

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LVIII. (Fünfte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier.

Von Dr. E. Salkowski,

chem. Assistenten am pathologischen Institut und Privatdocenten in Berlin.

Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts.

Das Blut aller Wirbelthiere reagirt bekanntlich alkalisch und es giebt, soviel wir bis jetzt wissen, weder eine Thierspecies, noch pathologische Verhältnisse, in denen die alkalische Reaction durch neutrale oder gar saure ersetzt wäre. Scherer's Angabe ¹⁾ über die saure Reaction des Blutes bei Leukämie bezieht sich auf Leichenblut und hat ihren Werth verloren, seit wir durch Zuntz ²⁾ wissen, dass die Alkalescenz des Blutes nach dem Tode rasch abnimmt. Ausserdem hat Mosler ³⁾ in der neusten Zeit das leukämische Blut beim Lebenden von alkalischer Reaction gefunden. Nur bei lethal verlaufenden acuten Vergiftungen mit Mineralsäuren, namentlich mit Schwefelsäure „reagirt das Blut sehr sauer und selbst die Amniosflüssigkeit und der Liquor pericardii färbt Lackmuspapier roth (Casper)“ ⁴⁾. Auch hier ist indessen die Prüfung erst nach dem

¹⁾ Verhandl. d. Würzb. med.-phys. Gesellsch. 1851.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 51.

³⁾ Zeitschr. f. Biolog. Bd. VIII. S. 147.

⁴⁾ Husemann, Toxikologie. S. 760.

Tode vorgenommen, und die Möglichkeit, dass die Schwefelsäure sich erst nach dem Tode bis zur Hervorrufung saurer Reaction im Körper verbreitet hat, gewiss nicht zurückzuweisen. Die Constanz und die grosse Verbreitung der alkalischen Reaction des Blutes und der die Gewebe tränkenden plasmatischen Flüssigkeiten, welche sich vom Blut ableiten, lässt den Schluss zu, dass sie eine wesentliche Bedingung des Lebens darstellt, deren Bedeutung theilweise schon lange erkannt ist.

Wenn wir uns die im thierischen Organismus ablaufenden chemischen Prozesse vergegenwärtigen, so müssen wir sagen, dass sie an Energie vielfach die durch die stärksten chemischen Agentien ausserhalb des Thierkörpers hervorgerufenen Reactionen erreichen; namentlich gilt dieses von den als Nahrung eingeführten Substanzen, welche bis zu ihren Endproducten oder nahezu bis zu diesen — zu Wasser, Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Harnstoff zerfallen. Zahlreiche Untersuchungen aus der neueren Zeit haben die Ueberzeugung immer mehr befestigt, dass das allgemeine Bild für die regressiven Vorgänge im Organismus im Wesentlichen aus 2 Prozessen zusammengesetzt ist: Der Spaltung der Gewebsbestandtheile und der zugeführten Nahrung in einfachere Atomcomplexe einerseits und der Oxydation der Spaltungsproducte andererseits. In wieweit diese Vorstellung auch auf den Aufbau der Gewebe passt, ob in der That aus den einfachen durch Spaltung entstandenen Atomcomplexen durch Synthesen die Gewebsbestandtheile hervorgehen, oder ob hier ein directer Uebergang an Nahrungsbestandtheilen in die Gewebe stattfindet, oder endlich — was das Wahrscheinlichste — beide Vorgänge neben einander verlaufen — zur Entscheidung dieser Frage ist wohl noch nicht hinlänglich Material gesammelt.

Für die Spaltung der Gewebsbestandtheile und der Nahrung stehen dem Organismus Kräfte zu Gebote, die, wenn auch langsam in ihrer Wirkung, doch an Energie und Eigenthümlichkeit der Wirkung den chemischen Agentien vielfach überlegen sind: die Fermente, deren eiweiss-spaltende Wirkung von Kühne am Pankreas entdeckt ist. Die Untersuchungen von Hüfner ¹⁾ haben gezeigt, dass diese Fermente sich nicht allein im Verdauungstractus finden,

¹⁾ Journ. f. pr. Ch. N. F. V. 372.

sondern im ganzen Körper verbreitet sind, dass an jedem Ort derselben jene schwachen, aber nimmer ruhenden fermentativen Kräfte thätig sind, welche man als das eigentlich Unumgängliche und Charakterisirende für alles organische Leben ansehen darf, weil sie auch den allerniedrigsten Organisationsformen der Materie zukommen, ja, für viele derselben, wie Hoppe kürzlich hervorgehoben ¹⁾, die fermentative Spaltung eiweissartiger Körper die einzige Quelle der Spannkkräfte darstellt, deren sie zu ihren Lebensäusserungen bedürfen.

Ist so für die Spaltung in genügender Weise gesorgt, so erscheinen die Hilfsmittel, die dem Organismus zur Oxydation der Spaltungsproducte zu Gebote stehen, verhältnissmässig gering. Wir werden indessen nach Analogie mancher chemischer Prozesse ausserhalb des Körpers annehmen dürfen, dass die Spaltungsproducte in dem Moment, wo sie durch Lösung von Affinitäten aus höher constituirten Verbindungen in den Geweben hervorgehen, eine grössere Neigung zum weiteren Zerfall durch — wenn auch nur schwache — oxydirende Einflüsse besitzen und werden weiter annehmen müssen, dass fermentative Spaltung und Oxydation zeitlich und räumlich aufs engste mit einander verknüpft sind, beide Prozesse der Hauptsache nach in den Geweben ablaufen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die alkalische Reaction des Blutes und der direct davon derivirenden plasmatischen Flüssigkeiten diese Oxydation in hohem Grade befördert. Die Thatsache, dass die Oxydation organischer Substanzen sowohl durch den atmosphärischen und activen Sauerstoff, als auch durch chemische Agentien, welche Sauerstoff abgeben, weit leichter in alkalischer Lösung vor sich geht, wie in saurer oder neutraler, ist so bekannt, dass ich kaum Beispiele anzuführen brauche; ich erinnere nur an die Pyrogallussäure, die Pflanzensäuren, die Harnsäure ²⁾. Dem entsprechend sehen wir auch die Pflanzensäuren selbst den Thierkörper unverändert passiren, während ihre Salze in kohlensaure Salze übergehen. Liebig hat bereits auf diese oxydationsbefördernde Wirkung der Alkalien hingewiesen ³⁾. Es lässt sich nun weiter mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Energie der Oxydation ceteris

¹⁾ Tübing. med.-chem. Unters. S. 574.

²⁾ Es giebt indessen auch Ausnahmen, z. B. die Oxalsäure.

³⁾ Vergl. Lehmann, Physiol. Chemie. Bd. III. S. 239 u. flg.

paribus von dem Grade der Alkalescentz abhängig ist, und es liegt der Gedanke sehr nahe, die Oxydationswirkung durch Zuführung von Säuren oder Alkalien nach der negativen oder positiven Seite zu ändern und die dadurch hervorgebrachten Effecte therapeutisch zu verwerthen. Die alte Anwendung der Säuren beim Fieber, dessen äussere Symptome so leicht dazu verführen, in ihm nur eine gesteigerte Verbrennung zu sehen, ist vielleicht auf eine halb instinctive Anwendung dieser Principien zurückzuführen; vielleicht deutet auch die gemeinsame pharmakodynamische Bezeichnung der Säuren als „Temperantia“ hierauf hin. Die Anwendung der Alkalien bei der Arthritis vera würde ein vollkommenes Analogon nach der anderen Seite hin darstellen (wenigstens nach den bisher geltenden Anschauungen über die Pathogenese der Arthritis, deren Richtigkeit dahingestellt bleiben mag).

Der Anwendung der Säuren in diesem Sinne liegt die stillschweigende Voraussetzung zu Grunde, dass sie, indem sie resorbirt werden, d. h. ins Blut übergehen, sich mit dem freien Alkali desselben verbinden und die Alkalescentz herabsetzen, eine Ansicht, die ich — abgesehen einstweilen von der Frage, in welchem Grade dies geschieht — für unzweifelhaft richtig halte. (Freies Alkali im chemischen Sinn ist im thierischen Organismus wohl nirgends vorhanden; wir bezeichnen der Kürze halber hier jede Flüssigkeit als „freies Alkali haltig“, die Lackmuspapier bläut. Das Alkali ist in derartigen thierischen Flüssigkeiten hauptsächlich gebunden an Kohlensäure, Phosphorsäure (als basisch reagirendes sog. gewöhnliches phosphorsaures Natron) und an Albuminate. Alle diese Verbindungen sind so schwach, dass sie durch Mineralsäuren leicht zersetzt werden.) Die Mehrzahl der bisher veröffentlichten Versuche scheint indessen dieser Anschauung auf den ersten Blick nicht günstig. Nasse giebt in seinem Artikel Blut¹⁾ an, dass trotz reichlicher, innerlicher Anwendung von Säuren das Blut und das Serum seine alkalische Reaction bewahrt. Zu einem ähnlichen Resultat führten die Versuche von Eylandt²⁾, im Jahre 1854 unter Buchheim's Leitung angestellt. E. stellte bei 3 Personen vor und nach dem Gebrauch von Mineralsäuren und Pflanzensäuren den Säuregrad des Harns durch Titiren mit Kali fest. Die Acidität des Harns

¹⁾ Wagner's Handwörterb. d. Phys. Bd. I. S. 137.

²⁾ De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. inaug. Dorpat 1854.

nahm nun nach Gebrauch von Säuren zu und es wurde auch an den Säuretagen annähernd soviel Alkali mehr gebraucht zur Erreichung der neutralen Reaction, als der zugeführten Säure entspricht. Eine im darauffolgenden Jahre gleichfalls unter Buchheim's Leitung erschienene Dissertation von Wilde ¹⁾ sucht neben der Feststellung der Alkaliausscheidung unter normalen Verhältnissen auch den Nachweis zu führen, dass die Menge der im Harn ausgeschiedenen Alkalisalze nach dem Gebrauch von Säuren nicht zunimmt, indessen zeigen die von ihm erhaltenen Zahlen an den einzelnen Versuchstagen so grosse Schwankungen, und die Fehler sind nach den eignen Controlbestimmungen des Verf. so gross, dass sie derartige Schlüsse nicht zulassen. — Ganz dasselbe Resultat, wie Eylandt hat Gäthgens ²⁾ nach einer kurzen soeben publicirten Mittheilung, bei Hunden erhalten, wenn er denselben verdünnte Schwefelsäure verabreichte. Der Harn wurde danach stark sauer und verbrauchte erhebliche Quantitäten Alkali zur Neutralisation. Sämmtliche im Harn nach Säuregebrauch enthaltenen Basen reichten nicht einmal hin, um die Schwefelsäure zu binden, ein Theil derselben und alle andern Säuren des Harns sind also als freie in demselben anzunehmen. Vergleicht man indessen die von Gäthgens mitgetheilten Zahlen, so sieht man, dass die Werthe für die Basen an den Säuretagen doch etwas höher sind, als an den Normaltagen. Falls diese Differenz nicht durch eine umgekehrte Differenz in den Fäces ausgeglichen ist, kann man daraus wohl den Schluss ziehen, dass eine — wenn auch nur geringe — Alkalientziehung stattgefunden habe. Ich stelle hier die Basen zusammen.

a) Normaltag	b) Säuretag
Chloralkalien 4,7088	4,7992
Magnesia 0,1078	0,1502
Kalk 0,0911	0,2903

Etwas anders in Plan und Anordnung sind die Versuche von Fr. Hofmann ³⁾. H. vermied die Anwendung einer Säure, weil sie leicht Verdauungsstörungen hervorruft und fütterte eine Taube ausschliesslich mit sog. saurer Nahrung, mit einer Nahrung, welche

¹⁾ Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. inaug. Dorpat 1855.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53.

³⁾ Zeitschr. f. Biol. Bd. VII. S. 338.

