

## XVII.

**Ueber die Säurewirkung der Fleischnahrung.**

Von Dr. Alexander Auerbach in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes  
zu Berlin.)

Wenige physiologische Thatsachen sind so sehr geeignet, unser Erstaunen zu erregen, wie die, dass fast alle Organe des Wirbelthierkörpers, dass besonders Blut und Lymphe alkalisch reagiren und dass es, selbst unter pathologischen Verhältnissen, nicht gelingt, die alkalische Reaction durch neutrale oder gar saure zu ersetzen. Vielfach hat man sich seit langer Zeit bemüht, auf künstlichem Wege die Alkalescenz des Blutes und der Gewebe zu verringern. Es schien auch nicht schwierig, dies zu erreichen; denn schon a priori war es fast selbstverständlich, dass man im Stande sein müsse, durch Einführung von Säuren in den Organismus die Alkalien desselben mehr oder weniger zu neutralisiren, den Organismus also seiner Alkalien zu berauben. Allein alle Bemühungen, dies wirklich auszuführen, sind lange Zeit erfolglos geblieben. Nasse<sup>1)</sup> bereits sagt aus, dass „der reichlichste innere Gebrauch von Säure das Blut und das Serum nicht sauer machen könne“. Ja, nach Versuchen, welche Eylandt<sup>2)</sup> mit Mineral- und Pflanzensäuren anstellte und bei denen er nach Säuregebrauch die Acidität des Harns, entsprechend der zugeführten Säure, zugenommen fand, nach diesen Versuchen musste es fast scheinen, als ob die Säuren den Körper unverändert durchlaufen können und als solche im Harn erscheinen. Auch Gaethgens und Frey<sup>3)</sup>, auf deren Versuche ich noch zurückkomme, gelang es nicht, durch Einführung von Schwefelsäure Hunde ihres Körperalkalis zu berauben. Erst

<sup>1)</sup> Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. I. S. 127. 1842.

<sup>2)</sup> De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. inaug. Dorpat 1854.

<sup>3)</sup> Dorp. med. Zeitschr. Bd. 2. S. 189. 1871; Ctrbl. f. d. med. Wiss. 1872. No. 53. S. 833.

E. Salkowski vermochte es, Thieren und zwar Kaninchen in der That Alkali zu entziehen. Durch die Beobachtung, welche er an mit Taurin gefütterten Kaninchen machte, dass sie unter reichlicher Bildung von Schwefelsäure zu Grunde gingen, wurde er zu der Vermuthung geführt, dass der Tod dieser Thiere wesentlich von einer Entziehung der ihnen unentbehrlichen Alkalien durch die gebildete Schwefelsäure abhängen möchte<sup>1)</sup>. Weitere daraufhin gerichtete Versuche, bei denen sämtliche Säuren und Basen im Harn bestimmt wurden, bestätigten dies durchaus. Sowohl nach der Einführung von Taurin, aus dem im Organismus Schwefelsäure entsteht, wie nach der von fertiger Schwefelsäure reichten die im Harn ausgeschiedenen Basen fast hin, um sämtliche Säuren desselben zu binden, und es nahm danach ferner (bei gleichbleibender Fütterung) die Menge der im Harn ausgeschiedenen Alkalien ausserordentlich zu; ja, in einem Falle konnte nach Säurefütterung bei dem sterbenden Thier sogar saure Reaction des Blutes constatirt werden. Salkowski fand hierbei weiterhin, dass die Base, an welche die eingegebene Säure im Harn gebunden ist, (beim Kaninchen) nicht Ammoniak ist. Es war hiermit der Beweis erbracht, dass Mineralsäuren, mögen sie als solche eingeführt oder erst im Körper gebildet werden, dem Blut und den Gewebssäften von Pflanzenfressern Alkali entziehen und zwar fast soviel Alkali entziehen, als sie zu ihrer Sättigung brauchen. Dieser Nachweis ist weiterhin durch die von Walter<sup>2)</sup> erbrachte Thatsache verstärkt worden, dass das Blut solcher mit Säure gefütterten Kaninchen, welche übrigens, schon im Sterben liegend, durch Einspritzung von kohlensaurem Natron gerettet werden können, dass dieses Blut weniger Alkali enthält als normal.

Ganz andere Verhältnisse ergaben sich für den Fleischfresser. Gaethgens und Frey<sup>3)</sup> haben zuerst darauf aufmerksam ge-

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 5. S. 637. 1872. Hier heisst es: „Es gelingt leicht durch Einspritzungen von Taurinlösungen in den Magen die Schwefelsäure des Harns auf das 4–5fache der normalen Menge zu steigern. Der hierdurch bedingte Verbrauch von Alkali ist vielleicht der Grund, warum Kaninchen an längere Zeit fortgesetzter Taurinfütterung zu Grunde gehen.“

2) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 7. S. 148. 1877.

