Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 4, p. 102, — unsern Hund täglich 1,1854 Kreatinin, entsprechend 0,2413 Na ausscheiden, so wäre die Vernachlässigung der Ausscheidung an S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>H<sub>2</sub> auf der einen Seite durch die der Kreatinin-Ausfuhr auf der anderen mehr als hinreichend compensirt.

von diesem in den Harn gesättigt worden sein, ein Ergebniss, das angesichts der mitgetheilten Zahlen zum allergeringsten Theile den sogen. fixen Basen zugeschrieben werden darf, sondern fast ausschliesslich der sehr erheblichen Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung zukommt.

Wird letztere am Normaltage (am 6. Tage) zu 100 angenommen, so erhebt sie sich an den drei Tagen, an welchen die Einverleibung von Säure stattfand, durchschnittlich auf 250, während die gleichzeitige Zunahme in der Ausfuhr sämtlicher fixer Basen durch das Verhältniss 100:106 wiedergegeben wird. Es beträgt ferner die Ammoniak-Ausscheidung am Normaltage 40%, die der fixen Basen 60% sämtlicher, in Natrium umgerechnet, basischen Harnbestandtheile; im Durchschnitte des siebenten, achten, neunten und des ebenfalls noch deutlich unter Säure-Wirkung stehenden zehnten Tages: die erstere 66%, die letztere 34%; und speciell am zehnten Tage, an welchem (ebenso wie am elften) in Folge eines gleichsam compensatorischen Bestrebens des Organismus, die gehabten Verluste auszugleichen, ein gewisser Antheil der gewöhnlich zur Ausscheidung gelangenden Kalium- und Natrium-Mengen zurückgehalten wird, berechnen sich: die Ammoniak-Ausscheidung zu 83%, die der fixen Basen zu 17%.

Dieses Ergebniss: dass die nach Einführung von Säuren in den Organismus mehrgelieferte Ammoniak-Menge ausreicht, um das Bedürfniss der in den Harn übertretenden Säuren — soweit sie nicht von der geringen Menge fixer Basen in Anspruch genommen werden — zur Bildung von Salzen zu befriedigen, scheint die Ansicht zu stützen, nach welcher die Immunität der Hunde eben auf ihrer Fähigkeit, unter dem Einflusse einverleibter Säuren mehr Ammoniak auszuschcheiden<sup>1)</sup>, beruhen soll. Denn durch die Bindung an Ammoniak wird der schädlichen Wirkung der Säure, dem Organismus die für den Lebensprozess unentbehrlichen fixen Alkalien zu entziehen, vorgebeugt.

<sup>1)</sup> Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 7, pag. 427.

Wenn diese Ansicht das eigenthümlich differente Verhalten von Kaninchen und Hunden gegenüber der Wirkung von Säuren in der That erschöpfend erklärt hat, so müssten Hunde, die im Verhältniss zur eingeführten Säure eine ungenügende Menge von Ammoniak liefern, diesem ungesättigten Säure-Rest gegenüber sich wie Kaninchen verhalten, d. h. dieser Säure-Ueberschuss müsste ihnen ebenfalls erheblichere Mengen von Kalium, Natrium etc. entziehen.

Es lag die Möglichkeit vor, dass die Lösung dieser Frage auf experimentellem Wege überhaupt nicht zu erreichen ist; denn die an Hunden bei der Einführung von Säuren nicht selten beobachten «Nebenwirkungen»<sup>1)</sup>, die von der Alkali-Entziehung vollkommen unabhängig sind, können den Versuch leicht zu einer Zeit unterbrechen, in der die Fähigkeit des Organismus Ammoniak zu liefern, noch nicht erschöpft war, und jenes Missverhältniss in der Ausscheidung von Ammoniak und von Säuren noch keineswegs hervortreten konnte.