Basen und Säuren in dem Verhältniss enthält, dass man darin nur saure Salze annehmen kann. H. erwartete, dass die aus dem Eiweiss entstandene Harnsäure dem Blut und den Geweben Alkali entziehen werde, da die Nahrung ihr solches nicht zur Disposition stellte. Dieser Erfolg trat jedoch nicht ein, die Harnsäure wurde als solche ausgeschieden, das Blut blieb alkalisch und die in einem langen Zeitraum gesammelten Ausscheidungen der Taube (Harn und Fäces) zeigten in ihrem Gehalt an Eisen, Kalk, Magnesia und Phosphorsäure, eine sehr nahe Uebereinstimmung mit den in dem gefütterten Eidotter enthaltenen Quantitäten. Leider hat H. die Alkalisalze nicht bestimmt, auf die gerade ein besonderer Werth zu legen ist, da bei ihnen eine Steigerung der Ausscheidung am ehesten zu erwarten war, besonders mit Rücksicht auf die aus dem Schwefel des Eiweiss entstandene Schwefelsäure, die von H. nicht in Betracht gezogen ist.

Soviel kann man jedenfalls als durch die bisherigen Untersuchungen festgestellt ansehen, dass es weder beim Menschen, noch beim Hund, noch bei der Taube gelingt, durch Zuführung von Säuren eine dauernde und erhebliche Aenderung in dem Verhältniss zwischen Säuren und Basen im Körper herbeizuführen, ihnen Alkali zu entziehen, selbstverständlich, so lange die Thätigkeit der Nieren unangetastet bleibt. Diese Thatsache steht nun auch durchaus im Einklang mit unseren heutigen Anschauungen über die Rolle, welche die Salze im Organismus spielen. Wir wissen, dass die Aschenbestandtheile, die sich in allen Geweben des Thierkörpers finden, nicht etwas Zufälliges, Accidentelles, nicht gewissermaassen eine Verunreinigung darstellen, die fortfallen kann, ohne den Bestand des Gewebes zu gefährden, sondern dass sie zur Constitution desselben gehören. Ein Muskel ohne Aschenbestandtheile, ja mehr, ohne die ihm nach der Thier-species und dem Alter des Individuums zukommende Quantität und Zusammensetzung der Asche ist nicht denkbar, existirt nicht. Es ist kaum nöthig, hier näher auf die Begründung dieser Anschauung einzugehen — die Thatsachen, welche ihr zu Grunde liegen, sind so ausserordentlich zahlreich und schlagend, dass man sich bei der Beweisführung in der That in einem *embarras de richesse* befindet: einige Andeutungen werden hier genügen. Wir kennen kein Gewebe des Körpers, welches ganz frei wäre von Asche und dessen

Asche nicht, abgesehen von den kleinen Schwankungen, die in Beobachtungsfehlern liegen, eine constante Zusammensetzung zeigte. Jedes Gewebe hat also die Fähigkeit, aus dem grossen und complicirten Gemisch von Salzen, das ihm durch das Blut zugeführt wird, das ihm zusagende aufzunehmen, es besitzt eine bestimmte Anziehung für gewisse Salze, die bedingt ist durch die Thierspecies und die Art des Gewebes. Die Versuche von Kemmerich ¹⁾ haben gezeigt, dass der Aufbau von Geweben nicht stattfindet, sobald in der Nahrung, wenn sie sonst auch durchaus zweckmässig ist, ein unorganischer Bestandtheil fehlt oder in ungenügender Menge vorhanden ist. Die Anziehung der Gewebe für bestimmte, selbst leicht lösliche Salze ist sogar noch nach dem Tode thätig; es gelingt nicht, ein Gewebe von seinem Salzgehalt zu befreien, ohne seine Form vollständig zu zerstören. Es ist somit klar, dass der Organismus Regulationsvorrichtungen besitzt, welche ihn bis zu einem gewissen Grade von der Zusammensetzung der zugeführten Salze und Säuren unabhängig macht. Wären diese nicht vorhanden, so würde in der That die Zuführung einer irgend erheblichen Quantität einer Säure, auch im verdünnten Zustande, jedesmal eine ernstliche Gefahr für den Bestand des Individuums herbeiführen.

Aus der Constanz der Quantität und Qualität der Aschenbestandtheile für jedes Gewebe einer bestimmten Thierspecies und der annähernden Constanz der relativen Gewichte der einzelnen Organe zu einander folgt ohne Weiteres, dass das Verhältniss zwischen Basen und Säuren in der Asche einer jeden Thierspecies eine annähernd constante Zahl darstellt. Oder mit anderen Worten: wenn man in der durch Verbrennen ganzer Thierkörper (mit Ausschluss des Darminhalts, der ja nicht Körperbestandtheil ist und der Excrete, wie des Harns) erhaltenen Asche sämtliche Säuren bestimmt und daraus berechnet, welche Quantität einer Base z. B. Natrium sie zur Bildung sog. normaler Salze erfordern, in denen aller vertretbarer Wasserstoff durch Natrium ersetzt ist und andererseits die Basen bestimmt und sie nach Maassgabe der Aequivalentgewichte auf Natrium umrechnet, so werden voraussichtlich die beiden auf diesem Wege erhaltenen Werthe in einem für jede Thierspecies bestimmten Verhältniss zu einander stehen, man wird durch Division des zweiten Werthes durch den ersten einen bestimmten Quotienten

¹⁾ Pflüg. Arch. Bd. II. S. 49.

erhalten, der voraussichtlich kleiner, wie 1 ist und den wir im Folgenden der Kürze halber den „Neutralisationsquotient“ nennen wollen. Selbstverständlich könnte man ebenso gut die Menge des in den Säuren enthaltenen, vertretbaren Wasserstoffs berechnen und andererseits den chemischen Werth der Basen durch Wasserstoff ausdrücken. Solche directe Aschenbestimmungen des ganzen Thieres sind bis jetzt nicht ausgeführt ¹⁾. Und auch für einen zweiten Weg auf dem man zu diesem Quotienten gelangen könnte, nemlich mit Hilfe der von den einzelnen Geweben bekannten Aschen, sind die nöthigen Daten bis jetzt nicht in hinreichender Vollständigkeit vorhanden. Vorläufig ist der Neutralisationsquotient* also ein rein ideeller Begriff, der nur zur besseren Verständigung dienen soll. Unter Entziehung von Alkali hat man nun die dauernde Aenderung dieses Quotienten nach der negativen Seite zu verstehen, unter Entziehung von Säure die Aenderung nach der positiven. — Die Frage, ob eine Aenderung dieses Factors möglich ist, würde — rein theoretisch betrachtet — am sichersten zur Entscheidung gelangen, wenn man ihn einerseits in der Asche einer hinreichenden Zahl normaler Individuen ein und derselben Species bestimmte und andererseits in der Asche solcher Thiere, die unter dem Einfluss alkalientziehender Mittel gestanden haben ²⁾. Ist eine Aenderung möglich, so muss der Factor im zweiten Falle kleiner ausfallen. Es ist indessen einleuchtend, auf welche enorme Schwierigkeiten ein solcher Versuch bei einigermaassen grossen Thieren stossen würde und nur bei solchen ist die Säurezufuhr gut ausführbar. Glücklicherweise lässt der von Hofmann betretene Weg, wenn man dabei auch den Neutralisationsquotienten nicht direct erfährt, ebenso sichere Schlüsse zu. Kennt man die Quantität der zugeführten Säuren und Basen und findet dieselben Quantitäten in den Ausscheidungen des Thieres — Harn und Koth — wieder, so darf man ohne Zweifel schliessen, dass die Salze des Thieres keine Veränderung erfahren haben. Weit weniger sicher ist die Berücksichtigung des Harns allein; es wird immer nöthig sein, durch einige Versuche wenigstens, den Nachweis zu führen, dass beobachtete Verände-

¹⁾ Fr. Hofmann scheint nach einer Bemerkung in d. Zeitschr. f. Biol. Bd. VIII. S. 176 zu schliessen, derartige Versuche unternommen zu haben.

²⁾ Freilich wären derartige Bestimmungen unvermeidlich mit den allgemeinen Fehlern der Aschenanalysen behaftet.

rungen des Harns während eines Versuchs nicht durch entgegengesetzte Veränderungen der Fäces compensirt sind. Ferner muss, wenn man die Menge der zugeführten Salze nicht genau kennt, mindestens die Nahrung eine durchaus gleichmässige sein. Berücksichtigt man diese Punkte, so lassen Versuche, wie die von Gaethgens und Eylandt, gleichfalls beweisende Schlüsse zu und man kann es demnach als festgestellt ansehen, dass bei der Taube, beim Hunde und beim Menschen (für den Hund und Menschen liegen indessen auch widersprechende Beobachtungen vor) Säuren unverändert in den Harn übergehen oder, wenn wir uns noch vorsichtiger ausdrücken wollen, übergehen können. Wie sollen wir uns nun diese paradoxe Erscheinung erklären, den Uebergang der Säure in den Harn durch das alkalische Blut hindurch? Fr. Hofmann hat sich bemüht, die Annahme wahrscheinlich zu machen, dass die Säuren als solche im Blut bestehen, und ohne mit dem Alkali desselben in Verbindung zu treten, durch die Nieren wieder ausgeschieden werden. Ich erkenne die Richtigkeit aller der That-sachen an, die H. zur Begründung seiner Ansicht anführt, muss indessen doch gegen die Deutung der Versuche im gewissen Sinne Einspruch erheben. Hofmann führt für seine Annahme der Mög-lichkeit des gleichzeitigen Bestehens freier Säure und freier Basis u. a. folgende Versuche an: versetzt man eine verdünnte Lösung von saurem harnsauren Natron mit soviel Schwefelsäure, als zur Bin-dung des Natron nothwendig ist, so verschwindet die saure Reaction der Flüssigkeit nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit. Er schliesst daraus, dass die Schwefelsäure sich nicht sofort mit dem Natron verbunden und die neutral reagirende Harnsäure in Freiheit gesetzt hat, sondern dass diese Verbindung erst allmählich erfolgt, trotz der starken Säure und trotz der grossen Affinität, die diese zum Natron hat. Ich gehe sogar noch weiter und behaupte, dass man überhaupt nicht von dem Bestehen bestimmter Verbindungen in einer Flüssigkeit sprechen kann, die Schwefelsäure, Natron und Harnsäure in äquivalenten Mengen enthält. Will man sich eine Vorstellung von der Gruppierung der Basen und Säuren machen, so kann man nur sagen, dass die Flüssigkeit alle in diesem Falle möglichen Verbindungen enthält: harnsaures Natron, schwefelsaures Natron, freie Harnsäure und freie Schwefelsäure. Diese freie Schwefelsäure ist es, die der Flüssigkeit saure Reaction ertheilen

