

55,820.

Beiträge

zur

Kenntniss der Bildung des Harnstoffs

im thierischen Organismus.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Magisters der Landwirthschaft

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Physiko-mathematischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Woldemar v. Knieriem,

Dr. philos.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. C. Schmidt. — Prof. Dr. R. Boehm. — Doc. Mag. G. Bunge.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1874.



Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs
im thierischen Organismus.

Von

W. von Knieriem

Dr. Philos.

Nach den epochemachenden Münchener Arbeiten über die Ernährung des Fleischfressers und den mühsamen Arbeiten Hennebergs und Stohmanns wird bei allen Stoffwechseluntersuchungen von der Harnstoffausscheidung ausgegangen, als Maass für die Grösse des Stoffumsatzes. Daher war die Frage, auf welche Weise entsteht der Harnstoff aus dem Albumin der Nahrung, für die weiteren Stoffwechseluntersuchungen von höchster Bedeutung. Schon früher waren von Liebig's Schülern die Zersetzungsprodukte eiweissartiger Körper bei Behandlung mit Säuren und Alkalien studirt worden, wobei als constante Zersetzungsprodukte neben flüchtigen Fettsäuren Leucin und Tyrosin auftraten. Bechamp glaubte beim Behandeln von Eiweissstoffen mit übermangansaurem Kali direkt Harnstoff nachgewiesen zu haben, eine Thatsache, die von Pott als unrichtig verworfen worden ist. Später wies Kühne bei seinen Verdauungsversuchen von Albuminaten mit Pancreassecret nach, dass auch hier dieselben Zersetzungsprodukte, wenigstens Tyrosin und Leucin, auftreten. Dieser letztere Umstand im Verein mit dem Vorkommen von Leucin und Tyrosin im Eiter, im Harn bei Phosphorvergiftung führte zu der bekannten Arbeit von Schultzen und Nencki¹⁾ über die Vorstufen des Harnstoffs. Diese Forscher, von der Voraus-

1) Schultzen und Nencki: Die Vorstufen des Harnstoffs, Zeitschrift für Biologie Bd. VIII.

Gedruckt auf Verfügung der physiko-mathematischen Facultät.
Dorpat, den 2. November 1874.

N^o 78.

Prof. Dr. Helmling,
d. Z. Prodecan.

D 56748

setzung ausgehend, dass diese Amidosäuren die Vorstufen zum Harnstoff seien und nur der schwierige Nachweis derselben sie der direkten Beobachtung im Körper entzogen hätte, verfütterten direkt Glycocoll, Leucin etc. etc., und kamen bei Anwendung dieser Substanzen zu dem vorausgesetzten Resultat, nämlich zu einer entsprechend vermehrten Harnstoffausscheidung. Nach ihnen geht der Zerfall der Eiweisskörper im Organismus so von Statten, dass sich dieselben unter dem Einfluss der Fermente, aber der Hauptsache nach im Kreislauf der Säfte, unter Wasseraufnahme in stickstofffreie Körper und Amidosäuren spalten, welche letztere dann als Harnstoff austreten. Sie lassen also den Harnstoff durch einen synthetischen Process entstehen, wobei Körper aus der Cyangruppe wahrscheinlich ein weiteres Uebergangsglied bilden. Der Umstand, dass nach Theile¹⁾ und Nasse²⁾ ein Theil des Stickstoffes der Eiweisskörper beim Behandeln derselben mit Alkalien und Baryt sehr leicht als NH_3 entweicht und dass starke Mineralsäuren auch NH_3 -Salze entstehen lassen, brachte Schultzen auf den Gedanken, dass auch im Organismus NH_3 aus dem Eiweiss abgespalten werden könne. Aus diesem Grunde führten Schultzen und Nencki auch immer NH_3 -Bestimmungen aus, fanden aber die NH_3 -menge bei Zufuhr von Amidosäuren nicht vermehrt. Da aber die Mehrausscheidung an Harnstoff dem N-gehalt der eingeführten Substanz ziemlich genau entsprach, so war es dadurch wahrscheinlich gemacht, dass das im Körper frei werdende NH_3 seinerseits auch als Harnstoff austritt, wenigstens halten Schultzen und Nencki es nicht für unwahrscheinlich. Daher stellte ich es mir zur Aufgabe, das Verhalten der NH_3 -Salze zum Organismus einer nochmaligen Prüfung zu unterziehen, besonders da die früheren Angaben über diesen Gegenstand ziemlich widersprechend lauteten, und die Ausführung der Versuche den jetzigen Anforderungen keineswegs genügten. Den Untersuchungen über diesen Gegenstand habe ich den ersten Theil meiner Arbeit gewidmet.

1) Theile: Chem. Centralblatt 1867 p. 185.

2) Nasse: Pflüger's Archiv 1872 VI. Bd. p. 589, und 1873 VII. Bd. p. 139.

I. Theil.

Versuche mit Salmiak.

Verhältnissmässig schon früh hatten sich verschiedene Forscher auf dem Gebiete der physiologischen Chemie die Frage gestellt: „ist NH_3 ein normaler Harnbestandtheil oder nicht,“ und waren bei der experimentellen Beantwortung derselben zu den widersprechendsten Resultaten gelangt. Liebig¹⁾ hatte dem NH_3 als Produkt der Fäulniss N-haltiger Stoffe nur die Rolle eines zufälligen Bestandtheils eingeräumt; nach ihm sind höchstens zweifelhafte Spuren NH_3 im normalen Harn enthalten. Dagegen trat Boussingault²⁾ auf, er suchte die ausgeschiedenen NH_3 -Mengen quantitativ zu bestimmen und fand, wie wir später sehen werden, Werthe, die mit den von Neubauer gefundenen Zahlen ziemlich gut übereinstimmen. Neubauer³⁾ unterwarf diese Frage einer längeren Beobachtungsreihe, wobei er namentlich die Hypothese Liebig's, „das NH_3 verdanke seine Entstehung der Fäulniss einzelner Harnbestandtheile“, berücksichtigte. Neubauer bestimmte in zwei Portionen desselben Harns das NH_3 zuerst direkt und dann nach Entfernung der Farb- und Extraktstoffe durch Bleiessig, und fand bei beiden Portionen dieselben Werthe, auch dann, wenn er dem Harn den stark tingirten Schleim eines Syphilitischen zugesetzt hatte. Ebenso fand er, dass reiner Harnstoff bei seiner Methode der NH_3 -Bestimmung kein NH_3 abgebe. Daher kann das NH_3 nicht aus der Zersetzung des Harnstoffes oder Harnpigments stammen, sondern muss entweder im normalen Harn präexistiren oder aus einer noch ungekannten nicht flüchtigen Verbindung durch Kalk abgespalten werden. Während Boussingault beim Menschen im Mittel pro mille Harn 1.37 Gr. NH_3 gefunden hatte, bestimmte Neubauer nach seiner Methode die NH_3 -Menge zu 1.6 Gr. pro mille, Zahlen die, wenn man die verschiedenen Ernährungszustände der Versuchsobjekte

1) Liebig: Ann. der Chem. und Pharm. Bd. L p. 194, 1844: Ueber die Constitution des Harns der Menschen und fleischfressenden Thiere.

2) Boussingault, Journ. pr. Chem. LI p. 281.

3) Neubauer: Journ. pr. Chem. LXIV p. 117, 1855.

4 Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus.

berücksichtigt, nicht sehr differiren. Im Jahre 1860 suchte Bamberger¹⁾ nachzuweisen, dass die Angaben von Heintz²⁾, Bousingault, de Vry und Neubauer über den Gehalt des Harns an NH_3 auf Irrthümern beruhen, musste aber schliesslich³⁾, durch die von seinen Gegnern gelieferten Beweise überzeugt, die Anwesenheit des NH_3 im normalen Harn zugeben. Auch Thiry⁴⁾ wies im Blut, Harn und sogar in der Expirationsluft NH_3 nach, bei letzterem Versuche hatte sich aber eine Fehlerquelle eingeschlichen, da, wie nachher Bachl fand, das NH_3 aus der Kalilauge stammte. Thiry schloss aus seinen Versuchen, dass ein Theil des N normal in Form von NH_3 den Organismus verlasse. Zabelin⁵⁾ prüfte die Resultate Thiry's, konnte sie aber nicht bestätigt finden und hält daher das NH_3 für ein Produkt eines leicht zersetzbaren Harnbestandtheiles. Lehmann und Hoppe geben auch nur geringe Mengen von NH_3 im Harn zu, doch spricht nach Neubauer die Angabe Lehmann's⁶⁾, dass sich im Magensaft geringe Mengen Salmiaks befinden, nicht gegen die Möglichkeit des Vorkommens von NH_3 -Salzen im Harn. — Aus dem Vorhergehenden ist ersichtlich, dass man über die Form, in welcher das NH_3 im Harn vorkommt, noch nichts Genaues weiss. Thatsache ist nur, dass nach allen bisher bekannten Methoden NH_3 im Harn zu finden ist. Erwähnung verdienen noch die Angaben von Schunk⁷⁾ und Baumstark. Ersterer fand im menschlichen Harn Krystalle von oxalursaurom Ammoniak, während Baumstark⁸⁾ einen krystallinischen Körper von der Formel $\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ nachwies, welcher mit Barytwasser gekocht leicht die Hälfte seines N als NH_3 abgab, während sich der andere Theil als Aethylamin verflüchtigte.