Nichtsdestoweniger sollte der Versuch gemacht werden, die in Rede stehenden Verhältnisse der experimentellen Prüfung zugänglich zu machen, indem man einem Hunde, der mehrere (acht) Tage unter dem Einflusse einer sogen. «sauren Nahrung» gestanden hatte, schliesslich eine grössere Menge Schwefelsäure zuführte. Die Resultate dieses Versuchs sind in der Tabelle I zusammengestellt worden, und wenn man die hier in Betracht kommenden Werthe in der früheren Weise in direkt vergleichbare Grössen umrechnet, so ergibt sich die folgende Uebersicht:

## 8. Tag.

0,700 $\bar{U}r$	erfordern	0,1917 Na.	0,1853 Na	entsprechen	0,1853 Na.
2,448 a, $SO_2$	»	1,4073 »	0,7177 K	»	0,4226 »
0,590 b, $SO_2$	»	0,1697 »	0,0220 Ca	»	0,0127 »
3,078 $P_2O_5$	»	0,4985 »	0,0200 Mg	»	0,0192 »
0,475 HCl	»	0,3021 »	1,2665 $NH_3$	»	1,7135 »
Säurenäquivalent		2,5693	Basenäquivalent		2,3533

<sup>1)</sup> Vgl. auch Walter l. c. p. 165. Das Thier erbrach, war niedergeschlagen, verweigerte jede Nahrungsaufnahme.

## 9. Tag (7,0 Schwefelsäurehydrat.)

0,750 $\bar{U}r$	erfordern	0,2300 Na.	0,3857 Na	entsprechen	0,3857 Na.
6,287 a, $SO_3$	»	3,6150 »	1,0650 K	»	0,6269 »
0,536 b, $SO_3$	»	0,1541 »	0,0250 Ca	»	0,0194 »
2,681 $P_2O_5$	»	0,4343 »	0,0190 Mg	»	0,0182 »
0,304 HCl	»	0,1890 »	2,0596 $NH_3$	»	2,7865 »
Säurenäquivalent		4,6224	Basenäquivalent		3,8367

## 10. Tag

1,010 $\bar{U}r$	erfordern	0,2765 Na.	0,1430 Na	entsprechen	0,1430 Na.
3,328 a, $SO_3$	»	1,9136 »	0,7689 K	»	0,5698 »
0,991 b, $SO_3$	»	0,2849 »	0,0370 Ca	»	0,0213 »
2,408 $P_2O_5$	»	0,3900 »	0,0220 Mg	»	0,0211 »
0,403 HCl	»	0,2540 »	1,7050 $NH_3$	»	2,3068 »
Säurenäquivalent		3,1190	Basenäquivalent		3,0620

## 11. Tag.

0,990 $\bar{U}r$	erfordern	0,2711 Na.	0,1177 Na	entsprechen	0,1177 Na.
2,586 a, $SO_3$	»	1,4870 »	0,8029 K	»	0,4735 »
0,709 b, $SO_3$	»	0,2038 »	0,0280 Ca	»	0,0161 »
2,055 $P_2O_5$	»	0,3329 »	0,0250 Mg	»	0,0240 »
0,468 HCl	»	0,2948 »	1,6281 $NH_3$	»	2,2027 »
Säurenäquivalent		2,5896	Basenäquivalent		2,8340

Diese Zahlen zeigen, dass sich Versuchs-Bedingungen herstellen lassen, unter welchen der Hund mehr Säure ausscheidet, als dem Bedürfnisse der basischen Harnbestandtheile zur Bildung von Salzen entspricht; denn selbst bei Berücksichtigung des Umstandes, dass ein gewisser Antheil der ausgeführten Schwefelsäure durch die Paarung mit organischen Stoffen die Hälfte seines Sättigungs-Vermögens eingebüsst hat, und ein anderer von Ammoniak gebunden wird, findet sich am neunten Tage ein beträchtlicher Ueberschuss des Aequivalentes der Säuren über das der Basen; man müsste denn die unzulässige Annahme machen: es sei ein Theil der im Harn gefundenen Schwefelsäure in Form des sauren Salzes ausgeschieden worden.

Es würde also der vorhin erörterte Fall vorliegen: dass der grossen Menge einverleibter Säure die gesteigerte Ammoniak-Ausscheidung nicht mehr entspricht, und in Folge dessen müssten auch dem Organismus des Hundes reichlichere Mengen von fixen Basen entzogen worden sein.