muss. Soweit stimme ich also mit Hofmann überein, allein ich behaupte, dass dieser Versuch für den vorliegenden Fall nicht beweisend ist; das an Harnsäure gebundene Natron ist eben nicht frei, sondern gebunden, es reagirt nicht alkalisch, sondern neutral! Was ich behaupte, ist, dass eine wässrige Flüssigkeit nicht gleichzeitig freies Alkali und eine freie Mineralsäure enthalten kann, auch nicht für die Zeit eines Blutumlaufs; und so wenig ich eine solche Flüssigkeit ausserhalb des Körpers für denkbar halte, so wenig kann ich ihre Existenz in diesem zugeben. Hofmann ist durch die grosse Unwahrscheinlichkeit, die in der Annahme liegt, die Nieren besässen die Fähigkeit, Salze in Basen und Säuren zu spalten, auf seine Hypothese geführt und ich muss zugeben, dass es sehr schwierig ist, sich davon eine Vorstellung zu machen. Meiner Ansicht nach lautet die Alternative indessen so: entweder müssen wir einen Vorgang im Körper annehmen, der von chemischer Seite als unmöglich zu bezeichnen ist und die chemischen Gesetze in diesem Fall nicht gelten lassen — das ist das gleichzeitige Bestehen freier Säure und freie Base — oder wir müssen einen Vorgang annehmen, der sich ausserhalb des Organismus mit Leichtigkeit durch die Electrolyse ausführen lässt, bei dem uns aber die Kräfte unbekannt sind, die ihn im Thierkörper vollbringen: das ist die Spaltung der Salze in Säuren und Basen. Ich glaube, die Entscheidung kann nicht zweifelhaft sein. Von meinem Standpunkt aus muss ich sagen: den ersten Satz der Alternative annehmen, hiesse die Errungenschaft unzähliger Arbeiten, dass die chemischen Gesetze im Körper dieselben sind, wie ausserhalb, aufs Neue in Frage stellen, hiesse dem chemischen Experiment am Thierkörper das Fundament entziehen! Man vergegenwärtige sich doch, dass der Uebergang von Säure in den Harn kein absolut neuer Vorgang ist; ganz dieselbe Schwierigkeit der Erklärung besteht ja für die Secretion des sauren Harns bei Fleischfressern aus dem alkalischen Blut! Will man consequent sein, so muss man überhaupt die Existenz freier Säure im alkalischen Blut annehmen. Ich bin der Ansicht, dass die Säuren, indem sie resorbirt werden, sich mit dem Alkali des Blutes zu Salzen verbinden und nur in dem Maasse resorbirt werden, als sie sich verbinden. Die alkalische Reaction des Blutes wird dabei im gegebenen Moment vielleicht kaum merklich verringert sein und der beabsichtigte therapeutische Effect vielleicht

illusorisch, da die Säure ja nur allmählich resorbirt wird und in demselben Maasse wieder ausgeschieden. Welche Vorstellung können wir uns nun von der Ausscheidung der Säure in den Nieren machen? Zunächst ist die Möglichkeit electrolytischer Vorgänge nicht unbedingt von der Hand zu weisen (sie ist für die Reaction des Magensafts ja fast die einzig denkbare), ich will jedoch noch auf folgenden Vorgang hinweisen, der wohl im Stande ist, zunächst von der sauren Reaction des Harns Rechenschaft zu geben. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der Schwefel der Albuminsubstanzen im Thierkörper, wenigstens einem Theile nach, nicht sofort zur Schwefelsäure wird, sondern zuerst zu einer schwefelhaltigen organischen Säure, ähnlich der Isäthionsäure (vielleicht auch zu Sulfaminsäure nach Schultzen), kurz zu einer einbasischen schwefelhaltigen Säure. Die Oxydation derselben zu 2 basischer Schwefelsäure wird, wie überall in den Geweben, so auch in der Niere stattfinden, nur mit dem Unterschied, dass überall sonst die entstandene Schwefelsäure auf ihrem Wege ins Blut Alkalien vorfindet und Zeit hat, sich mit diesen unter Bildung eines neutralen Salzes zu sättigen, dagegen nicht in der Niere, weil sie hier eben nicht mehr ins Blut zurückkehrt, sondern ausgeschieden wird. Es ist dieses, wie ich besonders hervorhebe, kaum mehr als eine Vermuthung, für die ich nur bei Pflanzenfressern, wenn sie in Folge einer bestimmten Nahrung (Weizen) sauren Harn entleeren, einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit beanspruchen darf. Ich habe nachgewiesen, dass die Pflanzenfresser oder richtiger Kaninchen aus Taurin unterschweiflige Säure und aus dieser Schwefelsäure bilden. Das Taurin kommt nun normaler Weise in ihrem Darm vor, ein Theil der Schwefelsäure im Harn muss bei ihnen aus dem Taurin resp. der unterschweifligen Säure hervorgehen. Hier ist die schwefelhaltige Säure, die als intermediäres Product auftritt, also unterschweiflige Säure. — Selbstverständlich kann man mir nicht einwenden, dass die saure Reaction des Harns nicht von Schwefelsäure herrührt; wie man sich die Säuren und Basen im Harn gruppirt denkt, ist ganz gleichgültig und willkürlich. Die Verbindungen erscheinen wechselnd je nach den Mitteln, die man zu ihrer Darstellung anwendet. — Wollte ich durch meine Hypothese auch die Thatsache erklären, dass bei Säurezufuhr auch die Säureausscheidung grösser ist, so müsste ich freilich weiter gehen und annehmen, dass unter diesen

Umständen ein grösserer Antheil der schwefelhaltigen Säure, als gewöhnlich der Oxydation in der Niere unterliegt. —

Bei meinen Versuchen über das Verhalten des Taurin im thierischen Organismus habe ich vor einiger Zeit, wie erwähnt, die Beobachtung gemacht, dass die Schwefelsäure des Harns bei Kaninchen durch Taurinfütterung constant eine erhebliche Steigerung erfährt und gleichzeitig, dass die Thiere regelmässig nach einigen Tagen sterben, wenn sie nicht zu kleine Mengen Taurin erhalten haben. Der Mangel eines zur Erklärung irgend ausreichenden Sectionsbefundes — er war meistens ganz negativ, nur in 2 Fällen hämorrhagische Infarcte und Erosionen in der Magenschleimhaut — und die Ausschlussung einer eigentlich toxischen Wirkung des Taurins und der aus ihm hervorgehenden unterschwefligen Säure (gegen welche auch die langsame Erkrankung und der späte Eintritt des Todes sprachen) führten mich auf die Vermuthung, dass vielleicht die aus dem Taurin gebildete Schwefelsäure dem Körper Alkali entziehe und dadurch deletär wirke. Allerdings zeigten die Thiere regelmässig einige Tage vor dem Tode eine erhebliche Abnahme der Fresslust, sie frassen wenig, ja selbst gar nicht, und es kann auch keinem Zweifel unterliegen, dass die verminderte Nahrungsaufnahme an dem Eintritt des Todes theilhaftig war, andererseits konnte ich mich aber nicht entschliessen, die Abnahme der Fresslust unbedenklich als primäre Wirkung des Taurins aufzufassen. Dagegen sprach eine Reihe von Gründen. Das Taurin besitzt durchaus keine örtlich reizende Eigenschaften: bei subcutanen Injectionen an Kaninchen war nach einigen Tagen der Ort der Injection durch die anatomische Untersuchung kaum festzustellen, von Entzündungserscheinungen Nichts zu constatiren. Ich selbst fühlte mich nach dem Einnehmen von Taurin durchaus nicht alterirt und ebenso wenig war eine derartige Wirkung bei einem andern Individuum und bei einem Hunde wahrzunehmen. Es war somit recht wohl denkbar, dass die Abnahme der Fresslust nur ein Symptom der allgemeinen durch die Entziehung von Alkali bedingten Ernährungsstörung darstelle. Ich gab dieser Ansicht über die Wirkung des Taurin vermuthungsweise in einer Mittheilung an die deutsche chemische Gesellschaft Ausdruck ¹⁾. Bald darauf erhielt ich Kennt-

¹⁾ Berichte der d. chem. Ges. 1872. S. 637.

niss von dem von Hofmann an der Taube ausgeführten Versuch, welcher die Unmöglichkeit der Alkalientziehung für diese feststellt. Dies veranlasste mich, meine Vermuthung näher zu prüfen.

Die gebräuchlichsten Futtermittel für Kaninchen, wie Kartoffeln, Mohrrüben, Kohl etc. geben bekanntlich eine stark alkalisch reagierende Asche und die Kaninchen entleeren ja auch dabei einen stark alkalischen Harn. Eine Entscheidung über die Frage nach der Möglichkeit der Alkalientziehung ist bei dieser Nahrung selbstverständlich nicht zu fällen, da die entstehende oder dem Körper zugeführte Säure zunächst den Harn neutral machen wird und erst wenn das Alkali desselben nicht ausreichen sollte, das Alkali des Körpers in Angriff genommen werden würde. Eine Vermehrung der Alkalisalze im Harn war danach kaum zu erwarten. Es handelte sich also darum, den Kaninchen eine Nahrung zu geben, bei der sie sauren Harn entleeren; dieselbe musste ihnen ausserdem zusagen, sodass sie sie von selbst fressen, und im Stande seien, das Körpergewicht auf gleicher Höhe zu halten. Diesem Zweck entspricht sehr gut enthülster Weizen (Weizengraupe), der ausserdem noch den Vortheil eines geringen Aschengehalts hat und fast völlig verdaut wird. Die von mir angewendete Weizengraupe enthielt fast genau 1,2 pCt. Asche. Der wässrige Auszug der Kohle reagirt neutral; löst man die Asche der mit Wasser extrahirten Kohle in einem bekannten Volumen titrirter Normal-Salzsäure, fügt sie zu dem wässrigen Auszug und titrirt unter Zusatz von Lackmus mit Normalnatron zurück, so verbraucht man regelmässig etwas mehr Natron zur Erreichung der neutralen Reaction, als die Salzsäure allein erfordert. — Die Kaninchen fressen die Weizengraupe sehr gern und reichlich, wenn sie dabei reichlich getränkt werden, das Körpergewicht bleibt auf gleicher Höhe mit geringen, häufig positiven Schwankungen. Auf die Dauer scheint dieselbe allerdings nicht vertragen zu werden, vermuthlich sowohl wegen ihres zu geringen Alkaligehaltes, als Aschengehaltes im Allgemeinen. Nach circa 14tägiger ausschliesslicher Fütterung damit nehmen die Thiere sie nur noch ungern und nur wenn sie hungrig sind; da meine Versuche aber keine so langen Zeiträume umfassen, glaubte ich sie ohne Schaden anwenden zu dürfen. Der Harn ist dabei regelmässig sauer, und zwar nicht unbeträchtlich, meistens schon 1—2 Tage nach Beginn der Fütterung damit, wenn Kartoffelfütterung voran-

gegangen. Oft ist schon der erste nach dem Fressen von Weizen entleerte Harn sauer. Im Durchschnitt erfordert die von einem grossen Kaninchen in 24 Stunden gelassene Harnmenge circa $2\frac{1}{2}$ — 3 Ccm. Normalnatronlauge zur Erreichung der neutralen Reaction. Die Acidität des Harns hielt sich mehrere Tage, selbst beim Stehen an der Luft, ziemlich unverändert. Die Excremente sind bei der Fütterung sehr gering, oft in 8 Tagen nur wenige Grms. Die Asche derselben reagirt constant schwach alkalisch. Löst man sie in einem bekannten Vol. Normalsalzsäure und titirt mit Natron zurück, so wird eine sehr geringe Menge Natron weniger zur Erreichung der neutralen Reaction verbraucht, als die zugesetzte Säure erfordert. Das Nähere siehe weiter unten.

Die Aufsammlung des Harns ist bei Kaninchen weit schwieriger mit einiger Genauigkeit zu erreichen als bei Hunden. Wo es sich nur um Feststellung des Verhältnisses zwischen Basen und Säuren im Harn handelt, sind kleine Verluste ohne alle Bedeutung; von viel grösserem Einfluss aber sind sie, wo es sich um Vergleichung der absoluten Quantitäten in bestimmten Zeiträumen handelt. Dazu kommt noch die Schwierigkeit in der Abgrenzung der Perioden. Sehr zweckmässig erwies sich auch hiefür die gewählte Fütterungsart. Giebt man den Thieren des Abends reichlich zu fressen und zu trinken, so ist man ziemlich sicher, des Morgens reichlich Harn zu finden, falls die Kaninchen sich überhaupt erst gewöhnt haben, den Harn in den Käfig zu entleeren. Wieweit sie die Blase vollständig entleeren, bleibt allerdings zweifelhaft; wenn sich der Harn ohne Anwendung grosser Gewalt abdrücken lässt, kann man dieses Hilfsmittel anwenden; manche Kaninchen halten indessen ihren Harn dabei so hartnäckig zurück, dass man gut thut, bei ihnen davon abzustehen. Immer wird man aus den erörterten Gründen nur aus sehr grossen Differenzen zwischen den einzelnen Perioden Schlüsse ziehen dürfen.