Die ersten Untersuchungen über das Verhalten der dem Körper

zugeführten NH_3 -Salze wurden von Bence Jones¹⁾ angestellt, welcher zu dem Resultate kam, dass ein Theil der dem Körper zugeführten NH_3 -Salze in NO_3 umgewandelt werde und in Folge dessen mit Jaffé²⁾ und Lehmann in einen Streit gerieth, da diese die Richtigkeit seiner Beweise anzweifelten. Aber erst 1861 gelang es Dr. Wulfius³⁾ zu beweisen, dass sich NO_3 wohl im normalen Harn in geringer Menge befände, diese aber nicht durch dem Körper zugeführte NH_3 -Salze vermehrt werde.

Wie oben schon angeführt, hatte Neubauer⁴⁾ die Ausscheidungsverhältnisse des NH_3 aus dem Organismus einer näheren Prüfung unterzogen. Nachdem er durch längere Versuchsreihen die normale Ausscheidung von NH_3 bestimmt hatte, gab er seinem Versuchsobjekte an fünf aufeinander folgenden Tagen 10 Gr. Salmiak und fand gleich 9.57 Gr. als NH_3 im Harn ausgeschieden. Aehnliche Versuche wurden 1862 von Lohrer⁵⁾ angestellt. Lohrer prüfte zuerst die bis jetzt bekannten Methoden der NH_3 -Bestimmung und fand, dass sich die Neubauer-Schlösing'sche Methode für diesen Zweck am besten bewähre. Darauf bestimmte er auch die durchschnittliche NH_3 -Menge seines normalen Harns und unterzog sich selbst einer Salmiakkur, um eine Vermehrung des NH_3 im Harn nachzuweisen. Das Ergebniss seiner Versuche war folgendes: Das erste Mal war im Laufe dreier Tage nach der Salmiakzufuhr kaum ein Drittel des darin enthaltenen NH_3 im Harn ausgeschieden, beim zweiten Versuche war in zwei Tagen schon über die Hälfte des NH_3 durch die Nieren ausgetreten; das dritte und vierte Mal trat im Harn sogar mehr NH_3 auf, als der eingenommene Salmiak enthielt. Da diese Versuche sich rasch aufeinander folgten, so kann der Ueberschuss der beiden letzten Male von der vorher-

1) Bamberger: Würzburger med. Zeitschrift I. 146, 1860.

2) Heintz: Journ. pr. Chem. LXIV 399.

3) Bamberger: Würzburger med. Zeitschrift Heft 1—4. 1861.

4) Thiry: Ueber den NH_3 -Gehalt des Blutes, Harnes und der Expirationsluft. Zeitschrift für rationelle Med. XVII. p. 166.

5) Zabelin: Ann. der Chem. und Pharm. CXXX. 54.

6) Lehmann: Handbuch der physiologischen Chem. 2. Aufl. p. 200.

7) Schunk: Proc. Roy. Soc. 15 Nr. 87 p. 258. 1867.

8) Baumstark: Berichte der deutschen chem. Gesellschaft Bd. VI p. 883.

1) Bence Jones: Ueber die Veränderung der NH_3 -Salze im Thierorganismus. Ann. der Chem. und Pharm. Bd. LXXVIII, und über die Bildung von NO_3 ibid. Bd. LXXXII.

2) Jaffé: Journ. pr. Ch. Bd. LIX p. 238.

3) Wulfius: über den Nachweis der NO_3 im Harn. Dissertation. Dorpat 1861.

4) Neubauer: Journ. pr. Ch. Bd. LXIV.

5) Lohrer: Uebergang der NH_3 -Salze in den Harn. Dissertation. Dorpat 1862.

gehenden Salmiakzufuhr herrühren, obgleich es a priori unwahrscheinlich ist, dass ein so leicht löslicher Körper im Organismus so lange zurückgehalten wird. Im Ganzen war von den eingenommenen 9.4 Grm. NH_3 nur 7.6 Grm. durch den Harn ausgeschieden. Das Deficit, worüber sich Lohrer keine Rechenschaft geben kann, betrug also 1.8 Grm.

Das Widersprechende der Resultate Neubauer's und Lohrer's springt gleich in die Augen. Während Neubauer alles zugeführte NH_3 im Harn regelmässig nach 24 Stunden ausgeschieden fand, dauerte dieses bei Lohrer durchschnittlich 4 mal 24 Stunden und auch dann fand sich nicht Alles wieder. Während Neubauer von 10 Grm. Salmiak 9.57 Grm. wiederfand, konnte Lohrer von 29.8 Grm. nur 24.1 Grm. im Harn nachweisen. Die letzte Arbeit über diesen Gegenstand ist vor Kurzem von Dr. Lange¹⁾ veröffentlicht, und die von ihm erhaltenen Resultate stehen im strikten Widerspruche zu den bisherigen Ansichten von dem Verbleib der NH_3 -Salze im Organismus. Dr. Lange injicirte Katzen eine 10procentige Lösung von kohlen saurem Ammoniak in die Jugularis und konnte weder in der Expirationsluft noch im Blute NH_3 nachweisen, auch nicht wenn die Nieren ausser Funktion gesetzt waren. Die Resultate blieben dieselben, wenn kohlen saures Ammoniak oder Salmiak angewandt wurden. Die Ammoniaksalze müssen also im Blute eine Veränderung erleiden; selbst Blut, welchem ausserhalb des Organismus kohlen saures NH_3 zugeführt wurde, gab nur den vierten Theil des NH_3 als solches ab, das übrige entzog sich der Bestimmung, war also wahrscheinlich auch in eine andere Verbindung übergeführt worden. Diese Resultate mit den früheren von Neubauer und Lohrer verglichen, machten eine weitere Untersuchung dieses Gegenstandes wünschenswerth unter Berücksichtigung bis jetzt ausser Acht gelassener Umstände.

Weder Neubauer noch Lohrer geben an, welche Nahrung sie in der Zeit des Versuches zu sich genommen, ob dieselbe constant blieb oder nicht, ein Umstand, dem bei solchen Arbeiten nie genug Beachtung geschenkt werden kann.

1) Lange: Verhalten und Wirkung einiger Ammoniaksalze im thierischen Organismus. Dissertation. Dorpat 1871.

Den ersten hierher gehörigen Versuch machte ich an einem 4 Kilogramm schweren gut abgerichteten Hunde, wobei es mir besonders darauf ankam, ihn auf eine möglichst geringe Stickstoffausscheidung zu bringen, ohne ihn aber dabei sehr zu schwächen, da wegen der stark toxischen Wirkung der Ammoniaksalze eine nur geringe Dosis von dem Hunde ohne tiefgreifende Störung ertragen werden kann; ein Umstand, dem ich den Verlust eines ausgezeichneten Versuchstieres zuzuschreiben habe.

Vom 3. März an, nachdem das Thier einen Tag gehungert hatte, gab ich ihm täglich 100 Grm. grobes Roggenbrod, 100 Cc. Milch¹⁾ und 200 Cc. Wasser. Bei dieser Kost befand sich das kleine Thier ziemlich wohl und nahm auch nicht zu stark an Gewicht ab. Erst vom 7. März an war seine Stickstoffausscheidung ziemlich constant, so dass ich am 10. März mit der Schlundsonde das gelöste Salz zuführen konnte. Um eine bessere Controle über den Zerfall der Albuminate zu haben, machte ich an drei Tagen SO_3 -Bestimmungen, die es mich klar sehen liessen, dass eine Beschleunigung des Stoffumsatzes in Folge des Salzes nicht eingetreten war, was bei grösseren Dosen Salmiak unter Fiebererscheinungen im hohen Grade der Fall ist. Die Harnstoffbestimmungen konnten nur nach der von Schultzen und Nencki in ihrer technischen Anwendung modificirten Bunsen'schen Methode ausgeführt werden. Der aus dem Harnstoffe berechnete Stickstoff wurde täglich mit der nach Seegeen direkt gefundenen N-Menge verglichen. Wie constant sich die Differenzen herausstellten, zeigt die Tabelle. Die NH_3 -Bestimmungen wurden nach Neubauer-Schlösing gemacht. Doch kann ich für die Anwendbarkeit dieser Methode beim Hundeharne nicht stehen, da nach 48 Stunden derselbe jedesmal einen eigenthümlichen Geruch entwickelte, was beim Menschenharn nicht der Fall ist. Ausserdem ergaben die NH_3 -Bestimmungen Zahlen, welche auf N berechnet grösser sind als die Differenzen zwischen dem direkt im Harn ge-

1) Sowohl Brod wie Milch waren am Anfange des Versuches für die ganze Zeit besorgt, ersteres stand unter einer Glasglocke, letztere wurde gleich abgekocht und wohl verschlossen an einem kühlen Orte aufbewahrt. Das Wasser stammte immer aus demselben Brunnen her.