In der That zeigt sich nun in diesem Versuche, trotz-

dem der Hund durch die vorausgeschickte, achttägige Fütterung mit «Fleischrückständen» schon Verluste an basischen Stoffen erlitten hat, am eigentlichen Säuretage eine nicht unerheblich grössere Steigerung in der Ausscheidung der fixen Basen, als im vorigen. Während in dem frühern Versuche die Steigerung der Ausfuhr von fixen Basen nur 6% betrug, hat sie hier am eigentlichen Säuretage um 64% zugenommen; in demselben Verhältniss steigt die Ammoniak-Ausscheidung, die bei der Beschaffenheit des während dieser Periode verabreichten Futters schon an den Tagen, an welchen keine directe Einführung von Säure stattfand, eine ungewöhnlich hohe ist (sie beträgt am achten Tage 73% der Gesamt-Menge der basischen Harnbestandtheile), nämlich um 63% (im vorigen Versuche um 150%).

Aehnliche Verhältnisse, d. h. eine relativ reichliche Entziehung von Kalium, Natrium etc. aus dem Organismus des Hundes, finden sich auch in einem der von Kurtz angestellten Versuche<sup>1)</sup>, in welchem fast dieselben Ernährungsbedingungen (Darreichung von «Fleischrückständen» und an einem Tage, aber bereits am dritten nach Beginn des Versuches, 7,0 Schwefelsäurehydrat) obwalteten. Da dort eine grössere Menge von Fleischrückständen (täglich 500 grms., statt 300) verabreicht wurde, so war jener Hund der Wirkung einer grössern Säure-Menge unterworfen, als das von uns benutzte Thier. Es wird daher angenommen werden können, dass die von ihm gelieferte Ammoniak-Menge, die nicht bestimmt worden ist, ebenfalls und vielleicht in noch höherem Grade dem Bedürfniss der eingeführten Säure zur Bildung von Salzen nicht entsprach. Jedenfalls zeigt sich hier auch beim Hunde eine bemerkenswerthe Entziehung der fixen Basen, was aus folgenden, von mir nach den Angaben von Kurtz (l. c. pag. 47) berechneten Zahlen hervorgeht.

Der von Kurtz beobachtete Hund schied aus:

	K	Na	Ca	Mg
am Tage vor der Zufuhr von $\text{SO}_4\text{H}_2$ :	0,5930	0,2766	0,0269	0,0092
bei Zufuhr von 7,0 $\text{SO}_4\text{H}_2$ :	1,7134	0,8580	0,0364	0,0143
den Tag darauf:	0,3563	0,2017	0,0288	0,0103

<sup>1)</sup> Loc. cit. p. 18.

Da das Natrium-Äquivalent sämtlicher fixer Basen am Tage vor der Einführung von Säure 0,6506 beträgt, am eigentlichen Säuretage 1,9023, so steigt hier die Ausscheidung der fixen Basen an letzterem Tage um 192%.

Der zweite Versuch war namentlich auch zu dem Zwecke angestellt worden, in dem früher erörterten Sinne über das Verhältniss der Ammoniak-Ausscheidung zur Harnstoff-Bildung im Thierkörper Aufschluss zu erhalten. Zu dem Zwecke hatte die Einführung von Säure erst am siebenten Tage, nachdem die Stickstoff-Ausscheidung mit dem vierten Versuchstage gleichmässig geworden war, stattgefunden. An diesen drei Normaltagen sind durchschnittlich 12,40 Stickstoff nach der Methode von Seegen bestimmt worden, während in der Form von Ammoniak 0,4035 grms. gefunden wurden. Nach Bunsens Methode ergaben sich an dem fünften und sechsten Tage je 12,44 Stickstoff; im Durchschnitte der darauf folgenden Säuretage (des 7., 8. und 9.) 11,96, oder mit Hinzuziehung des noch deutlich unter der Säure-Wirkung stehenden zehnten Tages 12,18 grms. Stickstoff. Zieht man diese Zahlen von dem, die Harnstoff-Ausscheidung an den Normaltagen repräsentirenden Werthe 12,44 ab, so zeigt sich, dass während der drei Säuretage durchschnittlich 0,48 Stickstoff weniger in der Form von Harnstoff ausgeschieden wurden, als an den Normaltagen; an den vier unter Säure-Wirkung stehenden Tagen 0,26. Dieser Abnahme des Stickstoffs in der Form von Harnstoff entspricht eine Zunahme des als Ammoniak-salz ausgeschiedenen Stickstoffs; denn an den drei Säuretagen sind 0,591, an allen vier durch erhöhte Ammoniak-Ausscheidung gekennzeichneten Tagen durchschnittlich 0,64 Stickstoff mehr als am mittlern Normaltage in der Gestalt von Ammoniak-salz ausgeführt worden. Wäre nun die Voraussetzung unter der dieser Versuch angestellt wurde, richtig: dass die Resorption des Stickstoff-haltigen Nährmaterials durch die Einführung von Säure nicht merklich beeinträchtigt wird, so könnte aus jenen Zahlen gefolgert werden, dass unter dem