Ich stellte 2 Versuche zuerst in der Art an, dass ich die in 48 Stunden ausgeschiedenen Alkalimengen bestimmte vor und nach der Taurinfütterung. Das Harnvolumen brachte ich dabei auf 200 Ccm. vor dem Filtriren und verwendete aliquote Mengen des filtrirten Harns zu den Bestimmungen. Da eine Verdünnung mit Wasser beim Nachspülen der zum Auffangen des Harns dienenden Glasschale in keinem Fall zu vermeiden war, schien mir diese

Verdünnung auf ein bestimmtes Volum zweckmässig, welche die Rechnung sehr erleichtert. Betreffs der Bestimmung der Schwefelsäure ist für diese beiden, sowie für alle Taurin-Versuche zu bemerken, dass der Harn, wie bereits erwähnt, constant unterschweflige Säure enthält, beim Erwärmen mit Salzsäure, wie es zur Schwefelsäurebestimmung erforderlich, einen Niederschlag von Schwefel giebt. Ich habe denselben meistens abfiltrirt und das Filter gut nachgewaschen, jedoch kann man ihn auch ohne Schaden unberücksichtigt lassen und direct zu der trüben Flüssigkeit Chlorbarium zusetzen. Beiläufig sei übrigens bemerkt, dass die Schwefelsäurebestimmung, so elegant und einfach sie in unorganischen Flüssigkeiten ist, beim Kaninchenharn nicht selten eine sehr zeitraubende und lästige Operation ist. Ich komme an einem andern Ort auf diese Operation zurück. Die Bestimmung der Alkalien geschah in der üblichen Weise (vergl. meine Arbeit in diesem Arch. Bd. 53), nur kam dieses Mal statt der Barytmischung Barytwasser in Anwendung.

Versuch I.

Anfangsgewicht 1450 Grms.

Das Kaninchen wird am 18. October 1872 Vormittags nach vorangegangener Kartoffelfütterung und nachdem des Morgens Harnentleerung stattgefunden hatte, in den Versuchskäfig gesetzt, erhält Weizen.

18. u. 19. Weizen, Wasser, kein Taurin.

20. u. 21. - - -

22. u. 23. - - - Am 23. Vormittags 1 Grm. Taurin.

24. u. 25. - - - An jedem Tage circa 2 Grm. Taurin.

26. - - - 2 Grm. Taurin.

Der Harn reagirte an allen Tagen sauer, enthielt am 24. und 25. reichlich unterschweflige Säure. — Das Thier hat in den ersten Tagen ziemlich gut gefressen, seit dem 24. nichts mehr, nur Wasser getrunken. Bis zum 27. keine Fäces entleert. An diesem Tage Morgens reichlich dünne Fäces vorgefunden. Das Kaninchen ist am 26. schon sehr krank, kann sich nicht mehr sitzend halten, Tod am 27. Vormittags.

Section: Körpergewicht 1230 Grm.; das Blut reagirt nicht sauer, schwach alkalisch. Mundhöhle, Oesophagus intact, Magen und Darm mit dünnflüssigen Massen erfüllt von schwach alkalischer Reaction; Inhalt des Dickdarms kothig. Schleimhaut des Tractus intestinalis ganz intact.

Trachea im Anfangstheil geröthet, sonst blass; Lungen stellenweise atelectatisch, keine pneumonischen Herde. Nieren und Leber normal, keine Verfettungen.

Die Analyse des Harns ergab folgende Werthe:

1) Schwefelsäure SO_4H_2 ist entleert:

Am 18. + 19.	0,1534 Grm.
- 20. + 21.	0,1199 -
- 22. + 23.	0,1699 -
- 24. + 25.	1,2019 -

2) Alkalien sind entleert:

Am 18. + 19.	0,8168 KCl + 0,132 NaCl	= 0,2569 Natrium.
- 20. + 21.	0,7504 - + 0,0071 -	= 0,2341 -
- 22. + 23.	0,5889 - + 0,1110 -	= 0,2285 -
- 24. + 25.	1,1622 - + 0,2301 -	= 0,6148 -

Wir finden somit an den der Taurinfütterung entsprechenden Tagen eine sehr erhebliche Zunahme der Schwefelsäure, trotzdem das Kaninchen wenig gefressen hat und können nicht zweifeln, dass diese auf das Taurin zu beziehen ist. Entsprechend der Steigerung der Schwefelsäure sind auch die Alkalien, als Natrium ausgedrückt, fast auf die 3fache Menge vermehrt. Da das Kaninchen nichts mehr gefressen hat, so hat die Schwefelsäure das zu ihrer Sättigung nöthige Alkali aus dem Körper entnommen.

Versuch II.

Körpergewicht 1280 Grms.

Die Nahrung wurde in diesem Fall absichtlich sehr beschränkt, um zu einem Nebenzweck eine möglichst niedrige Harnstoffausscheidung zu erzielen.

Das Kaninchen wird nach vorausgegangener Kartoffelfütterung am 14. November in den Versuchskäfig gesetzt, erhält 15 Grm. Weizen, 25 Ccm. Wasser durch die Schlundsonde.

15., 16., 17. Desgleichen. Weizen vollständig aufgefressen.

18. 15 Grm. Weizen, 2 Grm. Taurin in circa 25 Ccm. Wasser gelöst.

19. 15 Grm. Weizen, 2 Grm. Taurin, 25 Ccm. Wasser. Der Weizen an diesem Tage nicht ganz verzehrt.

Das bis dahin muntere Kaninchen scheint am 19. Nachmittags etwas matt, frisst bis zum Tode nichts mehr.

20. Reichliche, theilweise dünnflüssige Kothenleerung. Das Thier offenbar schwer krank.

21. Das Kaninchen liegt in völliger Prostration. Tod in der Nacht zum 22. November.

Section. Körpergewicht 950 Grms. In der Blase klarer, saurer Harn. Sectionsbefund durchaus negativ. Schleimhaut des Intestinaltractus ganz intact. Respirationsorgane gleichfalls normal bis auf Atelektasen der Lunge, Herz schlaff, die Herzhöhlen mit dunklem, flüssigem Blut angefüllt. Keine Verfettungen in Leber und Nieren.

Die Analyse des Harns ergab folgende Werthe.

1) Schwefelsäure SO_4H_2 ist entleert:

Am 14. + 15. 0,0925 Grm.

- 16. + 17. 0,0876 -

- 18. + 19. 0,5747 -

2) Alkalien sind entleert:

Am 14. + 15. 0,400 KCl + 0,115 NaCl = 0,1687 Natrium.

- 16. + 17. 0,3033 - + 0,046 - = 0,1069 -

- 18. + 19. 0,5633 - + 0,5967 - = 0,4181 -

Auch in diesem Versuch finden wir also eine beträchtliche Zunahme der Schwefelsäure an den der Taurinfütterung entsprechenden Tagen; wahrscheinlich in Folge des eingetretenen Durchfalls ist sie nicht ganz so gross, wie im vorigen Versuch. Entsprechend der vermehrten Schwefelsäureausscheidung haben auch die Alkalien, als Natrium ausgedrückt, eine beträchtliche Zunahme erfahren.

Berücksichtigt man, dass die Asche der Fäces bei Weizenfütterung sowohl unter normalen Verhältnissen, wie bei Taurinzufuhr sehr schwach alkalisch reagiert, von einer, der Zunahme der (an Schwefelsäure gebundenen) Alkalien im Harn entsprechenden, Abnahme in den Fäces also nicht die Rede sein kann, so kann der Schluss kaum einem ernstlichen Einwand unterterliegen, dass der Körper Alkali zur Bildung der in ihm entstandenen Schwefelsäure hergegeben hat unter Bindung saurer Salze und Verbleib dieser in ihm. Nichtsdestoweniger hielt ich noch weitere Beweise für nothwendig, einmal, weil positive Angaben über die Unmöglichkeit der Alkalienentziehung von Hofmann vorliegen und die Annahme von Differenzen in dem chemischen Verhalten bei verschiedenen Thierklassen doch nicht mehr, als ein „ultimum refugium“ darstellt, andererseits wegen der erörterten theoretischen Nothwendigkeit von Regulationsvorrichtungen zur Erhaltung des Gleichgewichts zwischen Basen und Säuren im Körper. Und einen Einwand gestatteten diese beiden Versuche auch immer noch: man kann sich vorstellen, dass an den unter Taurineinfluss stehenden Tagen — aus irgend welchen Gründen — ein Plus von neutralen Alkalisalzen in den Harn übergang und die Schwefelsäure doch als solche ungebunden vorhanden war. Dieser Einwand wäre durch Bestimmung des Säuregrades des Harns leicht zu beseitigen gewesen, allein diese war nicht gemacht. Am beweisendsten schien es mir zu sein, im Harn, der unter Einfluss von Taurin entleert war, also aus dem Taurin

entstandene Schwefelsäure enthält, sämmtliche Basen und Säuren zu bestimmen, das Bedürfniss der Säuren an Natrium zu berechnen und diese Zahl mit der für die Basen gefundenen, auf Natrium umgerechnet, zu vergleichen. Entnahm die Schwefelsäure in der That Alkali aus dem Körper, so mussten diese Zahlen, ebenso wie unter normalen Verhältnissen, eine nahe Uebereinstimmung zeigen.

Versuch III.

Kaninchen von 1260 Grms. Körpergewicht, längere Zeit (circa 8—10 Tage lang) vorher ausschliesslich mit Weizen gefüttert, wird am 28. November in den Versuchskäfig gebracht. An beiden vorhergehenden Tagen keine Kothentleerung, in der Nacht vom 27. zum 28. war reichliche Harnentleerung erfolgt.

Den 28. 2 Grm. Taurin mit der Schlundsonde. Weizen und Wasser wie an allen folgenden Tagen ad libitum.

Den 29. 1 Grm. Taurin. Thier frisst wenig.

30. Nov. Thier ziemlich matt. Kein Taurin.

1. Dec. - 2 Grm. Taurin. Gegen Abend vermag das Thier sich nicht mehr auf den Beinen zu erhalten; liegt auf der Seite, athmet oberflächlich, fühlt sich kühl an, stirbt um 7 Uhr. Körpergewicht 1140 Grms.

In der ganzen Versuchszeit sind keine Fäces entleert. Weizen im Ganzen nur 16,2 Grms. gefressen. Der frühe Eintritt des Todes in diesem Falle ist sehr bemerkenswerth und hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass das Thier schon lange Zeit vorher nur mit Weizen gefüttert war. Sectionsbefund negativ bis auf einen grossen käsigen Heerd im Unterlappen der rechten Lunge.

Die Analyse des Harns geschah in folgender Weise: der ganze während der Versuchszeit entleerte schwach saure Harn wurde durch Zusatz von etwas Wasser auf 300 Ccm. gebracht, in 50 Ccm. direct die Schwefelsäure bestimmt, in 20 Ccm. nach dem Schmelzen mit Salpeter die Salzsäure. 200 Ccm. wurden eingedampft, verkohlt, mit Wasser extrahirt, völlig vermischt, die Asche in Salzsäure gelöst und die Lösung mit dem wässerigen Auszug vereinigt. Die erhaltene Lösung durch Zusatz von Wasser wieder auf 200 Ccm. gebracht, sodass aliquote Theile dieselbe Bedeutung haben, wie beim Harn selbst. — Die Phosphorsäure in 50 Ccm. bestimmt durch Titriren mit Uranlösung. — Zur Bestimmung der Alkalien 50 Ccm. mit Barytwasser gefällt und wie gewöhnlich verfahren. — Zur Bestimmung von Kalk und Magnesia wurden 50 Ccm. mit NH_3 alkalisch gemacht, dann mit Essigsäure wieder angesäuert (es blieb dabei eine ganz minimale Trübung von phosphorsaurem Eisenoxyd, die nicht berücksichtigt ist), der Kalk durch oxalsaures Ammoniak und im Filtrat die Magnesia durch phosphorsaures Natron gefällt. — Es wurden also bestimmt: Kali, Natron, Kalk, Magnesia. Von Säuren: Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salzsäure. Die Bestimmung der unterschwefligen Säure erwies sich als nicht mit Sicherheit ausführbar. Nach meiner früheren Erfahrung verhält sich der als unterschweflige Säure ausgeschiedene Schwefel zu dem als Schwefelsäure ausgeschiedenen nach Taurinfütterung wie 1 : 3 bis 1 : 4. Da die unterschweflige

Säure auf 1 S nur 1 At. Base erfordert, so nimmt sie im Taurinharn etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ des Alkalies in Anspruch, welches die Schwefelsäure erfordert.