Datum	Ce Harnmenge in 24 Stunden	Harnmenge in Grammen	Specificisches Gewicht	Harnstoff %	Harnstoff in 24 Stunden	N aus Harnstoff berechnet	N direkt gefunden	Differenz	NH ₃ im Harn	Chlor im Harn	SO ₃ im Harn
2. März											
3. "											
4. "											
5. "	270	272.7	1.01								
6. "	265										
7. "	250	252	1.008	1.233	3.108	1.450	1.561	0.111			
8. "	250	252	1.008	1.159	2.92	1.362	1.470	0.108	0.136	0.379	
9. "	250	252	1.008	1.2815	3.229	1.506	1.610	0.104	0.148	0.379	0.1297
10. "	250	253	1.0125	1.695	4.289	2.001	2.122	0.121	0.244	1.896	0.1337
11. "	210	212.3	1.011	1.847	3.922	1.83	1.953	0.125	0.1785	1.083	0.1333
12. "	235	236.8	1.008	1.31	3.092	1.443	1.551	0.108	0.179	0.5701	
13. "	235	236.8	1.008	1.228	2.899	1.353	1.451	0.101	0.159	0.385	
14. "	235	236.8	1.008	—	—	—	1.454	—		0.385	
15. "											

Faeces frisch	N in Faeces	Chlor in Faeces	N der Einnahmen	N der Ausgaben	Differenz	Salmiak	N in Salmiak	Cl in Salmiak	Fütterung	Körper- gewicht
									Hunger 200 Wasser	4097
			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3960
			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3940
			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3900
			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3855
33	0.199		1.428	1.760	0.332 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3814
35	0.210		1.428	1.680	0.252 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3764
32	0.189	0.0092	1.428	1.799	0.371 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3754
28,5	0.302	0.019	1.428 1.046 2.474	2.424	0.050 +	40	1.046	2.651	100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3734
40	0.210	0.0148	1.428	2.163	0.735 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3714
42	0.252		1.428	1.803	0.375 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3694
39	0.210		1.428	1.664	0.236 —				100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3684
40			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3664
			1.428						100 Brod 100 Milch 200 Wasser	3644

gefundenen und dem aus dem Harnstoff berechneten Stickstoff¹⁾, was auf eine theilweise Zersetzung des Harnstoffes schliessen lässt. Wie wir sehen werden, ist auch dieses beim Menschenharn nicht der Fall. Ich musste aber doch, da die anderen Methoden eben so wenig zuverlässig sind, zu derselben meine Zuflucht nehmen.

Die erhaltenen Resultate sind für die Frage entscheidend. Es stellte sich nämlich heraus, dass das zugeführte NH_3 im Organismus in Harnstoff übergehe, die NH_3 -Ausscheidung aber nicht wesentlich vermehrt werde.

Die Durchschnittszahl der Harnstoffausscheidung betrug an den Normaltagen 3.049 Grm.; an den zwei Tagen, die unter dem Einfluss der Salmiakzufuhr standen, wurden 8.111 Grm. ausgeschieden, also 2.013 Grm. Harnstoff mehr, entsprechend 0.939 Grm. N. Eingeführt waren 1.046 Grm. Die Differenz $0.107 \text{ N} = 0.13 \text{ NH}_3$ entspricht dem Plus an ausgeschiedenem NH_3 (0.111). Die SO_3 -Ausscheidung war nahezu constant, eine fieberhafte Beschleunigung des Stoffumsatzes war nicht eingetreten. Die Harnmenge und das specifische Gewicht zeigten eine hinlängliche Regelmässigkeit. Entsprechend dem constanten täglichen Verlust von 20 Grm. Körpergewicht²⁾ ist die tägliche Differenz zwischen der N-Einnahme und Ausgabe ziemlich constant $0.326 \text{ N} = \text{circa } 9 \text{ Grm. Muskelfleisch}$, das das Thier täglich von seinem Körper abgegeben hatte. Während der Stickstoff des Salmiaks in 2 Tagen vollständig ausgeschieden war, dauerte es beim Chlor 3 Tage, letzteres wird also entsprechend dem Chlor des NaCl vom Körper länger zurückgehalten. Ueberhaupt bleibt der Salmiak verhältnissmässig lange im Körper, wie wir später im Vergleiche mit andern Stoffen sehen werden, ein Umstand, der bei der leichten Löslichkeit und Diffusibilität des Salmiaks merkwürdig genug erscheint und auch von Lohrer Neubauer gegenüber betont worden ist. Die Menge der Fäces und der N-Gehalt derselben erlitten auch keine erhebliche Störung.

1) Dasselbe Verhältniss zwischen der Stickstoffdifferenz und der NH_3 -Menge findet sich bei Schulzen und Neneki, Zeitschrift für Biologie Bd. VIII p. 132: Tabelle beim Glycocollversuch.

2) Die Constanz im Verlust an Körpergewicht beginnt erst mit dem 8. März.

Ogleich dieser Versuch allein für die Beantwortung der gestellten Frage als vollständig entscheidend angesehen werden muss, so wiederholte ich denselben Versuch an mir selbst, da besonders die Neubauer'schen Angaben meinen Ergebnissen so strikt widersprechen und man mir einwenden könnte, bei Menschen könne sich die Sache anders verhalten, wenn es auch a priori unwahrscheinlich schien, dass ein so fundamentaler Process bei Menschen anders verläuft, als sonst bei Carnivoren. Dann gibt die Neubauer'sche Methode der NH_3 -Bestimmung im Menschenharn ganz zuverlässige Resultate, wovon ich mich selbst durch Versuche überzeugt habe.

Das erste Erforderniss bei diesem Versuche war die Wahl einer passenden Nahrung, die aus dem oben angeführten Grunde N-arm, aber doch zureichend sein musste. Dieselbe bestand hauptsächlich aus Brod, Grütze und Kartoffeln mit möglichst wenig Fleisch. Sämmtliche Nahrungsmittel, über deren Gewichts- und Maassverhältnisse die Tabelle nähere Auskunft giebt, waren vorher für die ganze Versuchszeit hergerichtet und standen wohl verschlossen in einem kühlen Keller. Den Kaffee und Thee stellte ich mir durch Behandeln einer bestimmten Quantität Wasser mit gewogenen Mengen trockenen Kaffees und Thees dar. Das Wasser blieb während der ganzen Versuchszeit dasselbe, enthaltend in 10,000 Theilen 0.248 Grm. NH_3 . Den N-Gehalt der Nahrung bestimmte ich nicht direkt, weil es bei der complicirten Kost zu zeitraubend gewesen wäre. Nach den vorliegenden Analysen berechnet er sich zu 13 bis 15 Grm.

Bei diesem Versuche legte ich besonderes Gewicht auf die NH_3 -Ausscheidung, machte daher vom 24stündigen Harn, den ich den Tag über in Eis stehen hatte¹⁾, immer 2 NH_3 -Bestimmungen, wo die SO_3 der einen Portion nach 48 Stunden, die der anderen Portion nach 72 Stunden titrirt wurde, aber nur in einem Falle waren die gefundenen Zahlen um ein Minimum von einander abweichend, sonst war die Reaction nach 48 Stunden immer beendet. An den

1) Dieses gilt für alle Versuche.

Datum	Ue Harnmenge in 24 Stunden	Specificches Gewicht	Harnmenge in Grammen	Harnstoff %	Harnstoff in 24 Stunden	N aus Harnstoff berechnet	N direkt gefunden	Differenz	NH ₃ im Harn
26. März	1160	1.023							0.6409 0.6816 0.6617
27. "	1640	1.016					16.072		0.6970
28. "	1750	1.015					15.190		0.6703
29. "	1740	1.015	1766	1.6207	28.622	13.350	14.616	1.260	0.5916
30. "	1450	1.017	1474.6	1.8805	27.73	12.939	14.210	1.271	0.5546
31. "	2370	1.013	2400	1.2633	30.32	14.148	15.9264	1.7784	0.805 0.907 0.856
1. April	1490	1.0175	1515	1.9824	30.03	14.008	15.436	1.428	0.7599 0.6965 0.7282
2. "	1160	1.021	1184.3	2.3461	27.778	12.922	13.966	1.044	0.6902
3. "	1200	1.018	1221.6	2.1774	26.59	12.408	13.776	1.368	0.6120
4. "	1525	1.015					13.23		0.5933

Salmiaktagen stellte ich ebenfalls zwei Portionen zur NH₃-Bestimmung auf, welche nach 48 Stunden titirt die in der Tabelle verzeichneten Werthe gaben, in weiteren 24 Stunden wurde kein NH₃ mehr abgegeben. Die Resultate des vorigen Versuches liessen die SO₃- und Cl-Bestimmungen unnöthig erscheinen. Die Gleichmässigkeit in der ausgeschiedenen NH₃-Menge forderte mich auf, diesen Versuch auf die Harnstoffbestimmung auszudehnen und stimmen die erhaltenen Resultate mit denen des vorigen Versuches ausgezeichnet überein.

Faeces frisch	N in Faeces	Fleisch	Brod	Grütze	Kartoffeln	Kaffee	Thee	Bier	Wasser	Salmiak	N in Salmiak	Körper- gewicht
		75	425	425	300	340	572	286	486			
		75	425	425	300	340	572	286	486			73.000
		75	425	425	300	340	572	286	486			73.400
		75	425	425	300	340	572	286	486			72.950
242 (76.4 % Wasser)	2.467	75	425	425	300	340	572	286	486			72.650
194 (75.5 % Wasser)	2.167	75	425	425	300	340	572	286	486	60	1.57	72.530
154 (74.6 % Wasser)	1.764	75	425	425	300	340	572	286	486	4.5	1.177	71.550
207 (74.4 % Wasser)	2.284	75	425	425	300	340	572	286	486			71.590
202 (74.2 % Wasser)		75	425	425	300	340	572	286	486			72.150
		75	425	425	300	340	572	286	486			71.700

Wie die Tabelle zeigt, war die an den Normaltagen ausgeschiedene NH₃-Menge ziemlich constant, im Durchschnitt 0.625 Grm. ¹⁾; an den Salmiaktagen, wozu in Bezug auf die NH₃-Ausscheidung noch der 2. April zu nehmen ist, betrug dieselbe 2.2744 Grm. Es waren also 0.397 Grm. NH₃ mehr ausgeschieden, als an 3 Normaltagen. Nach den Neubauer'schen Ergebnissen hätte man 3.3 Grm.