Einflüsse einverleibter Säure die Ausscheidung von Harnstoff abgenommen, die des Ammoniaks zugenommen hat; und zwar entspricht die tägliche Abnahme von 0,48 Harnstoff-Stickstoff (= 1,03 Harnstoff) während der Säuretage ungefähr der gleichzeitigen Zunahme von 0,59 Ammoniak-Stickstoff. Dass aber diese Uebereinstimmung (der Harnstoff-Steigerung auf der einen und der Ammoniak-Verminderung auf der andern Seite) viel weniger vollständig erscheint, wenn die betreffenden Mittelzahlen aller vier von der Säure-Wirkung beeinflussten Tage (0,28 Harnstoff- und 0,64 Ammoniak-Stickstoff) gegenübergestellt werden, müsste als das Ergebniss eines die Ammoniak-entziehende Wirkung der Säure complicirenden Processes angesehen werden, der im Gegensatze zu jener, die Harnstoff-Bildung steigert. Es tritt nämlich am zehnten Versuchstage, nachdem bereits am neunten durch die nach der Methode von Seegen ermittelte Grösse der Stickstoff-Ausscheidung eine Steigerung des Eiweiss-Zerfalles angedeutet ist, auch eine vermehrte Harnstoff-Ausscheidung zu Tage, die auch in der die Gesamt-Ausscheidung an Stickstoff repräsentirenden Zahl deutlich zu erkennen ist. Durch eine solche Steigerung des Zerfalles von Körper-Eiweiss kann natürlich die auf Beschränkung der Harnstoff-Bildung gerichtete Wirkung der Säure unter Umständen ganz verdeckt oder (wie am zehnten Tage) sogar übercompensirt werden.

Im Ganzen hatte daher das Ergebniss dieses Versuches der Annahme, dass bei dem Zerfalle der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Körpers und der Nahrung Ammoniak eine Vorstufe des Harnstoffs bildet nicht widersprochen; andererseits war der erhaltene Ausschlag (Abnahme der Harnstoff- und Zunahme der Ammoniak-Ausscheidung) zu klein ausgefallen, um einen sicheren Schluss zuzulassen und es fehlte auch noch der Nachweis, dass die Einführung von Säure in der That die Resorbtion aus dem Verdauungsschlauche nicht beeinträchtigt.

Da in der Zufuhr von Säure, wenn nicht der Versuch gestört werden soll, ziemlich enge Grenzen eingehalten werden müssen, die auch die Grösse der Ammoniak-Entziehung be-

stimmen, so können deutlichere Resultate im Wesentlichen nur von einem Versuche erwartet werden, in welchem das Versuchsthier eine so geringe Menge von Stickstoff ausscheidet, dass auch die Bindung einer verhältnissmässig kleinen Ammoniak-Quantität an Säure, einen relativ grossen Ausfall in der Harnstoff-Ausscheidung nach sich zieht. Selbstverständlich würden diese Bedingungen am vollständigsten in einem Hunger-Versuche verwirklicht werden, der sich aber aus anderen, nahe liegenden Gründen verbietet; es darf vielmehr die Resistenzfähigkeit des Thieres durch allzu grosse Beschränkung der Nahrung keineswegs beeinträchtigt werden.