Es wurden durch den Harn ausgeschieden:

- 1) Schwefelsäure SO_4H_2 1,168 Grm.
- 2) Salzsäure HCl 0,130 -
- 3) Phosphorsäure PO_4H_3 0,386 -

Nimmt man für Schwefelsäure das neutrale Salz an, für Phosphorsäure dagegen entsprechend der sauren Reaction des Harns saures phosphorsaures, wie es thatsächlich im sauren Harn enthalten ist (auch im normalen Kaninchenharn bei Weizenfütterung), also die Verbindungen: SO_4Na_2 , NaCl und $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$, so erfordern diese Säuren an Natrium:

- | | | | |
|----------------------|-----------|-------|----------|
| 1) die Schwefelsäure | erfordert | 0,548 | Natrium |
| 2) die Salzsäure | - | 0,082 | - |
| 3) die Phosphorsäure | - | 0,091 | - |
| | | 0,731 | Natrium. |

Rechnet man hierzu das Bedürfniss der unterschwefligen Säure ungefähr zu 0,08 Grm., so erfordern die Säuren im Ganzen 0,811 Natrium.

Basen wurden gefunden.

- | | | | | |
|--------------|-------------|---|-------|----------|
| 1) Kalium | 0,3175 Grm. | = | 0,187 | Natrium. |
| 2) Natrium | 0,426 | - | = | 0,426 - |
| 3) Calcium | 0,077 | - | = | 0,089 - |
| 4) Magnesium | 0,021 | - | = | 0,043 - |
| | | | 0,745 | Natrium. |

Die Uebereinstimmung ist, wie man sieht, eine ziemlich nahe und erlaubt den Schluss, dass nur ein kleiner Theil der Schwefelsäure als solche ausgeschieden ist. Dies geht auch schon aus dem Umstand hervor, dass der Harn unterschweflige Säure enthielt, welche bekanntlich aus ihren Salzen durch stärkere Säuren nicht unverändert abgeschieden wird, sondern dabei in Schwefel und schweflige Säure zerfällt. Allerdings schützen die Harnbestandtheile die unterschwefligsauren Salze bis zu einem gewissen Grade vor der Zersetzung durch Säuren. Macht man sich Lösungen von unterschwefligsaurem Natron von gleicher Concentration und benutzt als Lösungsmittel das eine Mal Wasser, das andere Mal Harn, so wird man finden, dass man zu der Harnlösung weit grössere Quantitäten Säure hinzusetzen muss, um eine Zersetzung zu bewirken, wie zu der wässerigen Lösung, jedoch hat auch dieser schützende Einfluss natürlich seine Grenze. Man könnte nun noch einwenden, dass der Harn ein normaler gewesen sei und das Taurin gar nicht zur Wirkung gekommen sei, allein der Vergleich der Schwefelsäuremenge mit der an Normaltagen bei Weizenfütterung (siehe die beiden

vorigen Versuche), zeigt wohl genügend, dass dieser Einwand nicht stichhaltig und dass die Schwefelsäure sicherlich ihrem grössten Theile nach aus dem Taurin entstanden ist.

Versuch IV.

Die Details dieses Versuches siehe später.

Der unter Taurineinfluss entleerte Harn etwas durch Excremente verunreinigt wird auf 300 Ccm. verdünnt, aliquote Theile zur Analyse verwendet. Diese Analyse, sowie die folgenden, sind ohne Veraschung der ganzen Quantität ausgeführt. Die Gegenwart der unterschwefligen Säure erheischt dabei einige Abänderungen des gewöhnlichen Verfahrens.

- 1) Die Bestimmung der Schwefelsäure ist schon besprochen.
- 2) Die Salzsäure kann nicht direct durch Titriren bestimmt werden, da das unterschwefligsaure Salz das Chlorsilber auflöst und zersetzt. Man muss den Harn erst mit Salpeter schmelzen.
- 3) Die Bestimmung der Phosphorsäure mit Uranlösung erleidet durch Gegenwart geringer Quantitäten unterschwefliger Säure keine Störung.
- 4) Bei der Bestimmung der Alkalien hat man zu berücksichtigen, dass der bei der Fällung mit Barytwasser entstehende unterschwefligsaure Baryt zum Theil in Lösung bleibt. Beim Einäschern geht er in Schwefelbaryum über, doch bildet sich auch etwas schwefelsaurer Baryt. Beim Behandeln des Glührückstandes mit verdünnter Salzsäure löst sich das Schwefelbaryum auf, der schwefelsaure Baryt nicht. Erwärmt man, ohne zu filtriren, mit Ammoniak und kohlensaurem Ammoniak, so kann etwas Schwefelsäure in Lösung gehen. Man thut daher gut, wenn sich beim Verbrennen eine irgend beträchtliche Quantität schwefelsaurer Baryt gebildet hat, die salzsaure Lösung vor dem Behandeln mit NH_3 zu filtriren.
- 5) Bei der Bestimmung von Kalk und Magnesia, zu der eine besondere Portion eingedampft und verascht, in HCl gelöst und dann wie gewöhnlich verfahren wurde, kann es sich ereignen, dass schwefelsaurer Kalk unlöslich zurückbleibt. Man wäscht ihn dann aus, trocknet, schmilzt mit Na_2CO_3 , löst in Wasser, wäscht den Rückstand aus, löst ihn in Salzsäure und fügt zu der ersten Lösung hinzu.

Der Harn enthielt an Säuren:

1) Schwefelsäure (SO_4H_2)	1,2888	entsprechend	0,6029	Natrium
2) Phosphorsäure (PO_4H_3)	0,2505	-	0,0588	-
3) Salzsäure (HCl)	0,1965	-	0,1392	-
				<hr/> 0,8009 Natrium.

Veranschlagt man das durch die unterschweflige Säure beanspruchte Natrium auf 0,08 Grm., so werden erfordert 0,8809 Grm.

An Basen sind gefunden:

1) Kalium	0,9310	entsprechend	0,5478	Natrium
2) Natrium	0,1332	-	0,1332	-
3) Calcium	0,1050	-	0,1208	-
4) Magnesium	0,035	-	0,0671	-
				<hr/> 0,8691 Natrium.

Das Bedürfniss an Basen ist in diesem Fall also fast vollständig gedeckt. Auffällig ist der relativ hohe Gehalt an Kalk und Magnesia. Da der Harn, wie bemerkt, etwas durch dünne Fäces verunreinigt war, rührt der grössere Gehalt daran vielleicht aus dieser Quelle her und es erklärt sich so vielleicht auch die grössere Quantität an Basen im Allgemeinen.

Versuch V.

Diesem Versuch lag die Absicht zu Grunde, die quantitative Zusammensetzung des Harns bei einfachem Hunger mit solchem zu vergleichen, der bei Hunger und Taurinfütterung entleert war. Die Ausführung bot erhebliche Schwierigkeit und lässt wohl auch manche Einwendungen zu. Das Resultat wird noch dadurch in seiner Prägnanz getrübt, dass das Thier durch die vorausgegangene Hungerperiode heruntergekommen war, nach der Taurinzufuhr Durchfall bekam und bald starb. Die Hungerperiode konnte nicht auf länger als 48 Stunden ausgedehnt werden, die Harnmenge und der Gehalt desselben an Salzen ist so geringfügig, dass die Zahlen sehr klein ausfallen und dadurch wesentlich an Beweiskraft einbüssen. Ich habe diesen Versuch vor dem vorigen angestellt und wurde durch seine geringe Beweiskraft zu Versuch IV veranlasst. Immerhin bietet er wohl einiges Interesse. Derartige Versuche sind mit Erfolg offenbar nur an grossen Thieren durchzuführen. Die Details dieses Versuches sind folgende:

Ein Kaninchen von 1200 Grms. Körpergewicht wird einige Tage mit Weizen gefüttert, am 18. December 1872 Abends zum letzten Mal, der am 19. Morgens reichlich vorgefundene Harn nicht zur Untersuchung genommen.

Es erhält am 19. und 20. nur Wasser, verhält sich während dieser Zeit anfangs ruhig, später sehr aufgeregt. Der entleerte Harn bis zum 21. früh ist stark sauer, wird auf 200 Ccm. gebracht. — Keine Kothentleerung.

Am 21. früh erhält es wieder Weizengraupe, die es gierig frisst, bekommt an den folgenden Tagen reichlich zu fressen, zum letzten Mal am 23. Abends. Seitdem das Futter wieder entzogen, nur Wasser gewährt. Der am 24. Morgens vorgefundene Harn beseitigt, dann wieder gesammelt.

Den 24. Dec. Vormittags Körpergewicht 1105 Grm., 2 Grm. Taurin in den Magen.

Den 25. Dec. Das Kaninchen hat in der Nacht Harn gelassen und Excremente entleert. Der Harn ist ziemlich stark sauer, etwas trüb. Die Excremente hinterlassen eine schwach alkalisch reagirende Asche. 2 Grm. Taurin in den Magen.

26. Dec. In der Nacht Harn entleert, breiige Fäces. Der Harn etwas bräunlich gefärbt durch fäcale Beimischung. 2 Grm. Taurin in den Magen. Der vom

24. Morgens bis 26. Morgens entleerte Harn wird zur Untersuchung genommen, auf 200 Ccm. verdünnt.

Das Kaninchen erhält am 26. Weizen, dann auch Kartoffeln und Kohl, da es diese vorzieht, wird jedoch im Laufe des Tages matt, ebenso am 27., am 28. dem Sterben nahe, durch Durchschneiden des Halses getödtet. Das Blut reagirt schwach alkalisch.

Section. Enorme Abmagerung (das Körpergewicht ist leider nicht bestimmt). Oesophagus und der ganze Tractus intestinalis intact, nur in der Magenschleimhaut einige stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien. Lungen stellenweise atelectatisch. Leber und Niere keine Verfettung. Die Harnblase enthält sauren Harn in geringer Quantität. Die Analyse des Harns ergab Folgendes:

a) Hungerperiode. In 48 Stunden entleert

1) Schwefelsäure SO_4H_2	0,1425 Grms.	erfordert 0,0669 Natrium	
2) Phosphorsäure PO_4H_3	0,2899	-	0,0600 - als $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$
3) Salzsäure HCl	0,1202	-	0,0757 -
		Summa	0,2026 Natrium.

Gefunden sind an Basen:

1) Kalium	0,2021	=	0,1189 Natrium
2) Natrium	0,0736	=	0,0736 -
3) Calcium	0,0250	=	0,0288 -
4) Magnesium	0,0076	=	0,0144 -
		Summa	0,2359 Natrium.

Die Uebereinstimmung ist eine sehr nahe, so nahe, als sie unter solchen Verhältnissen erwartet werden kann. Den geringen Ueberschuss an Natrium über die erforderte Quantität möchte ich eher auf Versuchsfehler beziehen, als daraus schliessen, dass ein Theil des Phosphats neutrales war, da der Harn, wie gesagt, sehr sauer reagirte.

b) Hunger + Taurin.

1) An Säuren sind entleert in 48 Stunden:

1) Schwefelsäure SO_4H_2	0,5952 Grms.	erfordert Natrium 0,2733 Grms.	
2) Phosphorsäure PO_4H_3	0,1173	-	0,0275 - (als $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$)
3) Salzsäure HCl	0,1198	-	0,0782 -
		Summa	0,379 Grms.