3) A. a. O.

macht, dass in dem Harn von Hunden, denen neben der Nahrung Schwefelsäure gereicht worden war, die Menge der fixen Basen bei weitem nicht ausreiche, um die ganze Quantität der gleichzeitig ausgeschiedenen (anorganischen) Säuren zu binden, dass es demnach nicht gelingt, den Fleischfresser durch Zufuhr von Mineralsäuren seiner fixen Alkalien zu berauben. Sie versäumten es aber, zu erforschen, ob nicht an der Bindung der ausgeschiedenen Säure das Ammoniak theilhaftig sein könne. Bereits E. Salkowski<sup>1)</sup> hat eine dahingehende Vermuthung ausgesprochen; er hat sie aber nicht weiter verfolgt, so dass sie in Vergessenheit gerathen ist. Erst Walter<sup>2)</sup> hat die bezeichnete Untersuchung ausgeführt und gefunden, dass die Einführung von anorganischen Säuren (Salzsäure) in den Organismus des Fleischfressers (Hundes) in der That eine sehr bemerkenswerthe Steigerung der Ammoniakausscheidung im Harn zur Folge hat und dass sich die Alkalescentz seines Blutes dabei nicht wesentlich ändert. Dieselbe Wirkung auf die Ammoniakausscheidung hat bald darauf Gaethgens<sup>3)</sup> nach Einführung von Schwefelsäure constatirt. Somit war für den Fleischfresser ein sehr merkwürdiger Regulationsmechanismus aufgedeckt, welcher es ihm ermöglicht, sich aller Einflüsse, welche ihn seiner für den Lebensprozess unentbehrlichen fixen Alkalien zu berauben streben, durch vermehrte Ammoniakausscheidung zu erwehren: ein Mechanismus, wie er beim Pflanzenfresser, nach den oben angeführten Daten, offenbar nicht vorhanden ist.

Der Mensch verhält sich, wie in so vielen anderen Dingen, auch in Bezug auf die Alkalientziehung wie ein Fleischfresser. Coranda<sup>4)</sup> zeigte, dass nach Salzsäureaufnahme beim Menschen die Ammoniakausscheidung im Harn eine bedeutende Vermehrung aufweist und auch unter pathologischen Verhältnissen (bei absolut oder relativ vermehrter Säureausscheidung im Fieber und im Diabetes) hat Hallervorden<sup>5)</sup> diese Eigenschaft des Ammoniaks, als Schutzmittel der Blut- und Gewebsalkalien und zur

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 58. S. 31. 1873.

<sup>2)</sup> A. a. O.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 36. 1880.

<sup>4)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 12. S. 76. 1880.

<sup>5)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 12. S. 237. 1880.

Neutralisation frei werdender Säuren zu dienen, bewährt gefunden.

Wir haben bei unserer Betrachtung der Frage der Alkalientziehung bisher vorwiegend das theoretisch-physiologische Interesse im Auge gehabt, das derselben zukommt; es liegt aber auf der Hand, dass sie auch ein nicht geringes practisches Interesse in Anspruch nehmen darf. Die Frage der Alkalientziehung ist eine Frage unseres täglichen Lebens. Mit unserer Nahrung nehmen wir täglich eine ziemliche Menge von Säuren auf, aus unserer Nahrung bilden sie sich im Organismus fortwährend und müssen daselbst ihre soeben gekennzeichnete Wirkung ausüben. Soviel ich sehe, hat zuerst E. Salkowski<sup>1)</sup> darauf hingewiesen, dass, da der Schwefel der dem Zerfall unterliegenden, durch die Nahrung eingeführten Albuminsubstanzen den Körper in Form von Schwefelsäure verlässt, diese sowohl wie die im Organismus sich bildende Harnsäure, Hippursäure etc. dem Körper Alkalien zu ihrer Bindung entnehmen werden. Man hat ausserdem Fleisch- und Eiweissnahrung auch wegen ihres Reichthums an Salzen anorganischer Säuren als sauer betrachtet; und es beruhen auf dieser Annahme, dass die Fleischnahrung ebenso wie ein grosser Theil sonstiger Eiweissnahrung sauer ist, eine Anzahl von Versuchen, welche darauf ausgingen, dem Körper durch constant saure Nahrung Alkali zu entziehen. Bereits 1871 hat F. Hofmann<sup>2)</sup> solche Versuche gemacht, indem er Tauben nur mit (eine intensiv saure Asche lieferndem) Eidotter fütterte. Die erwartete Alkalientziehung trat jedoch nicht ein, das Blut blieb alkalisch und die Ausscheidungen zeigten in ihrem Gehalt an Eisen, Kalk, Magnesia und Phosphorsäure eine sehr nahe Uebereinstimmung mit den in dem gefütterten Eidotter enthaltenen Quantitäten; leider hat Hofmann aber die Alkalisalze, deren Ausscheidung gerade zu erwarten war, nicht bestimmt. Positive Resultate hat erst Coranda<sup>3)</sup> erhalten, welcher beim Hunde und Menschen die Ammoniakausscheidung im Harn unter dem Einfluss vegetabilischer resp. animaler Nahrung prüfte und bei letzterer die Ammoniakausscheidung erheblich grösser fand als bei ersterer.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 53. S. 214. 1871.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 338. 1871.