Ich habe es daher versucht, den Stoffwechsel des Hundes mit einem Futter in Gleichgewicht zu bringen, in welchem ihm, im Vergleich zu früher, neben mehr Fett weniger Eiweiss dargeboten wurde und ihm, nach dem Eintritte der gleichmässigen Stickstoff-Ausscheidung, die jetzt ungefähr 7,5 gr. betrug, in verschiedener Weise: in kleinerer, mehrere Tage hintereinander fortgesetzter, oder grösserer nur an einem Tage, aber in getrennten Portionen verabreichter Gabe, Säuren zugeführt, während auch der Stickstoff-Gehalt der Excremente berücksichtigt wurde.

Allein auch in dieser veränderten Form haben diese Versuche bisher kein entscheidendes Resultat gegeben, wobei sich als besonders hinderlich der Umstand erwiesen hat, dass die Einführung von Säure in den Nahrungsschlauch die Resorbtion von Eiweiss in höherem Maasse beeinträchtigt, als ich bei dem scheinbar ungestörten Befinden des Thieres, seiner Fresslust, dem Ausbleiben flüssiger Darmentleerungen, die meist nicht einmal einen höheren Wasser-Gehalt zeigen etc., früher vermuthet hatte. Dabei kommt es vor, dass die gleichmässige Stickstoff-Ausscheidung im Harne durch die Einverleibung einer grössern Menge Säure, dem Anscheine nach, unverändert gelassen wird. Da gleichzeitig die Ammoniak-Ausfuhr erheblich gesteigert ist, so muss in einem solchen Falle eine Verminderung der Harnstoff-Ausscheidung angenommen werden, die in der That durch die Untersuchung

nach Bunsen constatirt wird <sup>1)</sup>. Wenn dann aber die jenem Säuretage entsprechenden Excremente analysirt werden, so zeigt ihr ungewöhnlich hoher Stickstoff-Gehalt, dass ein Theil der eiweisshaltigen Nahrung sich der Resorption entzogen hat; kleinere Säure-Gaben, die der Verdauung weniger schaden, lassen dagegen den Ausschlag der Harnstoff-Abnahme zu geringfügig ausfallen.

Rechnet man zu alledem, als secundäre Wirkung der Säure-Zufuhr, die Steigerung des Zerfalles Stickstoff-haltiger Körperbestandtheile hinzu, so erweist sich die Menge des unter diesen Umständen ausgeschiedenen Harnstoffs von zu vielen Ursachen abhängig, als dass sie mit Sicherheit zur Entscheidung der in Rede stehenden Frage verwerthet werden könnte.

Ich unterlasse es daher, die Zahlen, die mich in dieser Angelegenheit orientirt haben, aus meinem Journale mitzutheilen und will mich auf das in der Anmerkung enthaltene Beispiel beschränken.

---

<sup>1)</sup> In der beschriebenen Weise ernährt (dabei 800 Cc. Wasser, um die später einzuführende Säure verdünnen zu können), schied der Hund im Verlaufe von fünf Normaltagen aus: je 7,49; 8,08; 7,22; 7,50; **7,50** gr. Stickstoff. An diesem letzten Normaltage betrug die Stickstoff-Ausscheidung nach der Methode von Bunsen bestimmt **7,44** (Mittel aus: a) 7,55; b) 7,36; c) 7,42.) Am folgenden Tage erfolgte die Einführung von Schwefelsäure, die ausser einer spät am Abende eintretenden Darmentleerung mit 65,5% Wasser (die Excremente der Normalperiode enthielten 65,2 resp. 62,8% Wasser) keine andere Erscheinung gestörter Verdauung hervorrief. Stickstoff wurde an diesem Tage ausgeschieden: nach Seegen **7,43**, nach Bunsen nur **5,35** (Mittel aus: a) 5,39; b) 5,30.) Am siebenten Tage: Gesamt-Stickstoff 8,14, nach Bunsen 7,69; am achten Tage: nach Seegen 8,52; nach Bunsen 7,90; am neunten Tage: nach Seegen 8,35; am zehnten Tage: nach Seegen 6,69; am elften (letzten) Versuchstage: nach Seegen **7,56**, nach Bunsen **7,24** Stickstoff. In den bei 100° getrockneten Excrementen des Säuretages fanden sich aber — nach der Methode von Dumas untersucht — 8,15% Stickstoff; in den Excrementen der Normalperiode 6,38% resp. 6,02% Stickstoff.

---