1) Eine viel niedrigere Zahl als Neubauer sie angiebt, was zum Theil wohl Folge der N-armen Nahrung während des Versuches ist.

NH_3 mehr¹⁾ finden müssen. Anders dagegen verhält es sich mit dem Harnstoffe. Die durchschnittliche Harnstoffmenge an den Normaltagen betrug 27.68 Grm.; an den beiden Salmiaktagen wurden einmal 30.32, dann 30.03 Grm. Harnstoff ausgeschieden, also 4.99 Grm. mehr als an zwei Normaltagen, entsprechend 2.329 Grm. N. Der zugeführte N beträgt 2.747 Grm. Die Differenz 0.418 Grm. N. = 0.50 NH_3 entspricht so ziemlich der gefundenen NH_3 -Vermehrung. Die Differenz zwischen dem aus dem Harnstoffe berechneten und dem direkt gefundenen N ist hier nicht so constant wie bei den anderen Versuchen, weil die Seegen'sche Methodè der N-Bestimmung auch den kleinsten Fehler bei der Ausführung 300—400 mal grösser erscheinen lässt. Entsprechend der NH_3 -Vermehrung ist die Differenz an den Salmiaktagen auch grösser.

Die Harnmenge konnte nicht so constant erhalten werden, da der Einfluss der Temperatur und Bewegung nicht so leicht zu eliminiren ist. Die grosse Vermehrung der Harnmenge und das in Folge dessen niedrigere specifische Gewicht des Harns am ersten Salmiaktag ist einer diuretischen Wirkung des Salmiaks zuzuschreiben. Der Wasserverlust wurde an den darauffolgenden Tagen aber wieder gedeckt, worauf schon die Körpergewichtszunahme hinweist. Der procentische N-Gehalt der Fäces bleibt ungefähr derselbe, während sowohl hier wie oben das absolute Gewicht der Fäces kleiner war als an den Normaltagen. Eine geringe Salmiakzufuhr scheint somit die Ausnutzungsfähigkeit der Nahrung zu erhöhen, oder richtiger gesagt die Verdauung anzuregen, ebenso wie das Kochsalz.

Beschwerden empfand ich am ersten Tage nach den 6 Grm. Salmiak gar nicht, den zweiten Tag nahm ich aber nur 4.5 Grm., weil ich nach den letzten 2 Grm. ein unangenehmes Gefühl von Schwere im Magen verspürte, was von einem Wasserandrang zum Magen herzurühren schien. Dieses stimmt mit den Resultaten der Sektion eines Hundes, den ich durch 13 Grm. Salmiak, ohne zu wollen, vergiftete. Es zeigte sich nämlich bei der Sektion, dass

1) Also beinahe das Zehnfache mehr.

sämmtliche innere Organe sehr trocken waren, während der Magen mit Wasser angefüllt war, obgleich dem Hunde kurz vor dem Tode der Magen vermittelt der Pumpe vollständig entleert worden war. Ausserdem waren die Schleimhäute des Magens und des Darmes stark katarrhalisch angegriffen.

Beide Versuche¹⁾ führen also zu demselben Resultate: der bei weitem grösste Theil, $\frac{9}{10}$, des als Salmiak eingeführten N tritt als Harnstoff aus, der übrige Theil, $\frac{1}{10}$, veranlasst eine Vermehrung des NH_3 , in welcher Form ist unbekannt.

Die Möglichkeit einer Bildung von Harnstoff aus NH_3 erklärt sich Schultzen, indem sich das NH_3 der gleichzeitig freiwerdenden Cyansäure direkt addirt nach der Formel $\text{CNHO} + \text{NH}_3 = \text{CN}_2\text{N}_4\text{O}$. Obgleich diese Theorie nach den Versuchen von Salkowsky, Hoppe-Seyler und Baumann, welchem Letzteren namentlich die direkte Vereinigung von Cyansäure mit Sarkosin und Glycoll zu Methylhydantoinensäure und Hydantoinensäure bei Bluttemperatur gelang, während eine direkte Vereinigung derselben mit dem Carbaminsäurereste nicht stattfand, seine Richtigkeit haben kann, so lässt sich die Bildung des Harnstoffes auch aus kohlensaurem NH_3 denken unter Abspaltung von Wasser und CO_2 .

II. Theil.

Versuche mit Asparaginsäure und Asparagin.

Seitdem zuerst Ritthausen die Asparaginsäure als constantes Zersetzungsprodukt des Legumins und anderer Pflanzenproteinstoffe nachgewiesen und es ebenso Kreussler gelungen ist, aus Casein, Hühnereweiss und Horn durch Kochen mit SO_3 neben Leucin und Tyrosin Asparaginsäure zu gewinnen, war die Frage nach einem

1) Andere NH_3 -Salze verwandte ich zu den Versuchen nicht, da erstens Salmiak das kleinste Atomgewicht hat, was bei der Einführung der Salze von grosser Wichtigkeit ist, und dann nach Lohrer die pflanzensauren NH_3 -Salze noch langsamer ausgeschieden werden und möglicher Weise die Bunsen'sche Methode der Harnstoffbestimmung beeinträchtigt hätten. Das schwefelsaure Ammoniak bewirkt leiftige Durchfälle.

innern Zusammenhänge zwischen der Asparaginsäure und den normalen Stoffwechselprodukten für die Physiologie gewiss von höchster Bedeutung. Mit Freuden nahm ich daher den Vorschlag von Dr. Gäthgens an, mich mit dieser Frage eingehender zu beschäftigen. Dr. Gäthgens, selbst mit der Zersetzung des Leimes durch SO_3 beschäftigt, hatte auch hier als constantes Zersetzungsprodukt die Asparaginsäure angetroffen und hierdurch geleitet den Plan zur vorliegenden Arbeit schon vor einem Jahre gefasst, trat mir dieselbe aber mit der grössten Bereitwilligkeit ab. Mehr Interesse gewann die Arbeit durch die Resultate des schon oben angeführten Kühne'schen Verdauungsversuches, da sich hier dieselben Zersetzungsprodukte herausstellten, welche Ritthausen und Kreussler mit kochender SO_3 , Pott durch Oxydation mit übermangansaurem Kali, Hlasiwetz und Habermann mit Bromwasser und neuerdings mit SnCl und HCl gefunden haben, nämlich Tyrosin und Leucin. Ritthausen, Kreussler, Hlasiwetz und Habermann konnten nach Abscheidung des Tyrosins und Leucins noch Asparaginsäure und Glutaminsäure auffinden, während Kühne nur angibt, dass etwa 26% der Zersetzungsprodukte unbekannt seien. Die Beantwortung der Frage, ob zu diesen nicht die Asparaginsäure gehört, würde jedenfalls, wenn auch auf indirektem, so doch auf eben so sicherem Wege die zeitweilige Anwesenheit der Asparaginsäure im Organismus beweisen. Die Wahrscheinlichkeit der Auffindung dieses Körpers ist eine ziemlich grosse, besonders nach den letzten Beobachtungen von Gorup-Besanez, der in den Wickenkeimen neben Asparagin Leucin gefunden hat, was auf eine gewisse Zusammengehörigkeit dieser Körper hinweist.

Leider bin ich noch nicht im Stande, hierüber Genaueres mittheilen zu können, da die Untersuchungen über diesen Punkt noch nicht abgeschlossen sind. Bei meinem Verdauungsversuche von Kleber mit Pancreas hielt ich mich streng an die Kühne'schen Angaben und bin wie Ritthausen und die Anderen nach Abscheidung der Peptone, des Tyrosins und Leucins auf eine stark sauer reagirende Mutterlauge gekommen, während die ersteren Stoffe vollständig neutral reagiren. Noch habe ich aus der Mutterlauge keinen krystallinischen

Körper abscheiden, noch die Substanz so rein erhalten können, dass eine Elementaranalyse über deren Natur den nöthigen Aufschluss zu geben im Stande wäre. Aber noch im Laufe dieses Jahres hoffe ich meine Arbeit darüber abzuschliessen.

Eine dem logischen Zusammenhänge nach sich später ergebende Frage habe ich dagegen auf experimentellem Wege entschieden. Was geschieht in dem thierischen Organismus mit der eingeführten Asparaginsäure und dem Asparagin? Geht die Verwandtschaft dieser Körper mit dem Leucin so weit, dass sie ebenso in Harnstoff übergehen oder sind sie anderen Zersetzungen im Körper unterworfen oder passiren sie endlich den Körper unverändert. Durch die Anwendung dieser beiden Substanzen konnte zu gleicher Zeit die von Schultzen und Nencki aufgestellte Hypothese, dass die Amidosäuren in Harnstoff übergehen, die Amide dagegen den Organismus unverändert passiren, einer näheren Prüfung unterzogen werden. Durch ihre eigenen Versuche mit Tyrosin, welches auch als Amidosäure der aromatischen Reihe aufzufassen ist, erhält dieser Satz schon eine Einschränkung, da letzteres wohl eine Vermehrung des Harnstoffs veranlasste, dieselbe aber dem im Tyrosin eingeführten N keineswegs entsprach. Durch Pietkiewicz¹⁾ und L. Nencki ist auch für das Benzamid, ein Amid aus der Gruppe der aromatischen Körper, der Uebergang in Hippursäure constatirt.