<sup>3)</sup> A. a. O.

Dass also das Fleisch eine Säurewirkung ausübt, steht fest. Es ist aber natürlich von Wichtigkeit, zu erfahren, welchen Bestandtheilen desselben diese Säurewirkung zuzuschreiben ist. Von den hierbei in Betracht kommenden Componenten ist die physiologische Wirkung des einen, der aus dem Schwefel des Eiweisses im Organismus entstehenden Schwefelsäure, bekannt und oben geschildert worden. Ob dagegen auch die Salze des Fleisches eine Säurewirkung ausüben, ist bislang noch nicht festgestellt worden. Man musste es annehmen, wenn man der bisher ziemlich allgemein gültigen Ansicht folgte, dass die Salze des Fleisches viel überschüssige, nicht gebundene Säure enthalten. Liebig<sup>1)</sup> hat, zum Theil gestützt auf die in seinem Laboratorium ausgeführten Analysen von Weber und Keller, zuerst nachdrücklich darauf hingewiesen, dass „die saure Reaction der Fleischflüssigkeit durch die sauren Salze der Alkalien mit den drei Säuren: Phosphorsäure, Milchsäure und Inosinsäure bedingt wird“ und dass das ausgekochte Fleisch in seiner Asche über 17 pCt. Phosphorsäure mehr enthält, als zur Hervorbringung von Salzen von alkalischer Beschaffenheit, wie sie das Blut verlangt, erforderlich ist. In neuester Zeit hat sich (ausser Gorup-Besanez u. A.) besonders Hallervorden<sup>2)</sup> in gleichem Sinne ausgesprochen. E. Salkowski<sup>3)</sup> hat indessen dargethan, dass die Salze des Fleisches fast gar keine überschüssige Säure (Phosphorsäure) enthalten und dass die Asche des bluthaltigen Fleisches nicht sauer, sondern neutral oder selbst alkalisch reagirt. Nach seiner Meinung üben die Aschenbestandtheile daher keine Säurewirkung aus, sondern können sogar noch unter Bildung saurer phosphorsaurer Salze zur Sättigung der aus dem Schwefel der Eiweissnahrung entstandenen Schwefelsäure etc. beitragen. Durch die Salze der Fleischnahrung würde hiernach, kann man sich vorstellen, eine gewisse Compensation derjenigen Säurewirkung, welche durch die von dem Schwefel des Eiweisses herstammende Schwefelsäure, durch die Harnsäure etc. hervorgebracht wird, erfolgen: eine Compensation ähnlich der, wie sie

<sup>1)</sup> Chem. Untersuch. über d. Fleisch u. seine Zubereit. z. Nahrungsmittel. Heidelberg 1847. S. 78; Chem. Briefe. Wohlf. Ausg. 1865. S. 321.

<sup>2)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 10. S. 127. 1879.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 76. S. 368. 1879.

in der vegetabilischen Nahrung mit ihrem Ueberschuss von, zum Theil an Pflanzensäuren gebundenen, Alkalien vorhanden ist. Salkowski hat jedoch bei seiner Annahme die stillschweigende Voraussetzung gemacht, dass die aus den Salzen des Fleisches neu entstehenden sauren phosphorsauren Salze, diejenigen Salze also der Phosphorsäure, in denen 1 Atomgewicht Wasserstoff durch ein Metall ersetzt ist, dass diese Salze nicht selbst wie eine Säure wirken. Es war deshalb von theoretischem sowohl wie practischem Interesse, diese Voraussetzung auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Auf Anregung des Herrn Prof. Salkowski habe ich in dem unter seiner Leitung stehenden chemischen Laboratorium des hiesigen pathologischen Instituts diese Untersuchung, bei der ich mich jederzeit seiner freundlichsten und dankenswerthesten Unterstützung zu erfreuen hatte, ausgeführt.

Die erste Versuchsreihe wurde bereits im Jahre 1879 unternommen. Ich benutzte eine Hündin von 31 kg Körpergewicht, welche durch eine Nahrung, bestehend aus 600 g fettfreien Pferdefleisches, 100 g Speck, die mit 200 g Wasser zusammengekocht war, in Körper- und Stickstoffgleichgewicht versetzt wurde. Mit dieser Abkochung frass das Thier auch das ihm dargereichte saure phosphorsaure Kali gern mit.