Rechnet man hierzu das Bedürfniss der unterschwefligen Säure an Natrium mit ungefähr 0,04, so ergibt sich das erforderte Natrium auf 0,419 Grms.

2) An Basen sind gefunden:

1) Kalium	0,2177	=	0,1281 Natrium
2) Natrium	0,1261	=	0,1261 -
3) Calcium	0,0714	=	0,0821 -
4) Magnesium	0,0199	=	0,0381 -
		Summa	0,3744 Natrium.

Ueberblicken wir die gesammten Ergebnisse, so darf ich wohl als durch die Versuche erwiesen bezeichnen, dass beim Kaninchen, wahrscheinlich beim Pflanzenfresser überhaupt, die aus einem neutralen Körper entstehende Säure, indem sie den Thierkörper verlässt, ein Theil des Alkali aus diesem entnimmt, und zum grossen Theil als neutrales Salz im Harn erscheint. Ich verhehle mir nicht, dass vielfach die Kleinheit der erhaltenen Zahlen Bedenken gegen die Zulässigkeit von Schlüssen rege machen könnte und will auch ein sehr hohes Gewicht auf die Einzelbestimmungen nicht legen (und mich verschiedener sehr naheliegender specieller Schlussfolgerungen absichtlich enthalten), in ihrer Gesamtheit indessen halte ich sie doch für beweisend. Ich hätte gern grössere Pflanzenfresser zu diesem Versuch angewendet, doch war mir dieses zur Zeit nicht möglich. — Es fragt sich nun weiter, ob das erhaltene Resultat, das mit den Angaben von Eylandt, Hofmann, Gaethgens in einem gewissen Widerspruch steht, bedingt sei durch die Natur des Versuchstieres oder durch den Umstand, dass die Säure im Körper erst entstanden und nicht fertig zugeführt war. Zur Entscheidung dieser Frage stellte ich 4 Versuche an, wiederum bei Kaninchen, indem ich ihnen statt Taurin Schwefelsäure in starker Verdünnung mit der Schlundsonde einflösste, wiederum bei Weizenfütterung.

Versuch VI.

Kaninchen von 1510 Grms. (am 24. Dec.), einige Tage vorher mit Weizen gefüttert, wird nach erfolgter Harnentleerung am 24. Vormittags in den Versuchskäfig gesetzt, erhält Weizen und Wasser in beliebiger Menge, am 24., 25. und 26. verdünnte Schwefelsäure, im Ganzen circa 24 Ccm. Normalschwefelsäure ($= 1,176 \text{ SO}_4\text{H}_2$) mit dem 3—4fachen Vol. Wasser verdünnt. Das Thier ist in den ersten Tagen ganz munter, frisst reichlich, am Abend des 26. augenscheinlich etwas matt.

Den 27. Morgens. Thier sehr matt. Erhält noch 7 Ccm. Normalsäure, vermag sich bald darauf nicht mehr in sitzender Stellung zu erhalten; die Vorderpfoten gleiten aus, der Kopf sinkt langsam herab; so oft er den Boden berührt, versucht das Thier sich mit einem gewaltsamen Ruck wieder zurecht zu setzen. Um 11 Uhr Vormittags werden dem Thiere kleine Blutmengen aus den Ohrgefässen entzogen. Die Prüfung der Reaction auf mit Lackmus gefärbten violetten Thonplatten nach Liebreich, mit allen Cautelen angestellt, ergibt regelmässig saure Reaction. Das Blut eines normalen Kaninchens ergab in einem Controlpräparat stark alkalische Reaction. 12 Uhr Mittags ist das Kaninchen im Sterben und wird durch Durchschneiden des Halses getödtet.

Sectionsbefund (Dr. Ponfick). Körpergewicht (+ dem ausgeflossenen Blut)

= 1250 Grm. Blut sauer, dünnflüssig. Oesophagus intact. Die Magenschleimhaut löst sich leicht von der Muscularis ab, ebenso im Duodenum. Die Spitzen der Darmzotten weisslich verfärbt, unter der Serosa des Dünndarms, besonders am Duodenaltheil punktförmige Ecchymosen. Darm stark mit Futterresten angefüllt, Reaction im Magen und Duodenum stark sauer, in den unteren Theilen des Dünndarms alkalisch. — Trachea nicht geröthet, Lungen blass, gut lufthaltig, fleckig geröthet von zerstreuten Ecchymosen. — Herz auffallend schlaff, keine Ecchymosen unter dem Peri- und Epicardium. Leber und Nieren zeigen keine Verfettung, vielmehr normales Aussehen. Harnblase fast leer. Abmagerung nicht sehr erheblich.

Der im Laufe des 24., 25. und 26. bis zum 27. früh sehr reichlich entleerte Harn ist ziemlich klar, von saurer Reaction. Die geringen am 27. vorgefundenen Excremente hinterlassen eine schwach alkalische Asche.

Der Harn enthielt an Säuren:

1) Schwefelsäure	1,4706 Grm.	erfordernd	Natrium	0,6903 Grm.
2) Phosphorsäure	0,441	-	-	0,1429
3) Salzsäure	0,584	-	-	0,3679
				<hr/> Summa 1,2011 Grm.

An Basen sind ausgeschieden:

1) Kalium	0,7922 Grm.	=	0,4660	Natrium
2) Natrium	0,5513	-	= 0,5513	-
3) Calcium	0,0482	-	= 0,0554	-
4) Magnesium	0,0394	-	= 0,0755	-
				<hr/> Summa 1,1482 Natrium.

Der Schluss ergibt sich von selbst: der grösste Theil der eingeführten Schwefelsäure ist in Form eines neutralen Salzes ausgeschieden.

Versuch VII.

Körpergewicht 1120 Grms. Kartoffelfütterung vorangegangen; wird am 28. December in den Käfig gesetzt, mit Weizen gefüttert, frisst diesen anfangs gut, in den letzten Tagen weniger. — Erhält am 28., 29., 30., 31. December 1872 und 1. Januar 1873 verdünnte Schwefelsäure im Ganzen circa 30 Ccm. Normalsäure, reichlich mit Wasser verdünnt. Das Thier ist in den ersten Tagen munter, am 1. schon etwas matt, 2. sehr matt, stirbt den 2. Nachmittags.

Das Blut am 31. Vormittags aus dem Ohr entzogen, reagirt alkalisch, ebenso, jedoch schwach, am 1. Januar.

Der Harn gesammelt bis zum 2. Morgens, reagirt stark sauer. Excremente nur einmal entleert am 29. Die Asche derselben reagirt schwach alkalisch.

Section am 3. Januar. Oesophagus intact, die Magenschleimhaut an einzelnen circumscripten Stellen blutig suffundirt. Im Darm nichts Abnormes. Reaction des Darminhalts in den oberen Abschnitten des Darms sauer, in den unteren alkalisch. — Lungen hellroth, hyperämisch, überall gut lufthaltig, keine pneumonischen Heerde. Leber und Nieren normal. Keine Verfettung. Harn in der Blase spärlich, sauer.

Der vom 28. Morgens bis 2. Morgens entleerte Harn enthielt

a) an Säuren:

1) Schwefelsäure	SO_4H_2	1,9987 Grm.	entsprechend	0,9993 Natrium	
2) Phosphorsäure	PO_4H_3	0,9496	-	0,2227	- (als $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$)
3) Salzsäure	HCl	0,2246	-	0,1415	-
				Summa	1,3635 Natrium.

b) an Basen:

1) Kalium	0,9039	=	0,5317	Natrium
2) Natrium	0,5360	=	0,5360	-
3) Calcium	0,0571	=	0,0632	-
4) Magnesium	0,0303	=	0,0587	-
<hr/>				
Summa				1,1896 Natrium.

Die oben aufgeworfene Frage ist schon durch diese beiden Versuche dahin beantwortet, dass auch fertig zugeführte Säuren im Stande sind, dem Körper der Pflanzenfresser Alkali zu entziehen, wenn auch ein Theil ohne Zweifel in freiem Zustand ausgeschieden wird.

Die durch die Analyse des Harns gewonnenen Ergebnisse lassen, wie bereits erwähnt, nur dann Schlüsse auf Aenderungen in das Verhältniss zwischen Säure und Base im Körper, in diesem Fall speciell auf Entziehung von Alkali, zu, wenn sich mit Sicherheit nachweisen lässt, dass constatirte Veränderungen in der Zusammensetzung des Harns nicht durch Veränderungen in der Zusammensetzung der Excremente ausgeglichen und compensirt sind. Am sichersten ist es natürlich, sämmtlichen Harn und sämmtliche Fäces zu sammeln und der Analyse zu unterwerfen, wie es Hofmann bei seinem Versuch an der Taube gethan hat. Ich hatte dieses auch für die Versuche an Kaninchen beabsichtigt, doch erwies sich die Aufgabe, wenn man sie exact durchführen wollte als ziemlich mühselig und bei Fütterung mit Weizen eigentlich auch als überflüssig, da die Excremente dabei an Menge sehr gering sind. Ich begnügte mich daher zu constatiren, dass die Asche derselben sowohl bei Weizenfütterung ohne weiteren Zusatz als auch bei gleichzeitiger Einführung von Taurin oder Schwefelsäure gleichmässig schwach alkalisch reagirt. Bei der geringen Dauer der Versuche schien es sogar etwas zweifelhaft, ob die Berücksichtigung der entleerten Fäces ganz richtig ist. Bei den Harnanalysen liegt die Voraussetzung zu Grunde, dass der Harn, sofern er nach Einführung irgend welcher Substanzen überhaupt Veränderungen zeigt, diese in den nächsten Tagen zeigt und es lässt sich leicht nachweisen, dass diese Annahme, namentlich

für leicht lösliche Substanzen richtig ist; für die Excremente kann sie nicht in demselben Umfang als richtig gelten. Es ist bekannt, dass die Residuen einer bestimmten Nahrung bei Pflanzenfressern wegen der relativen Länge ihres Darms erst nach mehreren Tagen im Mastdarm anlangen. Stohmann ¹⁾ hat vor Kurzem beobachtet, dass man beim Uebergang von einer Fütterungsart auf die andere bei Ziegen erst nach 6—7 Tagen mit Sicherheit darauf rechnen kann, den Darm von den Resten des früheren Futters völlig frei zu finden. Bei Kaninchen, die im Käfig gehalten werden, kommt es ausserdem (bei Weizenfütterung) mitunter vor, dass sie in 8 Tagen keine Excremente entleeren. Die Willkürlichkeit der Entleerung macht sich also in noch höherem Grade geltend, wie bei Harnentleerung, der man ja ausserdem bei einigermaassen gefüllter Blase leicht durch sanftes Drücken nachhelfen kann. Obwohl ich also der Ansicht bin, dass ein wesentlicher Fehler in meinen Beobachtungen durch die relativ geringe Beachtung der Excremente nicht verursacht ist, hielt ich es doch für wünschenswerth, wenigstens eine etwas längere Versuchsreihe anzustellen, bei welcher der Säuregrad des Harns und der Alkalescentzgrad der Fäces mit und ohne Säurezufuhr bestimmt wurde. Die Fäces werden zu dem Zweck sorgfältig gesammelt, verascht (die Veraschung geht sehr leicht), ein bekanntes Volumen titrirter Salzsäure dazu gegeben, unter Wasserzusatz leicht erwärmt, durch ein mit Säure extrahirtes Filter filtrirt und bis zum Verschwinden der letzten Spur von saurer Reaction nachgewaschen. Der salzsaure Auszug wurde dann unter Zusatz von Lackmus mit Natron titirt bis zur neutralen Reaction.

Versuch VIII.

Kaninchen von 1965 Grm. Körpergewicht, wird am 31. Januar, nachdem es so lange mit Kartoffeln gefüttert ist, in den Käfig gesetzt, mit Weizen gefüttert, frisst ziemlich viel, trinkt reichlich.