1) Asparaginsäure.²⁾

Was die Asparaginsäure, die Amidosäure der Bernsteinsäure, betrifft, so hat dieselbe noch nie zu einem derartigen Versuch gedient. Erst als ich meine Untersuchungen über dieselbe beendet hatte, bekam ich die Mittheilung Professor Huppert's³⁾ zur Geschichte der Uramidosäuren in die Hände, in welcher er ankündigt, dass er das Verhalten der Asparaginsäure zum Organismus einer chemischen

1) Pietkiewicz: Ueber den Uebergang einiger Stoffe in den Harn. Dissertation. Dorpat 1864.

2) Dieses stammte aus der chemischen Fabrik des Herrn F. Schäfer in Darmstadt.

3) Huppert: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. VI. Bd. 1873. p. 1278.

und physiologischen Prüfung unterziehen wolle und aus theoretischen Gründen besonders die Möglichkeit des Uebergangs der Asparaginsäure in Harnsäure betont. Ob sich diese Vermuthung bestätigt, werden wir später sehen.

Bevor ich meine Arbeit begann, musste, um nicht Verlust an Versuchsthiere zu erleiden, die Wirkung der Asparaginsäure erst an Fröschen untersucht werden. Es zeigte sich, dass grössere Dosen toxisch wirken, namentlich Brechbewegungen verursachen, doch erholten sich die Thiere sehr bald.

Von dieser Seite stand also der Anwendbarkeit der Asparaginsäure kein Hinderniss im Wege. Eine zweite Vorfrage war die, ob Asparaginsäure als solche nicht die Bunsen'sche Methode der Harnstoffbestimmung unmöglich macht, dadurch, dass sie beim Erhitzen im zugeschmolzenen Glasrohre auch CO_2 entwickle, eine Frage, die bei der ganzen Versuchsanstellung von grösster Wichtigkeit war, da die Asparaginsäure von Quecksilber auch gefällt wird.

Es wurden zu diesem Behufe 2 Portionen derselben Harnmischung in Röhren eingeschlossen, der einen Portion aber 0.29 Gr. Asparaginsäure zugefügt. Wenn die Asparaginsäure CO_2 lieferte, hätte die Menge des gefundenen kohlen-sauren Baryts in letzterem Falle eine viel grössere¹⁾ sein müssen und die procentische Menge des Harnstoffs wäre nicht gleich gefunden worden. Ich fand aber in beiden Portionen vollständig gleiche Zahlen, 4.34 und 4.32 % Harnstoff, so dass die nach dieser Methode gefundenen Resultate einwandfrei sein mussten.

Die Versuchsanstellung war ganz analog der früher beim Salmiak angewandten. Das Versuchsthier, ein abgerichtetes Kasseler Hündchen von 2800 Grm. Körpergewicht, bekam den 7. Dezember nur 200 Cc. Wasser, vom 8. an 50 Grm. Roggenbrod, 100 Cc. abgestandene Milch und 200 Cc Wasser. Doch waren für das kleine Thier 200 Cc. Wasser zu viel, wodurch Unregelmässigkeiten im Harnlassen bedingt wurden, daher bekam das Thier vom 13. Dezember an nur 100 Cc. Wasser. Die tägliche Versuchsperiode fing um 6 Uhr Morgens an, wo das Thier den letzten Harn und regelmässig seine Fäces gab, darauf

1) Und zwar um 1.715 Gr. grösser.

gewogen wurde und seine tägliche Ration mit einem Male bekam. Vom 13. Dezember an war die tägliche Harnstoffausscheidung eine ziemlich constante, so dass das Thier am 16. und 17. die Asparaginsäure bekommen konnte. Dieselbe hätte ihrer geringen Löslichkeit in Wasser wegen nur mit grossen Verlusten an Substanz dem Hunde beigebracht werden können, deshalb wurde dieselbe in möglichst wenig Natron gelöst verabreicht. Diese Lösung musste mit grosser Vorsicht alle 2 Stunden zu je 4 Grm. Asparaginsäure eingeführt werden, da sonst Erbrechen zu befürchten war. Am ersten Tage bekam das Thier 12.45 Grm. Asparaginsäure in 3 Malen; steigern konnte ich die Portion nicht, da das Thier eine Stunde nach der letzten Dosis erbrach, aber glücklicherweise so wenig Widerwillen gegen das Erbrochene zeigte, dass es dasselbe gleich wieder zu sich nahm, so dass dadurch kein erheblicher Verlust eintreten konnte. Am 2. Tage erhielt das Thier 20.5 Grm. in 4 Malen ohne zu erbrechen. Eine Unannehmlichkeit führte die Anwendung des Salzes mit sich, nämlich häufige Durchfälle, besonders am 2. Tage, doch erlaubte die Reinlichkeit des Thieres, Harn und Fäces getrennt zu gewinnen. Die aus dem Harnstoffe berechnete N-Menge wurde auch hier täglich mit der nach der Seege'n'schen Methode direkt gefundenen N-Menge verglichen, die Differenzen sind mit Ausnahme der am 18. Dezember gefundenen ziemlich constant.

Die Harnsäurebestimmung wurde auf die gewöhnliche Weise mit HCl ausgeführt; wie die Tabelle zeigt, wurden aber nur Spuren ausgeschieden, so dass auf eine quantitative Bestimmung verzichtet werden musste.

Wie die folgende Tabelle darthut, ist das Resultat des Versuches ein ganz entscheidendes, indem die Zahlen darthun, dass sämmtlicher durch die Nieren ausgeschiedene N als Harnstoff im Harne erscheint. Ungefähr 0.78 Grm. des eingeführten N treten in den Fäces der beiden Asparaginsäuretage aus, die übrigen 2.61 Grm. N hatten im Vergleich zu der Harnstoffausscheidung an den 5 Normaltagen eine Vermehrung des Harnstoffes um 5.328 Grm. Harnstoff = 2.486 Grm. N veranlasst. Die Differenz von 0.124 N gehört in die Grenzen der Versuchsfehler.

Unveränderte Asparaginsäure war demgemäss im Harn nicht nachweisbar. Die äusseren Eigenschaften des Harns zeigten schon deutlich eine Zersetzung der Asparaginsäure an; während er sonst sauer reagirte, war er an den beiden Asparaginsäuretagen stark alkalisch, und entwickelte mit Säuren reichlich Kohlensäure, gebunden an das eingeführte Natron. Eine quantitative Bestimmung der CO₂ wurde leider nicht gemacht.

Dem erhöhten Wassergehalte der Fäces von 72 0/0 auf 89 0/0 entspricht die verminderte Harnmenge am 2. Asparaginsäuretage und die beinahe um das 3fache verminderte Harnsekretion am ersten Normaltage nach den Asparaginsäuretagen. Doch zeigte sich, dass die Asparaginsäure, respektive ihre Umsetzungsprodukte vollständig ausgeschieden waren, denn die ausgeschiedene N-Menge war wieder normal.

2) A s p a r a g i n.

Das Asparagin, früher von Liebig und Lehmann als Amid der Aepfelsäure, jetzt als Amid der Asparaginsäure betrachtet, hat, wie es scheint, schon mehrfach zu Versuchen gedient. Wenigstens ist es als wirksames Prinzip der Spargelkeime in Frankreich officinell und wurde früher gegen Wassersucht, Gelbsucht, Verstopfung und Harnsteine empfohlen. Nach Reil soll Asparagin diuretisch wirken, sogar Blutharnen hervorbringen können. Dendrik machte an sich selbst Versuche mit Asparagin. Der Puls fiel nach 0.4 Grm. von 75 auf 56 Schläge, verbunden mit einem Gefühl von Ermüdung. Jacobi und Falk¹⁾ fanden nach 1 Grm. Asparagin ein Fallen des Pulses um wenige Schläge, eine diuretische Wirkung wurde nicht beobachtet. Es besitzt das Asparagin nach ihnen die ihm von Dendrik zugeschriebene Wirkung nur im geringen Grade.

Zigarelli findet es wirksam gegen nervöses Herzklopfen und Carditis, er gab es zu 5 bis 10 Gran pro dosi. Chevallier schlägt vor, es bei Wassersucht und chronischen Hautaffektionen zu brauchen. Doch scheint es nur bei den Vorschlägen geblieben zu sein.

1) Deutsche Klinik Nr. 3. 1855.

Gmelin¹⁾ will Asparagin, nicht identisch mit dem aus Spargeln, in der Ochsen-galle nachgewiesen haben; diese Angabe hat aber weiter keine Bestätigung gefunden.

Die neuesten Versuche mit Asparagin sind 1865 von Koch²⁾ in Göttingen angestellt worden, wobei er nach dem Genusse von Spargeln im Harn reichlich Bernsteinsäure nachwies.

Ebenso bildete sich bei der künstlichen Verdauung von Eiweiss und Asparagin durch Pepsin Bernsteinsäure bis zum Verschwinden des Asparagins. Diese Angaben liess ich bei meinen Versuchen jedoch unberücksichtigt, da es mir auf den Verbleib des N-Kerns ankam.