Das Thier war so abgerichtet, dass es den Harn 24 Stunden lang hielt; es befand sich übrigens den grössten Theil des Tages und die Nacht hindurch in einem etwas abschüssig aufgestellten Käfig, der unten mit einer Blechschieblade versehen war, so dass aller etwa nicht gehaltene, in den Käfig entleerte Harn vollständig gesammelt werden konnte. Einmal täglich, um die Mittagszeit, wurde das Thier katheterisirt. Sobald der Harn vollständig entleert war, wurde es in's Freie geführt; es entleerte dann die Fäces in eine untergehaltene Schale (niemals noch Harn); mitunter wurden die Fäces auch per clyisma entleert, wie ich dies in einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> beschrieben habe. Alsdann wurde täglich das Körpergewicht bestimmt; demnächst das Thier gefüttert und nach kurzer Zeit, während deren es überwacht war, in seinen Käfig wieder zurückgebracht. Der vollständig gesammelte Harn von je 24 Stunden wurde auf ein rundes Volumen gebracht, das specifische Gewicht bestimmt. Ein kleiner Theil

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 77. S. 230, 1879.

des Harns wurde filtrirt und soweit verdünnt, als ob die Gesamtmenge 1000 ccm betrüge, davon 5 ccm zur N-Bestimmung (nach Schneider-Seegen) entnommen. Der Harn wurde mindestens eine Stunde lang mit Natronkalk geglüht, dann wurde mittelst eines Aspirators längere Zeit Luft durch den Apparat hindurchgesogen. Bei der Bekanntheit des Verfahrens ist eine detaillirte Beschreibung des Herganges bei der N-Bestimmung wohl nicht nöthig; das Wissenswerthe ergeben die analytischen Belege (in den Tabellen).

Die Verfütterung von saurem phosphorsaurem Kali wurde erst vorgenommen, nachdem sich die N-Ausfuhr eine Reihe von Tagen hindurch nahezu constant erwiesen hatte. Ein wirkliches N-Gleichgewicht liess sich nicht erreichen. Das Thier schied unter geringer Zunahme des Körpergewichts (unter zu geringer, um das N-Deficit ganz zu decken) beharrlich weniger Stickstoff aus, als es in der Nahrung erhalten hatte; da aber dieses Minus ein ganz constantes blieb, so wurde das relative Stickstoffgleichgewicht für ausreichend gehalten. Als also die N-Ausscheidung einige Zeit constant geworden war, wurde mit der Verfütterung des sauren phosphorsauren Kali (zu 6—8 g pro die) begonnen. Das Salz bereitete ich mir selbst, da das käufliche sich als stark schwefelsäurehaltig erwiesen hatte: in eine Lösung von reinem kohlen-saurem Kali wurde Phosphorsäure bis zur fast neutralen Reaction und darauf noch einmal dieselbe Menge Phosphorsäure eingetragen, bis zur Krystallisation eingedampft, die Krystalle getrocknet.

Während der ganzen Versuchsreihe wurde im Harn die Ammoniak-Ausscheidung bestimmt und zwar wurde hierzu das von Schmiedeberg<sup>1)</sup> angegebene Verfahren mit einigen kleinen von Prof. Salkowski<sup>2)</sup> vorgeschlagenen Abweichungen benutzt. 20 ccm des filtrirten Harns wurden in einer konischen Kochflasche mit 15 ccm Platinchlorid und dem 5—6fachen Volum einer Mischung von 80 ccm 95procentigen Alkohols und 40 ccm Aether versetzt und der entstehende Niederschlag, nach 24stündigem Stehen an einem kühlen Orte, auf einem Filter gesammelt und mit Alkohol-Aether gut ausgewaschen. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde der Niederschlag sammt dem Filter in der

<sup>1)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 7. S. 166. 1877.

<sup>2)</sup> Vergl. Salkowski-Leube, Die Lehre vom Harn, S. 198, 1882.

inzwischen getrockneten Flasche mit Wasser, das einige Procente Salzsäure enthielt, übergossen und mit metallischem Zink bei mässiger Wärme reducirt. Nach kurzer Zeit war der ganze Platinniederschlag zersetzt. Man erhielt beim Filtriren eine farblose Flüssigkeit, welche in der gewöhnlichen Weise in einem Stehkolben mit Kühler unter Zusatz von gebrannter Magnesia der Destillation und zwar so lange unterworfen wurde, bis das Destillat keine Spur einer alkalischen Reaction mehr zeigte. Das Destillat wurde mittelst eines grossen Will-Varrentrapp'schen Apparates, der mit dem Ende des Kühlers durch einen Kautschukschlauch fest verbunden war, in verdünnter titrirter, durch Rosolsäure gefärbter Schwefelsäure aufgefangen, nach Beendigung der Destillation auf dem Wasserbade concentrirt und dann wurde durch Titriren mit Normalnatronlauge das Ammoniak bestimmt. Es ist kein Zweifel, dass man mit dieser freilich etwas umständlichen Methode sehr genaue und vergleichbare Resultate erhält, wie dies auch von E. Salkowski und I. Munk<sup>1)</sup> und anderen Forschern (Hallervorden etc.) bereits hervorgehoben worden ist.<sup>4</sup>

Das Resultat dieser Versuchsreihe ergibt die Tab. I, die wir alsbald kurz besprechen wollen.

T a b e l l e I.

Schwarzweisse Dogge. Futter: 600 g Fleisch + 100 g Speck mit 200 ccm Wasser abgekocht; dann noch 100—200 Wasser. .