Harn vom 31. Januar, 1., 2. und 3. Februar vereinigt, auf 400 Ccm. verdünnt, reagirt stark sauer. Schwefelsäure gefunden an den 4 Tagen 0,2152 Grm., pro die 0,0538 Grm. Excremente bis zum 4. Vormittags nicht entleert.

Harn vom 4., 5., 6. und 7. reichlich, stark sauer. Schwefelsäure gefunden 0,175 Grm., pro die 0,0438 Grm. Excremente bis zum 8. Vormittags nicht entleert.

Harn vom 8., 9., 10., 11. (am 10. frisst das Kaninchen merklich weniger, am 11. sehr wenig) reichlich, stark sauer, auf 400 Ccm. verdünnt.

¹⁾ Stohmann, Biolog. Studien. S. 41.

1) 200 Ccm. des Harns verbrauchen Normalnatronlauge 7,8 Ccm.

2) Schwefelsäure gefunden 0,4778 Grm., pro die 0,1195. Excremente gesammelt am 10. = a.

Körpergewicht am 10. 1980 Grms.

Am 12., 13. und 14. erhält das Kaninchen je 6 Ccm. Normalschwefelsäure, reichlich mit Wasser verdünnt, frisst während dieser Zeit fast nichts von dem vorgesetzten Weizen. Um das Thier am Leben zu erhalten, wurde der Versuch am 15. früh abgeschlossen. Excremente gesammelt am 15. früh = b.

Körpergewicht am 15. 1650 Grms.

Der entleerte Harn ist stark sauer, auf 300 Ccm. verdünnt.

1) 200 Ccm. brauchen Normalnatronlauge 8,7 Ccm.

2) Schwefelsäure ist entleert 1,0427 Grm., pro die 0,3476 Grm.

Vom 15. Vormittags ab erhielt das Thier Kartoffeln, welches es in unglaublichen Quantitäten frass. Der Harn reagirte in den beiden nächsten Tagen noch sauer, dann stark alkalisch. Am 15. Nachmittags Excremente entleert = c.

Am 19. wurden noch einmal Excremente gefunden = d.

Das Thier hatte sein früheres Körpergewicht erreicht, der Versuch abgeschlossen. Das Thier blieb gesund und munter.

Wir sehen zunächst, dass die saure Reaction des Harns nach Schwefelsäurezufuhr nur wenig zunahm, während die Schwefelsäuremenge erheblich wuchs.

Die Untersuchung der Excremente ergab folgendes Resultat:

a) am 10. gesammelt, nicht gewogen. Die Asche betrug 0,030 Grm. Die verbrauchte Natronlauge entsprach der zugefügten Salzsäure genau;

b) am 15. früh gesammelt: 8,398 Grm. (lufttrocken) giebt 0,595 Asche von sehr schwach alkalischer Reaction. 10 Ccm. Salzsäure zugesetzt etc. Natron verbraucht 9,6 Ccm.;

c) am 15. Nachmittags gesammelt 8,619 Grms., giebt 0,556 Asche. 10 Ccm. Salzsäure etc., Natron verbraucht 9,6 Ccm.;

d) am 19. gesammelt 7,683 Grms. giebt 0,519 Asche. 10 Ccm. Salzsäure; Natron verbraucht 9,65 Ccm.

Das ganze während der langen Versuchsreihe entleerte „freie Alkali“ in den Excrementen entspricht also noch nicht 1 Ccm. Normalnatronlauge. Fehler, die irgend in's Gewicht fallen, sind durch die Vernachlässigung der Analyse der Excremente in meinen Versuchen danach nicht entstanden.

Versuch IX.

Ein Kaninchen von 2050 Grm. Körpergewicht wird am 19. Februar früh nach vorangegangener Kartoffelfütterung in den Käfig gesetzt, mit Weizen gefüttert.

Harn am 20. durch leichten Druck entleert, braucht zur Neutralisation 1,8 Ccm. Natron.

Harn vom 20. und 21. stark sauer. Zur Neutralisation verbraucht 7,2 Ccm. Die am 21. früh vorgefundenen Excremente geben eine schwach alkalische Asche; durch Titriren lässt sich ein Gehalt an freiem Alkali nicht feststellen. Am 22. und 23. je 6 Ccm. Normalschwefelsäure, stark mit Wasser verdünnt. Das Thier frisst an diesen beiden Tagen sehr wenig.

Harn vom 22. und 23. braucht zur Neutralisation 8,1 Ccm. Natron. — Fäces am 23. gesammelt geben schwach alkalische Asche, durch Titriren Gehalt an freiem Alkali nicht nachzuweisen.

Am 24. erhält das Thier wieder Kartoffeln, die es mit Begierde frisst, der Harn reagirt in den nächsten 5 Tagen noch sauer. Das Thier erholte sich vollständig.

Eine Entziehung von Alkali aus dem Körper durch das Taurin, wenn es innerlich angewendet wird, findet also ohne Zweifel statt. War nun meine Vermuthung begründet, dass die Alkalientziehung an dem constant eintretenden Tode wesentlich theilhaftig sei — ich sage absichtlich nicht die einzige Ursache des Todes —, so war gewiss kein Versuch beweisender, als wenn es gelang, ein Kaninchen bei einer sonst tödtlichen Dosis von Taurin durch Zuführung von Alkali am Leben zu erhalten. Derartige therapeutische Versuche sind immer sehr schwer ganz vorwurfsfrei anzustellen. Es genügt natürlich nicht zu zeigen, dass das Thier nicht stirbt, es ist vielmehr nothwendig, auch den Gegenbeweis zu führen, dann ist aber der Einwand sehr naheliegend, dass das Thier durch die vorangegangene Dosis doch etwas angegriffen sei. In dem gleich mitzutheilenden Versuche ging die Prägnanz des Versuches dadurch verloren, dass ich dem Kaninchen, um den Erfolg recht beweisend zu machen, in der zweiten Periode eine kleinere Menge Taurin gab, wie in der ersten und es diese auch ohne das Alkali, vielleicht in Folge des eingetretenen Durchfalls überwand. Die Details dieses Versuches sind folgende:

Versuch IV.

Ein mittelgrosses munteres Kaninchen von 1250 Grm. Körpergewicht wird, nachdem es bis zum Versuchstage mit Weizen gefüttert ist, am 4. Januar 1873 in den Käfig gesetzt und erhält von da an nur Weizen und Wasser.

4. Jan. 2 Grm. Taurin und 1 Grm. trocknes kohlensaures Natron in Wasser gelöst in den Magen.

5. 2 Grm. Taurin, 1 Grm. kohlensaures Natron.

6. Kein Taurin, kein Natron.

7. 2 Grm. Taurin, 1 Grm. kohlensaures Natron. Das Thier zeigt wenig Fresslust. Geringe Quantität Excremente entleert.

8. Das Kaninchen frisst nicht, weist den Weizen zurück.

9. Das Kaninchen ist ziemlich munter, berührt jedoch den Weizen nicht, erhält jetzt etwas Kartoffeln und Kohl.

10. Saure Harnentleerung vorgefunden.

In den nächsten Tagen erholte sich das Thier vollständig und wird durchaus munter.

Die Bestimmung der Schwefelsäure in dem gesammelten Harn vom 4. bis 9. incl. ergab 1,9516 Grm. SO_4H_2 , während man die normale Menge unter den obwaltenden Verhältnissen auf höchstens 0,5 Grm. veranschlagen kann. Es war also Schwefelsäure in ansehnlicher Quantität aus dem Taurin gebildet, trotzdem war das Thier gesund geblieben, weil ihm die nöthige Menge Alkali gleichzeitig gegeben wurde.

Um die Gegenprobe zu machen, gab ich jetzt dem Kaninchen am 14. und 15. je 2 Grm. Taurin, behielt jedoch die Fütterung mit Kartoffeln bei, in der Meinung, dass sie nicht genügend Alkali zur Neutralisation der Schwefelsäure enthielten und die Wirkung trotzdem eintreten werde. Das Thier blieb jedoch gesund. Der Harn vom 14. incl. bis 20. incl. enthielt 1,5771 Grm. SO_4H_2 . Es war jetzt noch zu versuchen, ob das Kaninchen auch bei Weizenfütterung eine Dosis von 6 Grm. in 4 Tagen, wie vorher, ertragen werde. War dieses der Fall, so sprach der Erfolg entschieden gegen die Annahme, dass die Alkalientziehung an der tödtlichen Wirkung betheiligt sei. Ich bemerke, dass das Kaninchen am 21. ganz munter erschien, aber abgemagert (das Gewicht ist leider nicht notirt).

Vom 21. ab erhielt es wiederum Weizen, es frass ihn reichlich an diesem Tage, sowie an den beiden folgenden, wenig am 24., noch weniger am 25. und 26., am 27. liess es denselben unberührt.

Am 22. bekam es 2 Grm. Taurin, ebenso am 23. und 26., im Ganzen also 6 Grm. Am 24., 25. und 27. wurden breiige Defäcationen vorgefunden, in denen Taurin nachzuweisen war. Der Harn wurde bis zum 27. gesammelt. — Das Thier erschien an diesem Tage sehr matt; es erhielt jetzt, um die Verhältnisse für die Erhaltung des Lebens nicht ungünstiger zu gestalten, wie im ersten Theil des Versuches, Kohl und Kartoffeln, frass jedoch nicht viel davon und starb in der Nacht zum 31. Januar. Die analytischen Daten betreffs des Harns sind bereits früher angegeben.

Betreffs des Sectionsbefundes ist namentlich die enorme Abmagerung hervorzuheben. Körpergewicht 790 Grm. (!) Die Lungen grossentheils atelectatisch, im Magen zerstreute stechnadelkopfgrosse hämorrhagische Infarcte.

Ich muss zugeben, dass der Versuch nicht ganz beweisend ist und die tödtliche Wirkung des Taurins wohl noch der Aufklärung bedarf. Ich selbst war durch den zweiten Theil des Versuches sehr überrascht, da ich bisher kein Kaninchen eine Dosis von 4—6 Grm. bei Kartoffelfütterung, bei der natürlich der Harn unter diesen Verhältnissen auch zunächst sauer wird, hatte überstehen sehen.