Auch hier bediente ich mich zum Versuche eines abgerichteten Hundes von 7 Kgr., der dieselbe Behandlung erfuhr wie die anderen Versuchsthiere.

Als bei dem Thiere nach 6tägiger Fütterung mit derselben Kost die N-Ausscheidung constant geworden war, bekam es am 9. und 10. Februar das Asparagin in wässriger Lösung durch die Schlundsonde zugeführt. Durch die oben angeführten Angaben über die medizinischen Wirkungen des Asparagins ängstlich gemacht -- da nur der geringste Gehalt des Harns an Blut die Untersuchung vollständig verdorben hätte -- ging ich anfangs mit der Einführung des Asparagins sehr vorsichtig zu Werke, aber schon nach den beiden ersten Malen zeigte sich, dass die Befürchtung ganz unnütz gewesen, und so konnte die Dosis bis zu 19 Grm. gesteigert werden, am zweiten Tage gab ich dieselbe Portion sogar in zwei Malen.

Es traten gar keine Unregelmässigkeiten auf, das Thier blieb vollständig munter und gesund, die Fäces wurden nach wie vor jeden Morgen vor der Fütterung entleert, nur war die absolute Menge an den Asparagintagen eine etwas geringere, der Wassergehalt der Fäces blieb constant. Die Harnmenge blieb sich vollständig gleich, von diuretischer Wirkung war nichts zu beobachten.

1) Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen von Tiedemann und Gmelin. 1826.

2) Koch: Ueber das Entstehen der Bernsteinsäure im menschlichen Organismus. Zeitschrift für rationelle Med. 3. Reihe. Bd. XXIV. 1865 p. 261.

Datum	Harmenge in Cc	Specificisches Gewicht	Harmenge in Grammen	Harnstoff %	Harnstoff in 24 Stunden	N aus Harnstoff berechnet	N direkt gefunden	Differenz	Harnsäure
29. Januar	250	1.03	257.5	4.34 4.32	12.266				
30. "									
31. "	280	1.012	283.3						
1. Februar	293	1.011	296.2						0.0047
2. "	265	1.012	268.2	1.766	4.736	2.21	2.30	0.09	
3. "	285	1.01	287.8	1.616	4.671	2.18	2.274	0.094	
4. "	285	1.011	288.1	1.547	4.457	2.08	2.155	0.075	
5. "	295	1.009	297.6	1.39	4.146	1.935	2.065	0.13	
6. "	295	1.009	297.6	1.358	4.044	1.887	1.98	0.093	
7. "	285	1.009	287.5	1.418	4.063	1.896	1.99	0.094	
8. "	300	1.009	302.7	1.293	3.921	1.830	1.932	0.102	0.0037
9. "	285	1.017	289.8	3.63 3.67 3.65	10.5778	4.936	5.107	0.171	0.0039
10. "	295	1.016	299.7	3.18	10.4299	4.867	4.956	0.089	
11. "	300	1.009	302.7	1.246	3.772	1.76	1.848	0.058	
12. "	295	1.009	297.6	1.253	3.728	1.74	1.817	0.077	
13. "	285	1.009	287.5	1.283	3.69	1.722	1.835	0.113	

Faeces frisch	N in Faeces	N der Einnahmen	N der Ausgaben	Differenz	Fütterung	Asparagin	N in Asparagin	Körper- gewicht
					Hunger 200 Wasser			
		1.029			50 Brod 100 Milch 200 Wasser			7000
		1.029			50 Brod 100 Milch 200 Wasser			6850
29	0.20	1.029	2.50	1.471	"			6800
31	0.206	1.029	2.48	1.45	"			6700
27.5	0.189	1.029	2.344	1.315	"			6600
28	0.1925	1.029	2.2575	1.2285	"			6550
26	0.17	1.029	2.15	1.121	"			6430
27.5	0.186	1.029	2.176	1.147	"			6390
26	0.178	1.029	2.11	1.081	"			6320
22	0.459	3.67 1.029 4.699	5.566	0.867	"	19.7 in 3 Malen	3.67	6240
19	0.478	3.54 1.029 4.569	5.484	0.865	"	19.09 in 2 Malen	3.54	6200
28	0.193	1.029	2.041	1.012	"			6130
24	0.165	1.029	1.982	0.953	"			6060
27	0.180	1.029	2.015	0.986	"			5990

Die Harnstoffbestimmungen wurden nach der Bunsen'schen Methode gemacht, nachdem ich mich durch einen Versuch davon überzeugt hatte, dass auch Asparagin im Glasrohre keine Zersetzung in CO_2 erfährt. Dasselbe wird in der NH_3 -haltigen Lösung wahrscheinlich nur in Asparaginsäure verwandelt, welche, wie wir wissen, die Bestimmung in keinerlei Weise stört. Die anderen Bestimmungen wurden ebenso wie bei den übrigen Beobachtungsreihen gemacht.

Auch hier zeigt die Tabelle, dass das Resultat ein vollkommen entscheidendes ist und bei der grossen Zufuhr von N scheinen die Zahlen besonders in die Augen springend. Während die durchschnittliche Harnstoffausscheidung an den Normaltagen 3.869 Grm. beträgt, steigt dieselbe an den Asparagintagen auf über 10 Grm. Von dem eingeführten N sind 0.577 Grm. in den Fäces ausgetreten, die übrigen 6.633 Grm. haben eine Vermehrung des Harnstoffes um 13.2697 Grm. = 6.19 Grm. N verursacht. 0.44 Grm. N haben sich somit der Beobachtung entzogen, vielleicht zu einer Vermehrung der NH_3 -Ausscheidung beigetragen. Eine kleine Vermehrung der Harnsäureausscheidung trat auch ein, doch ist dieselbe, wie die Zahlen zeigen, physiologisch kaum von Belang.

Unverändertes Asparagin konnte im Harn nicht gefunden werden, während, wenn auch nur ein kleines Körnchen Asparagin im Harn aufgelöst wurde, dasselbe durch Kupferoxydhydrat gleich nachgewiesen werden konnte. Alles vom Magen und Darne aus resorbirte Asparagin war also in Harnstoff umgewandelt und in 24 Stunden ausgeschieden worden, was hier sowohl, als beim Asparaginsäureversuch auffallend erscheint, da die viel geringere Salmiakmenge längere Zeit im Körper zurückgehalten wurde.

Kurz zusammengefasst sind die Resultate meiner Arbeit folgende:

1) NH_3 wird unter normalen Verhältnissen, in welcher Form ist noch unbekannt, durch den Harn ausgeschieden. Die Menge desselben wird durch NH_3 -Zufuhr um ein Geringes vermehrt. Der bei Weitem grösste Theil verlässt den Organismus als Harnstoff, es ist daher ebenso wie Leucin als Vorstufe zum Harnstoffe zu betrachten.

2) Asparaginsäure und Asparagin gehen im Körper auch in Harnstoff über; mit Bestimmtheit sind dieselben aber erst als Ueber-

gangsglieder zum Harnstoffe anzusehen, wenn sie unter den Produkten einer künstlichen Verdauung von Proteinstoffen nachgewiesen sind oder ihre Existenz im Organismus auf andere Weise ermittelt ist.

3) Salmiak wird im Verhältniss zu der Asparaginsäure und deren Amid lange vom Organismus zurückgehalten, was noch besonders von dem Chlor des Salmiaks gilt.

4) Die Schultzen-Nencki'sche Hypothese kann nicht aufrecht erhalten werden; es lässt sich bis jetzt aus der chemischen Constitution eines Körpers das Verhalten desselben zum Organismus nicht vorher bestimmen, ein dazu angestellter Versuch hat jedesmal darüber zu entscheiden.

Schliesslich gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, Herrn Dr. C. Gäthgens, jetzigen Professor in Rostock, meinen herzlichsten Dank zu sagen für die Hülfe, die er mir während meiner Arbeit in liebenswürdigster Weise hat angedeihen lassen.

Den Herren Professoren C. Hehn und R. Böhm bin ich zu grossem Danke verpflichtet, da sie mir mit der grössten Bereitwilligkeit gestatteten, meine Untersuchungen in ihren Laboratorien auszuführen.

Analytische Belege.

Tabelle I.

Salmiak-Versuch.

N-Bestimmung im Brod.¹⁾

0.630 H_2O freie Substanz = 0.00896 N = 1.432 % N

0.630 H_2O frei = 1.171 frisch; 100 Gr. frisch = 0.77 N

N-Bestimmung in der Milch.

5 Cc Milch = 0.0329 N = 0.658 % N

N-Bestimmung im Harn.

7. März:	5 Cc Harn	brauchten 2.23 Nor. SO_3	= 0.03122 N;	250 Cc Harn	= 1.561 N
8. "	5 Cc "	" "	2.1 " "	" "	= 1.470 N
9. "	5 Cc "	" "	2.3 " "	" "	= 1.61 N
10. "	5 Cc "	" "	3.03 " "	" "	= 2.122 N
11. "	5 Cc "	" "	3.15 " "	" "	= 1.953 N
12. "	5 Cc "	" "	2.36 " "	" "	= 1.551 N
13. "	5 Cc "	" "	2.21 " "	" "	= 1.454 N
14. "	5 Cc "	" "	2.21 " "	" "	= 1.454 N

1) Die N-Bestimmung im Brod nach Analyse zu Tabelle IV.