Datum.	Saurer phosphorsaur. Kali zum Futter beigegeb.	Körpergewicht in kg.	H a r n .					
			Menge.	Spec. Gew.	N-Bestimmung.		NH <sub>3</sub> -Bestimmung.	
					Verbrauchte NS für 5 ccm Harn in ccm.	Gesamtmenge des N.	Verbrauchte $\frac{1}{10}$ NS für 20 ccm Harn in ccm.	NH <sub>3</sub> in 20 ccm Harn. NH <sub>3</sub> in Gesamtharn.
1879								
6. Juli <sup>2)</sup>	—	31,6	600	1035	6,0	16,8	19,0	0,02660 0,798
7. -	—	31,62	600	1035	6,3	17,64	22,0	0,03108 0,932
8. -	—	31,71	600	1034	5,9	16,52	20,0	0,02800 0,840
9. -	6 g	31,67	600	1043	6,2	17,36	21,0	0,02940 0,882
10. -	6 g	31,8	600	1041	6,3	17,64	24,5	0,03400 1,020
11. -	6 g	31,87	600	1041	6,3	17,64	28,0	0,03920 1,176
12. -	8 g	31,92	700	1038	6,35	17,78	27,4	0,03836 1,343
13. -	8 g	31,85	700	1039	5,5	15,4 (?)	30,8	0,04312 1,509
14. -	—	31,95	700	1038	5,9	16,52	28,8	0,04032 <sup>3)</sup> 1,411
15. -	—	31,97	600	1035	6,1	17,08	38,8	0,05432 1,630
16. -	—	31,97	600	1033,5	6,25	17,5	33,6	0,04704 1,411
17. -	—	31,9	700	1030,75	6,45	18,06	32,6	0,04564 1,597

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 71. S.-A. S. 6. 1877.

<sup>2)</sup> Jeder Tag umfasst immer eine Harnperiode von 12 Uhr Mittags des vergangenen Tages bis 12 Uhr Mittags des angezeigten Tages.

<sup>3)</sup> Verlust.



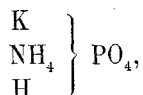
Während der 4 Tage der Vorperiode, während deren das Thier seine gewöhnliche Tagesration erhielt, befand es sich in relativem N-Gleichgewicht: es schied im Mittel 17,08 g N pro die aus (in minimo 16,52, in maximo 17,64 g), während es in der Nahrung 20,4 g N aufgenommen hatte. Zu derselben Zeit betrug die  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung im Mittel täglich 0,863 g (in minimo 0,798, in maximo 0,9324 g)<sup>1)</sup>.

An 5 aufeinander folgenden Tagen wurde nun saures phosphorsaures Kali (an den ersten 3 Tagen je 6, an den beiden letzten Tagen je 8 g) mit der Nahrung verfüttert. Was zunächst die N-Ausscheidung während dieser Zeit betrifft, so betrug sie im Mittel 16,99 g N pro die (in minimo 15,4 g [Verlust!], in maximo 17,78 g); das relative N-Gleichgewicht war demnach constant geblieben. Die  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung dagegen stieg gradatim und erheblich an, so dass sie im Mittel während der 5 Fütterungstage 1,2918 g, also um 50 pCt. mehr betrug als in der Normalperiode; in minimo betrug sie gleich in der ersten Salzfüütterung folgenden 24stündigen Periode 1,02, in maximo 1,5092 g, und das Maximum wäre wohl noch etwas grösser ausgefallen, wenn nicht am letzten Tage bei der Verarbeitung des Harns auf  $\text{NH}_3$  etwas Verlust entstanden wäre. Die Nachperiode konnte nur 3 Tage lang verfolgt werden. Während derselben blieb die N-Ausscheidung weiter constant (sie betrug im Mittel 17,54 g pro die), die  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung dagegen stieg noch weiter beträchtlich an, sie betrug durchschnittlich 1,546 g pro die (in minimo 1,4112, in maximo 1,6296 g).

Aus den hier mitgetheilten Versuchen geht sonach mit voller Evidenz hervor, dass beim Hunde nach Fütterung mit saurem phosphorsaurem Kali die Ammoniakausscheidung erheblich zunimmt (ebenso wie nach Einführung von Mineralsäuren) und dass die Zunahme auch nach Beendigung der sie veranlassenden Fütterung mit dem genannten Salz noch weiter andauert.

<sup>1)</sup> E. Salkowski fand für einen 20 — 22 kg schweren Hund bei Fütterung mit 400 g Fleisch und 50 g Speck eine Ausscheidungsgrösse von 0,8—0,9 g pro die (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. I. S. 53. 1877/78), Coranda für einen 7,35 kg schweren Hund eine tägliche  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung von 0,6407 g bei Fleischfütterung (Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 12. S. 83. 1880.).

Steht dies fest, so werden wir annehmen dürfen, dass die Entziehung von Ammoniak durch das saure phosphorsaure Kali stattfindet unter Bildung eines Salzes von der Zusammensetzung



d. h. desjenigen dem gefütterten nahestehenden Salzes der Phosphorsäure, in welchem 2 Atomgewichte Wasserstoff durch Metalle (K und  $\text{NH}_4$ ) ersetzt sind. In diesem Salz ist die Säure des sauren phosphorsauren Kali vollkommen gebunden, denn es reagiert bereits alkalisch; durch dieses Salz wird deshalb auch dem Organismus nur dasjenige Minimum von Ammoniak entzogen, das zur Sättigung des sauren phosphorsauren Kali eben ausreicht.