Gehen wir nun auf die Frage ein, warum es bei Kaninchen und wahrscheinlich bei Pflanzenfressern überhaupt gelingt, dem Körper Alkali zu entziehen, bei Fleischfressern dagegen nicht, so möchte ich hier auf einen aller Wahrscheinlichkeit nach bestehen-

den Unterschied in der chemischen Organisation, wenn man so sagen darf, hinweisen, den nemlich, dass bei Pflanzenfressern der „Neutralisationsquotient“ grösser ist, wie bei Fleischfressern, dass sie einen grösseren Vorrath an freiem oder richtiger disponiblen Alkali enthalten, wie diese. Soweit wir Aschenanalysen von Geweben und Flüssigkeiten besitzen, lässt sich dieser Unterschied nachweisen (der genauere Vergleich wird freilich durch die bisher übliche Art der Berechnung der Analysen in Form von Salzen sehr erschwert). Vergleicht man z. B. die Aschenanalyse des Blutes vom Rind und Schaf mit der vom Hunde (Gorup-Besanez, *Physiol. Chem.* S. 224 u. 25), so findet man die Phosphorsäure bei ersteren nur etwa $\frac{1}{3}$ so hoch und die Basen mindestens nicht geringer. Ferner findet sich ebendas. S. 577 die Bemerkung, dass nach Analysen von Bibra die Knochen der Herbivoren reicher sind an kohlensaurem Kalk, wie die der Carnivoren u. a. m. Es bedarf indessen eines solchen Nachweises kaum. Die Pflanzenaschen sind fast durchgängig alkalischer, wie die Aschen thierischer Gewebe und es ist daher fast selbstverständlich, dass die Thiere, die auf diese alkalische Nahrung angewiesen sind, sie eben auch nöthig haben, dass bei ihnen eine stärkere alkalische Reaction Bedingung für den normalen Ablauf der Lebensprozesse sein wird. —

Die Resultate, zu denen ich gelangt bin, stehen nun nicht so isolirt, wie es nach den neuesten Arbeiten scheinen könnte. Am Pflanzenfresser sind Versuche derart meines Wissens noch nicht angestellt, dagegen liegen Angaben für den Hund und Menschen im Sinne der Alkalientziehung vor. Miquel gelangte 1851 durch Versuche am Hund, dessen Harn er vor und nach Eingeben von Schwefelsäure prüfte, zu dem Resultat, dass diese in Form von Salzen durch den Harn ausgeschieden wird, und hält danach die Schwefelsäure für ein den Alkaligehalt des Blutes und damit den ganzen Stoffwechsel modificirendes Mittel. Für den Menschen kam Trachtenberg ¹⁾ zu demselben Schluss, wenigstens für den Fall, dass die Säure im Körper entstanden ist. Ich muss auf seine Arbeit etwas näher eingehen, weil sie eine ganz eigenthümliche Stellung einnimmt. T. geht von der Urämie aus. Er hofft, dass es

¹⁾ Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blut. Inaugural-Dissertat. Dorpat 1861.

gelingen werde, den als Urämie bezeichneten Symptomencomplex zu beseitigen, wenn man das dabei im Blut enthaltene kohlen saure Ammoniak neutralisire. Er verwirft zu diesem Zweck die Anwendung der Säuren, nicht weil durch sie eine Entziehung von Alkali überhaupt nicht erreicht werden könne, sondern weil sie zu wenig Alkali binden und ihre Dosis aus leicht ersichtlichen Gründen beim Menschen nicht zu hoch gesteigert werden kann. Der Vorgang der Alkalientziehung durch Säuren, die man dem Körper fertig zuführt, wird von ihm als selbstverständlich vorausgesetzt, trotzdem 7 Jahre vorher Eylandt, gleichfalls unter Buchheims Leitung, gerade zu dem entgegengesetzten Resultat gelangt war, dass nemlich eine Alkalientziehung durch Säuren beim Menschen nicht erreicht werden könne! Es ist dieses ein Widerspruch, für den ich eine Lösung nicht gefunden habe. T. bespricht sodann eine Reihe von Substanzen, von denen man mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass sie im Organismus zersetzt werden und Säuren in reichlicher Quantität liefern, ohne dass ihre Zufuhr den Körper irgendwie schädigt. Versuche hat T. mit einem in der That sehr zweckmässig gewählten Mittel angestellt, mit unterschwefligsaurem Natron. Die Schwefelsäure des Harns zeigte nach dem Einnehmen dieses Salzes, das auch in grösseren Quantitäten gut vertragen wird, eine sehr beträchtliche Steigerung bis zu 6 Grm. über die normale Tagesquantität. T. schliesst aus diesem Resultat, dass das unterschwefligsaure Natron, indem es sich zu Schwefelsäure oxydirt, welche die doppelte Menge Basis erfordert, dem Körper eine sehr beträchtliche Quantität Alkali entzogen habe. Ich zweifle nicht, dass hier in der That eine Entziehung von Alkali vorliegt, einen eigentlichen Beweis hat T. aber offenbar nicht geliefert. Die Schwefelsäure konnte ja in freiem Zustand im Harn enthalten sein — Aciditätsbestimmungen hat T. nicht gemacht — oder wenn der Harn neutral reagirte, so ist die Sättigung des Ueberschusses der Schwefelsäure über die normale Menge durch Ammoniak nicht ausgeschlossen. — Es ist ferner daran zu erinnern, dass die bei der definitiven Zersetzung des Chlorals entstehende Salzsäure dem Körper nothwendig Alkali entziehen muss — ein Vorgang, den Liebreich ¹⁾ für das Kaninchen schon nachgewiesen hat. Die zahlreichen in neuerer Zeit an-

¹⁾ Liebreich, Chloral, ein neues Anästheticum etc. 3. Aufl. S. 27 u. a. a. O.

gestellten Untersuchungen von Schultzen, Naunyn, Neucki, Ziegler, durch die die Umwandlung von aromatischen Kohlenwasserstoffen in Säuren nachgewiesen ist, so der Uebergang von Toluol in Hippursäure, Xylol in Tolursäure etc. machen die Möglichkeit der Alkalientziehung auch beim Menschen gleichfalls sehr wahrscheinlich — in keinem Fall ist von Zunahme der sauren Reaction des Harns die Rede, die den Experimentatoren sicher nicht entgangen wäre. Man wird ohne Zweifel Substanzen finden, die keine so starke Nebenwirkungen äussern, wie das Chloral, und die auch beim Menschen unter Bildung einer Säure zersetzt werden, ja es ist vielleicht sogar Aussicht vorhanden, durch die Wahl der Säure (oder richtiger der säure-liefernden Substanzen) einen Einfluss auf die Art der Basis auszuüben, die den Körper verlässt, wenigstens weist ein am Kaninchen von mir angestellter Versuch auf diese Möglichkeit hin.

Schliesslich spreche ich noch den Wunsch und die Hoffnung aus, dass Experimentatoren, denen grössere Pflanzenfresser als Versuchsthiere und die entsprechenden Versuchseinrichtungen zu Gebote stehen — ich denke hiebei namentlich an landwirthschaftliche Versuchsstationen, denen die Biologie in neuerer Zeit so viel verdankt — sich dieser für die ganze thierische Oekonomie in der That wichtigen Frage annehmen möchten. Versuche im grösseren Maassstabe haben immer etwas sehr Ueberzeugendes. Auch aus anderen Gründen bin ich weit entfernt, die angeregte Frage als definitiv erledigt anzusehen: alle meine Versuche leiden u. a. an dem Fehler, dass die Versuchsthiere während der eigentlichen Versuchsperiode wenig fressen, es wird sich also darum handeln, ein Ernährungsverfahren ausfindig zu machen, welches diesen Fehler beseitigt.

Ebenso ist eine weitere Verfolgung der Versuche an gesunden und kranken Menschen auf dem von Buchheim und seinen Schülern betretenen Wege in hohem Grade wünschenswerth und bildet eine voraussichtlich von reichem Erfolg gekrönte Aufgabe — sie fällt naturgemäss dem Kliniker zu.

Anhang: Analytische Belege.

Versuch I.

Harn von je 2 Tagen auf 200 Ccm.

1) Schwefelsäure. Gefunden BaSO_4 in je 50 Ccm.:

18. + 19. — 0,091. 20. + 21. — 0,071. 22. + 23. — 0,101. 24. + 25.
in 40 Ccm. — 0,5715.

2) Alkalienbestimmung. Gefunden:

	Chloralkalien	Kaliumplatinchlorid
18. + 19. in 20 Ccm.	0,083	0,2675
20. + 21. in 40 Ccm.	0,1515	0,4675
22. + 23. in 20 Ccm.	0,070	0,196
24. + 25. in 20 Ccm.	0,1755	0,3815

Versuch II.

Harn von je 2 Tagen auf 200 Ccm.

1) Schwefelsäure. Gefunden BaSO_4 in 50 Ccm.

14. + 15. — 0,055. 16. + 17. — 0,051. 18. + 19. — 0,418.

2) Alkalienbestimmung. Gefunden in je 20 Ccm.:

	Chloralkalien	Kaliumplatinchlorid
14. + 15.	0,0515	0,131
16. + 17.	0,035	0,0995
18. + 19.	0,116	0,1845

Versuch III.

Der gesammte Harn auf 300 Ccm.

1) Schwefelsäure: 50 Ccm. geben 0,446 BaSO_4 . 2) Salzsäure: 20 Ccm. erfordern 1,4 Ccm. Silberlösung (1 Ccm. = 0,01 NaCl). 3) Phosphorsäure: 50 Ccm. des salzsauren Aschenausguges erfordern 9,34 Uranlösung (20 Ccm. = 0,1 PO_5 , Neubauer). 4) Alkalien: 50 Ccm. gaben 0,3075 Chloralkalien und 0,416 Kaliumplatinchlorid. 5) Kalk und Magnesia: 50 Ccm. gaben 0,018 Aetzkalk und 0,0165 pyrophosphorsaure Magnesia.

Versuch IV.

Erste Taurinperiode 4. incl. bis 9. incl. Harn auf 500 Ccm.: 50 Ccm. gaben 0,464 BaSO_4 .

Zweite Taurinperiode 14. incl. bis 20. incl. Harn auf 500 Ccm.: 50 Ccm. gaben 0,3745 BaSO_4 .

Dritte Taurinperiode 23. incl. bis 26. incl. Harn auf 300 Ccm.: 1) Schwefelsäure: 50 Ccm. — 0,509 BaSO_4 . 2) 20 Ccm. erfordern 1,9 Silberlösung. 3) 50 Ccm. erfordern 6,05 Uran. 4) 20 Ccm. geben 0,141 Chloralkalien und 0,379 Kaliumplatinchlorid. 5) 100 Ccm. gaben 0,049 Aetzkalk und 0,054 pyrophosphorsaure Magnesia.

Versuch V.

a) Hungerperiode.

Harn auf 200 Ccm.

- 1) Schwefelsäure: 50 Ccm. geben 0,085 BaSO_4 . 2) Phosphorsäure: 40 Ccm. erfordern 8,4 Ccm. Uran. 3) Salzsäure: 20 Ccm. erfordern 2,2 Silber. 4) Alkalien: 40 Ccm. geben 0,1145 Chloralkalien und 0,2525 Kaliumplatinchlorid. 5) Kalk und Magnesia: 40 Ccm. geben 0,007 Aetzkalk und 0,007 pyrophosphorsaure Magnesia.

b) Hunger + Taurin.

Harn auf 200 Ccm.

- 1) Schwefelsäure: 40 Ccm. geben 0,283 BaSO_4 . 2) Phosphorsäure: 40 Ccm. erfordern 3,4 Uran. 3) Salzsäure: 25 Ccm. erfordern 2,4 Ccm. Silber. 4) Alkalien: 25 Ccm. geben 0,092 Chloralkalien und 0,170 Kaliumplatinchlorid. 5) Kalk und Magnesia: 50 Ccm. geben 0,025 Aetzkalk und 0,023 pyrophosphors. Magnesia.

Versuch VI.

Harn auf 450 Ccm.

- 1) Schwefelsäure: 50 Ccm. geben 0,3885 BaSO_4 . 2) Phosphorsäure: 50 Ccm. erfordern 9,8 Uran. 3) 50 Ccm. erfordern 10,4 Silberlösung. 4) Alkalien: 40 Ccm. geben 0,259 Chloralkalien und 0,44 Kaliumplatinchlorid. 5) Kalk und Magnesia: 100 Ccm. geben 0,015 Aetzkalk und 0,0405 pyrophosphors. Magnesia.

Versuch VII.

Harn auf 400 Ccm.

- 1) Schwefelsäure: 50 Ccm. geben 0,594 BaSO_4 . 2) Phosphorsäure: 50 Ccm. erfordern 17,2 Ccm. Uran. 3) Salzsäure: 50 Ccm. erfordern 4,5 Ccm. Silber. 4) Alkalien: 25 Ccm. geben 0,193 Chloralkalien und 0,353 Kaliumplatinchlorid. 5) Kalk und Magnesia: 100 Ccm. geben 0,020 Aetzkalk und 0,035 pyrophosphorsaure Magnesia.

Versuch VIII.

- Harn am 31., 1., 2., 3. auf 400 Ccm.: 50 Ccm. geben 0,064 BaSO_4 . — Harn vom 4., 5., 6., 7. auf 400: 50 Ccm. geben 0,052 BaSO_4 . — Harn vom 8., 9., 10., 11 auf 400: 50 Ccm. geben 0,142 BaSO_4 . — Harn vom 12., 13., 14. auf 300: 50 Ccm. geben 0,413 BaSO_4 .
-