NH₃-Bestimmung im Harn.

8. März:	20 Cc Harn	brauchten 0.64 Cc Nor. SO ₃	= 0.01088 NH ₃ ;
			250 Harn = 0.136 NH ₃
9. "	20 Cc "	" 0.7 " " "	= 0.0119 NH ₃ ;
			250 Harn = 0.148 NH ₃
10. "	20 Cc "	" 1.15 " " "	= 0.01952 NH ₃ ;
			250 Harn = 0.244 NH ₃
11. "	20 Cc "	" 1 " " "	= 0.017 NH ₃ ;
			210 Harn = 0.1785 NH ₃
12. "	20 Cc "	" 0.9 " " "	= 0.0153 NH ₃ ;
			235 Harn = 0.179 NH ₃
13. "	20 Cc "	" 0.8 " " "	= 0.0136 NH ₃ ;
			235 Harn = 0.1598 NH ₃

Cl-Bestimmung im Harn.

8. März:	10 Cc Harn	brauchten 2.5 Cc AgONO ⁵	= 0.025 NaCl;
			250 Harn = 0.625 NaCl = 0.379 Cl
9. "	10 Cc "	" 2.5 " " "	= 0.025 NaCl;
			250 Harn = 0.625 NaCl = 0.379 Cl
10. "	10 Cc "	" 12.5 " " "	= 0.125 NaCl;
			250 Harn = 3.125 NaCl = 1.895 Cl
11. "	10 Cc "	" 8.5 " " "	= 0.085 NaCl;
			210 Harn = 1.785 NaCl = 1.083 Cl
12. "	10 Cc "	" 4 " " "	= 0.040 NaCl;
			235 Harn = 0.940 NaCl = 0.5704 Cl
13. "	10 Cc "	" 2.7 " " "	= 0.027 NaCl;
			235 Harn = 0.6345 NaCl = 0.385 Cl
14. "	10 Cc "	" 2.7 " " "	= 0.027 NaCl;
			235 Harn = 0.6345 NaCl = 0.385 Cl

SO₃-Bestimmung im Harn.

9. März:	10 Cc Harn	= 0.0151 Ba OSO ₃	= 0.00518 SO ₃ ; 250 Harn = 0.1297 SO ₃
10. "	10 Cc "	= 0.0156 " "	= 0.00535 " ; 250 " = 0.1337 SO ₃
11. "	10 Cc "	= 0.0185 " "	= 0.00635 " ; 210 " = 0.1333 SO ₃

Harnstoffbestimmungen.¹⁾

7. März:	A = 20.1729 Grm;	B = 37.2121;	C = 11.0245;	b = 0.2224;	K = 0.1578;
8. "	A = 20.110 "	B = 29.1835;	C = 10.9787;	b = 0.2226;	K = 0.1715;
9. "	A = 20.024 "	B = 31.353 "	C = 11.807 "	b = 0.2194;	K = 0.1948;
10. "	A = 20.2635 "	B = 31.0155;	C = 15.5435;	b = 0.2084;	K = 0.3437;
11. "	A = 20.0966 "	B = 35.9344;	C = 14.3672;	b = 0.2079;	K = 0.3148;
12. "	A = 20.1205 "	B = 30.7544;	C = 8.220 "	b = 0.2044;	K = 0.1406;
13. "	A = 19.987 "	B = 31.967 "	C = 10.687 "	b = 0.195 "	K = 0.1666;

1) Die Buchstaben sind der Bunsen'schen Gleichung:

$$p = \frac{30.41 K (A + B - b)}{AC}$$
 wobei p die Prozentzahl für die Gewichtseinheit Harn bedeutet, entnommen. Die Bedeutung der übrigen Buchstaben ist im Original: Bunsen, Liebigs Ann. Bd. 65 p. 385. 1848 ersichtlich.

N-Bestimmung der Faeces an den Normaltagen¹⁾.

	0.823 H ₂ O freie Substanz	= 0.0175 N = 2.1 % N
10. März:	28.5 Grm. Faeces mit 9 Grm. Trockensubstanz	= 68.5 Wasser.
	0.5406 H ₂ O frei	= 0.0182 N = 3.36 % N
11. März:	40 Grm. Faeces mit 11 Grm. Trockensubstanz	= 72.7 Wasser.
	0.683 H ₂ O frei	= 0.01304 N = 1.91 % N.

Tabelle II.

Salmiakversuch.

N-Bestimmung im Harn.

27. März	5 Cc Harn	brauchten 3.5 Cc Nor. SO ₃	= 0.049 N; 1640 Cc = 16.072 N
28. "	5 " "	" 3.1 " " "	= 0.0434 N; 1750 " = 15.19 N
29. "	5 " "	" 3 " " "	= 0.042 N; 1740 " = 14.616 N
30. "	5 " "	" 3.5 " " "	= 0.049 N; 1450 " = 14.21 N
31. "	5 " "	" 2.4 " " "	= 0.0386 N; 2370 " = 15.9264 N
1. April	5 " "	" 3.7 " " "	= 0.0518 N; 1490 " = 15.436 N
2. "	5 " "	" 4.3 " " "	= 0.0602 N; 1160 " = 13.966 N
3. "	5 " "	" 4.1 " " "	= 0.0574 N; 1200 " = 13.776 N
4. "	5 " "	" 3.1 " " "	= 0.0434 N; 1525 " = 13.237 N

NH₃-Bestimmung im Harn.

26. März	20 Cc Harn	brauchten 0.65 Cc Nor. SO ₃	= 0.01105 NH ₃ ;	1160 Cc = 0.6409 NH ₃			
					20 " " "	0.6 " " "	= 0.0102 " ; 1160 " = 0.5916 NH ₃
					Nach weitem 48 St. 0.1 " " "		= 0.0017 " ; 1160 " = 0.0986 NH ₃
			0.7 " " "	= 0.0119 " ; 1160 " = 0.6902 NH ₃			
27. März	20 Cc Harn	brauchten 0.5 Cc Nor. SO ₃	= 0.0085 NH ₃ ;	1640 Cc = 0.6970 NH ₃			
28. "	20 " "	" 0.45 " " "	= 0.00765 " ; 1750 " = 0.6703 NH ₃				
29. "	20 " "	" 0.4 " " "	= 0.0068 " ; 1740 " = 0.5916 NH ₃				
30. "	20 " "	" 0.45 " " "	= 0.00765 " ; 1450 " = 0.5546 NH ₃				
31. März	20 Cc Harn	brauchten 0.4 Cc Nor. SO ₃	= 0.0068 NH ₃ ;	2370 = 0.8058 NH ₃			
					20 " " "	0.45 " " "	= 0.00765 " ; 2370 = 0.90752 NH ₃
				Mittel = 0.856 NH ₃			
1. April	20 " "	" "	0.6 " " "	= 0.0102 " ; 1490 = 0.7599 NH ₃			
					20 " " "	0.55 " " "	= 0.00935 " ; 1490 = 0.6965 NH ₃
				Mittel = 0.7282 NH ₃			
2. "	20 " "	" "	0.7 " " "	= 0.0119 " ; 1160 = 0.6902 NH ₃			
3. "	20 " "	" "	0.6 " " "	= 0.0102 " ; 1200 = 0.6120 NH ₃			
4. "	20 " "	" "	0.45 " " "	= 0.00765 " ; 1525 = 0.5933 NH ₃			

1) Der Wassergehalt der Faeces der einzelnen Tage war sehr constant 71--72 % Wasser, so dass ich nur eine N-Bestimmung aus den Faeces zu machen brauchte.

Harnstoffbestimmungen.

29. März A=20.3744; B=28.7984; C= 8.7282; b = 0.2072; K=0.1935
 30. „ A=20.3719; B=29.7369; C= 5.8005; b = 0.2492; K=0.1465
 31. „ A=20.145 ; B=32.0958; C=10.1475; b¹⁾=0.1723; K=0.1622
 1. April A=20.377 ; B=27.102 ; C= 9.3644; b = 0.2704; K=0.2635
 2. „ A=20.4938; B=30.4637; C= 9.2117; b = 0.3749; K=0.2878
 3. „ A=20.5417; B=33.0671; C=12.7907; b = 0.3151; K=0.3530

N-Bestimmungen in den Faeces.

30. März 242 Grm. mit 57.1 Trockensubstanz = 76.4% Wasser
 0.939 H₂O frei brauchten 2.9 Cc Nor. SO₃=0.0406 N=4.32 % N
 31. März 194 Grm. mit 47.53 Trockensubstanz = 75.5% Wasser
 0.7365 H₂O frei brauchten 2.4 Cc Nor. SO₃=0.0336 N=4.56 % N
 1. April 154 Grm. mit 39.11 Trockensubstanz = 74.6% Wasser
 0.9308 H₂O frei brauchten 2.9 Cc Nor. SO₃=0.0406 N=4.514% N
 2. April 207 Grm. mit 53 Grm. Trockensubstanz = 74.4% Wasser
 0.779 H₂O frei brauchten 2.4 Cc Nor. SO₃=0.0336 N=4.31 % N

Tabelle III.

Versuche mit Asparaginsäure.

Analyse des Brodes.

- 1.224 rm. frisches Brod = 0.636 Grm. H₂O frei = 48.08% Wasser
 0.636 „ H₂O frei brauchten 0.66 Cc Nor. SO₃=0.00924 N=1.45% N
 50 Grm. frisches Brod = 0.377 N

Analyse der Milch.