Diese Erkenntniss erlaubt uns nunmehr auch festzustellen, wie sich die Säurewirkung des sauren phosphorsauren Kali bezw. die dadurch bedingte Alkalientziehung quantitativ verhält, festzustellen, ob das saure phosphorsaure Kali wirklich auch eine äquivalente oder doch dem annähernde Menge Ammoniak entzieht. 1 Mol.  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  wird, wie wir gesehen haben, 1 Mol.  $\text{NH}_3$  zur Sättigung erfordern; d. h. nach ihren Moleculargewichten berechnet, entsprechen 136,1 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  17 g  $\text{NH}_3$ . Verfüttert sind in der eben beschriebenen Versuchsreihe worden 34 g saures phosphorsaures Kali, es verhält sich demnach

$$136,1 : 17 = 34 : x$$

$$x = 4,24.$$

4,24 g  $\text{NH}_3$  müssen demnach mehr ausgeschieden werden als normal, soll wirklich die Ammoniakentziehung durch das saure phosphorsaure Kali auch quantitativ volle Geltung haben. Wie verhält es sich nun thatsächlich damit während unserer Versuchsreihe? Während der Vorperiode von 4 Normaltagen schied die Hündin täglich im Durchschnitt 0,863 g  $\text{NH}_3$  aus. Sie hätte demnach, wäre keine Ammoniakentziehung erfolgt, in den folgenden 8 Tagen der Fütterung + Nachperiode normaler Weise  $8 \times 0,863 = 6,904$  g  $\text{NH}_3$  ausscheiden müssen. Statt dessen wurden jedoch von dem Thier 11,097 g  $\text{NH}_3$  ausgeschieden, also 4,193 g mehr. Man sieht, die Uebereinstimmung zwischen der geforderten und der gefundenen Ammoniakausscheidung ist eine fast vollständige.

Zu denselben Ergebnissen führte eine zweite Versuchsreihe,

welche einige Jahre später, im December 1882 an einer Hündin von 31 kg veranstaltet wurde. Das Futter bestand in 550—500 g fettfreien Pferdefleisches + 60 g Speck, mit 200 g Wasser zusammengekocht; an einigen Tagen wurden ihm je 8 g saures phosphorsaures Kali hinzugefügt. Das Präparat war von Kahlbaum in Berlin bezogen worden und hatte sich als schwefelsäurefrei erwiesen. Das Thier vertrug das Salz sehr schlecht; die Fäces wurden sofort dünnflüssig und konnten (trotz angewandter Stopfmittel) bald ebenso wenig wie der Harn gehalten werden; so dass der Versuch nach 3 Salzfütterungstagen und 1 Tag Nachperiode abgebrochen werden musste. Auch darin hatten die Versuche mit Widerwärtigkeiten zu kämpfen, dass es nicht gelingen wollte, ein Stickstoffgleichgewicht bei dem Thiere zu erreichen. Die Versuche mussten schliesslich angestellt werden, ohne dass diese hier allerdings nicht belangreiche Vorbedingung erfüllt war. Die Versuchsanordnung war im Uebrigen dieselbe, wie sie vorhin von mir beschrieben worden ist. Es wurde der Gesamtstickstoff des Harns wieder nach Schneider-Seegen, die im Harn enthaltene Ammoniakmenge dagegen diesmal nach Schlösing bestimmt. Das Schlösing'sche Verfahren ist bereits für den Menschenharn von Neubauer, für den Hundeharn von I. Munk als anwendbar und sehr brauchbar erwiesen, und meine eigenen unten tabellarisch zusammengestellten Versuche können diese Erfahrungen nur bestätigen.

T a b e l l e II.

Schwarzweisse Hündin. Futter: an den ersten zwei Tagen 550, dann stets 500 g Fleisch + 60 g Speck mit 200 ccm Wasser abgekocht, hernach noch 100—200 Wasser.

Datum.	Saures phosphorsaur. Kalizum Futter beigegeb.	Körpergewicht in kg.	H a r n .					
			Menge verdünnt auf	Sp. G. d. verdünnt. Harns.	N-Bestimmung. Verbrauchte NS für 5 ccm Harn in ccm.	Gesamtmenge des N.	NH <sub>3</sub> -Bestimmung. Zu 20 ccm Harn verbrauchte NS in ccm.	NH <sub>3</sub> in 20 ccm Harn. im Gesamt-harn.
1882			ccm					
16. Dec.	—	30,95	600	1019	8,2	13,77	1,6	0,0272
17. -	—	30,96	600	1022,5	8,3	13,94	1,6	0,0272
18. -	—	31,09	600	1020	8,1	13,60	1,5	0,0255
19. -	—	31,21	600	1021	8,0	13,44	1,6	0,0272
20. -	—	31,25	600	1022	8,0	13,44	1,5	0,0255
21. -	8 g	31,2	600	1023	8,7	14,61	1,7	0,0289
22. - <sup>1)</sup>	8 g	31,17	700	1029	8,2	16,07	1,9	0,0323
23. - <sup>2)</sup>	8 g	31,04	700	1028	8,4	16,46	1,8	0,0306
24. -	—	30,74	700	1030	8,5	16,66	1,7	0,0289
25. - <sup>3)</sup>	—	30,74	700 <sup>4)</sup>	1024	7,8	15,28	2,4	0,0408

<sup>1)</sup> Fäces dünn.<sup>2)</sup> etwas Diarrhoe.<sup>3)</sup> Diarrhoe.<sup>4)</sup> Verlust.

Durch diese zweite Versuchsreihe werden die Resultate der ersten auf's Erwünschteste bestätigt. In der ziemlich langen Vorperiode betrug die tägliche N-Ausscheidung 13,75 g (in minimo 13,44, in maximo 14,61 g), während der drei 24stündigen Perioden nach der Fütterung mit saurem phosphorsaurem Kali 16,40 g (in minimo 16,07, in maximo 16,66 g). Die Nachperiode bestand aus dem oben angeführten Grunde leider nur aus einer einzigen 24stündigen Periode. Bei der Aufsammlung des Harns aus derselben entstand durch die Erkrankung des Thieres etwas Verlust, so dass die N-Ausscheidung dieses Tages nur zu 15,28 g gefunden werden konnte. Was nun die  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung im Harn betrifft, so betrug sie während der Vorperiode (bei normaler Fütterung) 0,8075 g pro die (in minimo 0,765, in maximo 0,867 g). Als dann an 3 aufeinanderfolgenden Tagen dem Thier je 8 g saures phosphorsaures Kali pro die mit seinem übrigen Futter verabreicht wurden, stieg die Ammoniakausscheidung auf 1,065 g im Mittel, betrug also 31,88 pCt. mehr, als sie in der Normalperiode ausmachte (in minimo betrug sie jetzt 1,0115, in maximo 1,11305 g). Während des einen Tages der Nachperiode wurden 1,428 g Ammoniak d. h. 78,1 pCt. mehr ausgeschieden als in der Normalperiode. Auch hier zeigt sich also wie in der ersten Versuchsreihe, dass die Steigerung der Ammoniakausscheidung auch nach Beendigung der sie veranlassenden Salzfütterung noch weiter andauert. Es ist dies eine Beobachtung, welche von anderen Forschern (Coranda) bei der Verfütterung von Mineralsäuren ebenfalls gemacht worden ist.

Wenn wir nun auch bei diesen Versuchen die quantitative Seite der Alkalientziehung in Betracht ziehen, so werden wir von vornherein nicht erwarten können, auch hier eine nahe Uebereinstimmung zwischen geforderter und wirklich beobachteter  $\text{NH}_3$ -Menge zu finden. Denn aus schon angeführten Gründen konnte nur ein Tag der Nachperiode beobachtet werden und wie schon die Ausscheidungsmenge dieses Tages, die grösste der ganzen Versuchsreihe (1,428 g) zeigt, ist mit ihm die Steigerung der  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung sicher nicht beendet gewesen. Zudem lässt die Erkrankung des Thieres an Darmkatarrh den berechtigten Schluss zu, dass überhaupt nicht die ganze Menge des eingeführten Salzes resorbirt worden ist. Die Thatsachen ent-

sprechen diesen Voraussetzungen. Die Rechnung verlangt eine Mehrausscheidung von 3 g  $\text{NH}_3$ . Während der normalen Vorperiode wurden täglich im Durchschnitt 0,8075 g  $\text{NH}_3$  ausgeschieden; für die 4 Tage der Fütterung + Nachperiode wäre deshalb unter normalen Verhältnissen eine  $\text{NH}_3$ -Ausfuhr von 3,23 g zu erwarten gewesen. Thatsächlich aber wurden 4,623 g d. h. 1,393 g mehr als normal, aber 1,607 g weniger, als die Rechnung erforderte, ausgeschieden.

Alle hier mitgetheilten Versuche thun somit unzweideutig dar, dass durch Fütterung mit sauren phosphorsauren Salzen dem Organismus des Fleischfressers eine erhebliche und zwar der eingeführten Salzquantität äquivalente Menge Ammoniak entzogen wird. Sie thun somit auch dar, dass die hauptsächlich aus phosphorsauren Alkalien bestehenden Salze des Fleisches nichts dazu beitragen, die aus der Fleisch- bzw. Eiweissnahrung anderweitig entstehenden Säuren zu neutralisiren. Die Fleischnahrung enthält demnach kein Corrigens für die Säurewirkung, die der aus jener entstehenden Schwefelsäure etc. zukommt, wie dies bei der Pflanzennahrung mit ihrer fast durchgängig alkalischeren Asche der Fall ist.