- 5 Cc Milch brauchten 2.4 Cc Nor. SO₃=0.033 N=0.672% N

N-Bestimmungen im Harn.

12. Dec. 5 Cc Harn brauchten 1.9 Cc Nor. SO₃=0.0266 N; 250 Harn = 1.33 N
 13. „ 5 „ „ „ 2.8 „ „ „ = 0.0392 „; 160 „ = 1.254 N
 14. „ 5 „ „ „ 2.6 „ „ „ = 0.0364 „; 160 „ = 1.165 N
 15. „ 5 „ „ „ 2.5 „ „ „ = 0.0350 „; 155 „ = 1.085 N
 16. „ 5 „ „ „ 4.6 „ „ „ = 0.0644 „; 160 „ = 2.0608 N
 17. „ 5 „ „ „ 8 „ „ „ = 0.112 „; 130 „ = 2.912 N
 18. „ 5 „ „ „ 6.3 „ „ „ = 0.0882 „; 60 „ = 1.058 N
 19. „ 5 „ „ „ 3.7 „ „ „ = 0.0518 „; 120 „ = 1.243 N

Faeces-Analysen.

Da der Wassergehalt der Faeces der Normaltage constant war, wurde nur eine genaue Analyse gemacht und daraus der N für alle anderen Tage berechnet.

1) Der Werth von b am 31. März war so niedrig, weil die Harnmenge beinahe um das Doppelte gesteigert, derselbe daher spezifisch leichter war, als an den anderen Tagen; aus dem entgegengesetzten Grunde ist der Werth von b am 2. und 3. April grösser.

14. Dec. 36 Grm. Faeces mit 10 Grm. Trockensubstanz = 72.2% Wasser
 0.9074 H₂O freie Substanz brauchten 1.4 Cc Nor. SO₃=0.0196 N=2.16% N
 10 Grm. H₂O frei = 0.216 N
 16. Dec. 15.5 Grm. mit 2.51 Grm. Trockensubstanz = 83.8% Wasser
 0.9075 H₂O freie Substanz brauchten 6.7 Cc Nor. SO₃=0.0938 N=10.33% N
 2.51 Grm. H₂O frei = 0.259 N
 17. Dec. 72.8 Grm. mit 7.86 Grm. Trockensubstanz = 89.2% Wasser
 0.4578 Grm. H₂O frei brauchten 3.5 Cc Nor. SO₃=0.049 N=10.7% N
 7.86 Grm. H₂O frei = 0.841 N
 18. Dec. 23 Grm. Faeces mit 6.27 Trockensubstanz = 72.7% Wasser
 N nach den andern Normaltagen zu 0.13 Grm. berechnet.

Harnstoffbestimmungen.

12. Dec. A=20.036 ; B=21.30 ; C=13.239 ; b = 0.136; K=0.2234
 13. „ A=20.114 ; B=19.561 ; C=11.608 ; b = 0.183; K=0.2984
 14. „ A=20.0195; B=30.272 ; C=19.054 ; b = 0.171; K=0.3511
 15. „ A=20.0947; B=21.4163; C=18.9063 ; b = 0.241; K=0.3889
 16. „ A=20.593 ; B=28.598 ; CI=14.7165; CII=13.215; b¹⁾=0.7781;
 KI=0.5239; KII=0.4750
 17. „ A=20.763 ; B=42.354 ; CI=14.1270; CII=11.6105; b¹⁾=1.009;
 KI=0.6469; KII=0.5339
 18. „ A=20.320 ; B=34.2422; C=12.5054 ; b = 0.460; K=0.5444
 19. „ A=20.210 ; B=26.8775; C=12.9145 ; b = 0.317; K=0.3685

Tabelle IV.

Versuche mit Asparagin.

Analyse des Brodes.

- 1.407 Grm. frisches Brod = 0.7565 H₂O frei = 46.23% Wasser
 0.630 H₂O frei²⁾ brauchten 0.64 Cc Nor. SO₃=0.00896 N=1.432% N
 50 Grm. frisches Brod = 0.385 Grm. N

Analyse der Milch.

- 5 Cc Milch brauchten 2.3 Cc Nor. SO₃=0.0322 N=0.644% N

N-Bestimmungen im Harn.

2. Febr. 5 Cc Harn brauchten 3.1 Cc Nor. SO₃=0.0434 N; 265 Cc Harn = 2.3002 N
 3. „ 5 „ „ „ 2.85 „ „ „ = 0.0399 N; 285 „ „ = 2.274 N
 4. „ 5 „ „ „ 2.7 „ „ „ = 0.0378 N; 285 „ „ = 2.155 N
 5. „ 5 „ „ „ 2.5 „ „ „ = 0.035 N; 295 „ „ = 2.065 N
 6. „ 5 „ „ „ 2.4 „ „ „ = 0.0336 N; 295 „ „ = 1.98 N
 7. „ 5 „ „ „ 2.5 „ „ „ = 0.035 N; 285 „ „ = 1.99 N
 8. „ 5 „ „ „ 2.3 „ „ „ = 0.0322 N; 300 „ „ = 1.932 N

1) Der Werth von b am 16. und 17., den beiden Asparaginsäuretagen, ist in Folge der reichlichen Ausscheidung von CO₂ durch den Harn so gross.

2) Siehe: Analytische Belege Tab. I.

9. Febr.	5 Cc. Harn	brauchten	6.4 Cc Nor. SO_3	= 0.0896 N;	285 Cc Harn	= 5.107 N	
10. "	5 "	" "	6 "	" "	" = 0.084 N;	295 "	" = 4.956 N
11. "	5 "	" "	2.2 "	" "	" = 0.0308 N;	300 "	" = 1.848 N
12. "	5 "	" "	2.2 "	" "	" = 0.0308 N;	295 "	" = 1.817 N
13. "	5 "	" "	2.3 "	" "	" = 0.0322 N;	285 "	" = 1.835 N

Faeces - Analysen.

Die Faeces der Normaltage enthielten durchschnittlich 72.65% Wasser. In den vereinigten Faeces wurde der N bestimmt und für alle Normaltage berechnet.

0.580 H_2O frei brauchten 1 Cc Nor. SO_3 = 0.014 N = 2.5% N

9. Febr. 22 Grm. mit 6.36 Grm. Trockensubstanz = 71.1% Wasser

0.7555 H_2O frei brauchten 3.9 Cc Nor. SO_3 = 0.0546 N = 7.227% N;

6.36 Grm. H_2O frei = 0.459 N

10. " 19 Grm. mit 5.45 Grm. Trockensubstanz = 71.3% Wasser

0.711 H_2O frei brauchten 3.8 Cc Nor. SO_3 = 0.0532 N = 7.48% N;

5.45 Grm. H_2O frei = 0.478 N

Harnstoffbestimmungen.

29. Januar A = 20.525; B = 31.776; CI = 18.4173; CII¹⁾ = 15.9207; b = 0.354; KI = 1.033; KII = 0.8982

2. Februar A = 20.405; B = 30.203; C = 16.692; b = 0.305; K = 0.3932

3. " A = 20.100; B = 28.948; C = 17.350; b = 0.286; K = 0.3801

4. " A = 20.074; B = 31.9642; C = 15.556; b = 0.2054; K = 0.3065

5. " A = 20.2436; B = 33.4074; C = 18.7745; b = 0.20; K = 0.325

6. " A = 20.139; B = 29.661; C = 15.8791; b = 0.1872; K = 0.2873

7. " A = 20.1133; B = 32.7512; C = 18.767; b = 0.204; K = 0.333

8. " A = 20.217; B = 37.0515; C = 13.8435; b = 0.2214; K = 0.2086

9. " A = 20.293; B = 41.8453; CI = 16.7018; CII = 14.8102; b = 0.2644;

KI = 0.6539; KII = 0.5858

10. " A = 20.211; B = 34.991; C = 16.7095; b = 0.2614; K = 0.7084

11. " A = 20.064; B = 31.522; C = 7.678; b = 0.2044; K = 0.1228

12. " A = 20.165; B = 26.8797; C = 14.744; b = 0.2014; K = 0.2614

13. " A = 20.040; B = 32.356; C = 12.8773; b = 0.2164; K = 0.2086

1) Zu CII waren 0.29 Grm. Asparaginsäure zugesetzt.

Thesen.

1. Die Asparaginsäure und höchst wahrscheinlich auch ihre treue Begleiterin die Glutaminsäure ist ebenso wie das Leucin eine Vorstufe zum Harnstoff.
2. Das Asparagin scheint bei der Keimung wenigstens der Papilionaceen unter den N-haltigen Stoffen dieselbe Rolle zu spielen, wie der Zucker unter den N-freien Substanzen.
3. Diffusionsversuche durch pflanzliche Membrane sind allein im Stande nähern Aufschluss über das scheinbare Wahlvermögen der Pflanze zu geben.
4. Das Kondensationsvermögen der Ackererde für Wasserdampf ist für die Wasser-Aufnahme der Pflanzen von keinem Belang.
5. Bei Fütterungsbilanzen ist der von einem etwaigen Asparagingehalt des Futters herrührende Harnstoff zu berücksichtigen.
6. Eine Nährstoffcomposition, in welcher alle Nährstoffe vollständig ausgenutzt werden, aufzustellen, ist unmöglich.