Es wäre sehr wünschenswerth gewesen, die Säurewirkung des sauren phosphorsauren Kali auch für den Pflanzenfresser zu bestätigen. A priori darf wohl angenommen werden, dass beim Pflanzenfresser die sauren phosphorsauren Salze ebenfalls wie die anorganischen Säuren wirken d. h. demselben Alkalien entziehen werden. Allein es hat sein sehr Missliches, derartige Versuche am Kaninchen wirklich anzustellen. Zu den gewöhnlichen Schwierigkeiten solcher Versuche beim Kaninchen (durch die Aufsammlung des Harns, die Abgrenzung der Harnperioden etc. bedingt) kommt hier hinzu, dass das Resultat ein eindeutiges überhaupt schwerlich sein würde. Bei der Verfütterung des sauren phosphorsauren Kali wird dem Thier neben der Phosphorsäure auch ein Alkali beigebracht und eine Vermehrung der Alkalien im Harne nach jener Verfütterung mit dem sauren phosphorsauren Kali könnte sonach nicht ohne weiteres durch eine Säurewirkung allein, müsste vielmehr zum Theil auch auf die Ausfuhr des überschüssig eingeführten Alkali bezogen werden; und eine Abgrenzung dieser beiden Factoren würde schwierig sein. Aus diesen Gründen

habe ich auf die Anstellung solcher Versuche am Kaninchen verzichtet.

Zum Schluss möchte ich noch darauf hinweisen, dass die Frage der Säurewirkung resp. der Alkalientziehung durch einige neuere Arbeiten eine weitere practische Bedeutung zu gewinnen scheint. Oben ist bereits erwähnt worden, dass Hallervorden<sup>1)</sup> bei einer Reihe von Diabetikern im stark sauren Harn eine oft ausserordentliche Steigerung der Ammoniakausscheidung nachgewiesen hat. Stadelmann<sup>2)</sup> ist neuerdings den Gründen dieser auffälligen Erscheinung nachgegangen. Es fand sich bei mehrfacher Bestimmung sämtlicher bekannter Basen und Säuren in dem sauren Harn eines solchen Diabetikers, dass sich die Säuren und Alkalien, nach ihren im Harn vorkommenden Verbindungen in Rechnung gebracht, nicht deckten, dass vielmehr die Basen über die Säuren ganz erheblich überwogen, während im normalen menschlichen sauer reagirenden Harn umgekehrt die Säuren über die Basen überwiegen. Es folgte daraus mit Nothwendigkeit, dass in ersterem Harn eine Säure in bedeutender Menge vorhanden sein musste, die vorher nicht bestimmt worden war. Es gelang Stadelmann auch, diese Säure aufzufinden und darzustellen: es war Crotonsäure ( $C_4H_6O_2$ ). Minkowski<sup>3)</sup> hat von ihr jüngst dargethan, dass sie nicht im Harn präformirt, sondern erst im Laufe der Verarbeitung aus der ursprünglich vorhandenen Säure, welche sich als Oxybuttersäure ( $C_4H_8O_3$ ) auswies, entstanden ist<sup>4)</sup>. Dabei war es nun sehr bemerkenswerth, dass die Patienten, an denen diese hohe Ammoniakausscheidung und diese neue Säure, dagegen keine (von Acetessigsäure herrührende) Eisenchloridreaction im Harn aufgefunden worden war, an Coma diabeticum gestorben sind. Stadelmann ist es aufgefallen, dass der Symptomencomplex des Coma diabeticum mit dem der

<sup>1)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 12. S. 237. 1880.

<sup>2)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 17. S. 419. 1883.

<sup>3)</sup> Ctrbl. f. d. med. Wiss. 1884. No. 15; Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 18. S. 35. 1884.

<sup>4)</sup> Dieselbe Säure hat auch Külz (Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 165. 1884; vgl. auch Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 18. S. 147. 1884) im Harn von an der schweren Form des Diabetes Leidenden gefunden.

Säureintoxication grosse Aehnlichkeit hat. Nun wissen wir zwar, dass der Fleischfresser und der Mensch in den Körper eingeführte oder in ihm entstandene Säuren durch gesteigerte Ammoniakausscheidung unschädlich zu machen im Stande sind und dass es demnach bei ihnen für gewöhnlich zu einer Säureintoxication nicht kommen kann. Vom Fleischfresser hat jedoch Gaethgens<sup>2)</sup> gezeigt, dass bei ihm dieser Regulationsmechanismus nach excessiver Zufuhr von Säuren insufficient wird und dass alsdann der Körper des Fleischfressers neben Ammoniak gleichzeitig auch, wie der des Pflanzenfressers, fixe Alkalien abgibt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sich beim Menschen dies ganz ebenso verhalten wird; und wenn, wie in den bezeichneten Fällen von Diabetes die Säurebildung in so ausserordentlichem Grade gesteigert ist, so kann es sehr leicht geschehen, dass das im Organismus vorhandene oder in ihm gebildete Ammoniak zur Bindung der ausgeschiedenen Säuren nicht mehr ausreicht, dass der Körper von seinem Bestande an fixen Alkalien abgeben muss und dass damit die Säureintoxication mit ihren Folgen (Coma diabeticum) eintritt.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 49. 1880.

---