

Ueber das Verhalten des Salmiak im Organismus

von Dr. Immanuel Munk in Berlin.

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

(Der Redaktion zugegangen am 16. März.)

Die Schicksale des Salmiak im Thierkörper sind neuerdings Gegenstand wiederholter Untersuchungen geworden, seitdem v. Knieriem¹⁾, im Gegensatz zu den Erfahrungen von Neubauer und Lohrer, an Hunde verfütterten Salmiak im Harn nicht wieder gefunden und daraus erschlossen hatte, dass Ammoniaksalze, speciell Salmiak im Organismus des Hundes fast vollständig in Harnstoff umgesetzt werden. Einer kritischen Beleuchtung hält indess v. Knieriem's Befund nicht Stand, wie E. Salkowski²⁾, nachgewiesen hat; denn die eine einzige Versuchsreihe am Hunde, auf welche v. Knieriem obige Angabe stützt, kann durchaus nicht als vorwurfsfrei erachtet werden. Es sei dieserhalb auf die Ausführungen von Salkowski verwiesen. Durch eine Reihe eigener Untersuchungen ist Salkowski³⁾ zu dem unzweifelhaften Ergebniss gelangt, dass im Körper der Kaninchen der Stickstoff eingeführter Ammonsalze zum grössten Theil in Harnstoff übergeht. Für den Hund liessen sich die Resultate zwar ebenfalls mit der Annahme vereinigen, dass ein Bruchtheil des Salmiak in Harnstoff übergeht, indess war z. Z. ein stringenter Beweis dafür nicht zu liefern. Ziemlich um dieselbe Zeit erschien über den nämlichen Gegenstand ein Aufsatz von L. Feder⁴⁾. Dieser Autor ist durch drei Versuchsreihen zu der Ueberzeugung gelangt, dass beim Hunde das Ammoniak des Salmiak nach und nach als solches

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie X. S. 265 ff. 1874.

²⁾ Diese Zeitschr. I. S. 8.

³⁾ A. a. O. S. 4—59.

⁴⁾ Zeitschr. f. Biologie XIII. S. 256—98. 1877.

im Harn wieder ausgeschieden wird und ausserdem mehr Harnstoff in Folge einer reichlicheren Eiweisszersetzung auftritt. Bei dieser Differenz zwischen den Erfahrungen der einzelnen Forscher konnte die Frage über das Verhalten des Salmiak im Thierkörper, wenigstens für den Hund, nicht als entschieden gelten. Die Versuche von Feder sind, wie es scheint, exakt und sorgfältig angestellt; es kann also die mangelnde Uebereinstimmung ihrer Ergebnisse mit denen von Salkowski entweder auf der Verschiedenheit der Versuchsanordnung beruhen, oder sie kann eventuell eine nur scheinbare sein, dadurch bedingt, dass beide Autoren in der Deutung der Versuche und den daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen differiren.

Salkowski hat gegen die z. Z. der Abfassung seiner mehrerwähnten Abhandlung allein vorliegende kurze Mittheilung der Versuchsergebnisse von Feder ¹⁾ einen sehr gewichtigen Einwand erhoben ²⁾ und jüngst in einem Referate über den ausführlichen Aufsatz Feder's weitere gravirende Bedenken geltend gemacht ³⁾. Es soll alles dies gelegentlich noch ausführlich erörtert werden; wir wollen deshalb hier nicht näher darauf eingehen. Nur das Prinzip der Versuchsanordnung von Feder wollen wir kurz berühren, zeigt es sich doch gerade hier, wie sehr es für die Lösung der vorliegenden Frage auf eine geeignete Versuchsanordnung ankommt. Feder hat seine drei Versuchsreihen am hungernden Hunde angestellt. Ist der Hungerzustand sonst eine sehr geeignete Versuchsform, da die N- und dem entsprechend auch die NH_3 -Ausscheidung möglichst niedrig ist und somit schon ein geringes Plus oder Minus nach der einen oder anderen Seite einen grossen und überzeugenden Ausschlag gibt, so ist er leider nicht recht brauchbar, sobald es sich um Einführung grösserer Gaben von differenten Substanzen handelt. Ganz abgesehen davon, dass es Schwierigkeiten

¹⁾ Sitz.-Ber. d. math.-phys. Klasse d. k. bayr. Akad. d. Wiss. 1876. S. 132.

²⁾ A. a. O. S. 52.

³⁾ Centrbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 48.

macht, hungernden Thieren dergleichen Stoffe, zumal wenn sie schlecht schmecken, beizubringen, treten, wie bekannt, bei der völligen Leere des Verdauungstractus reizende Eigenschaften seitens der eingeführten Stoffe leichter hervor, es kommt dann sehr häufig zu Erbrechen oder Diarrhöen. Feder hat diese Erfahrung zweimal selbst gemacht; sowohl in der ersten, wie in der zweiten Versuchsreihe erbrach sich sein Hund, z. Th. sogar wiederholt. Es erscheint mehr als zweifelhaft, ob man unter solchen Umständen das Versuchsthier überhaupt noch als normal ansehen darf, ganz abgesehen davon, dass die Berechnung des wirklich zur Resorption gelangten Antheils von der eingeführten Substanz, wenn nicht unmöglich, so doch nur indirekt ausführbar und mit erheblicher Ungenauigkeit verknüpft ist. Endlich wird, worauf Salkowski mit Recht Nachdruck legt, durch heterogene Substanzen der Zerfall von Körpereiwiss beim Hunger mehr gesteigert, wie bei guter Ernährung, bei Feder im ersten Versuche z. B. auf das Doppelte und dadurch eine erhebliche Complication für die Berechnung des in der Salmiakperiode im Harn wiedererschienenen NH_3 herbeigeführt, da es offenbar nicht zulässig ist, auch bei dieser auf's Doppelte gesteigerten Harnstoffausscheidung die durchschnittliche NH_3 -Menge der Vorperiode als normale NH_3 -Ausscheidung in Rechnung zu bringen, wie dies Feder thut. Schon deshalb allein sind die Berechnungen Feder's hinfällig und damit auch die auf ihnen sich aufbauenden Schlüsse.

Glücklicher ist die Versuchsanordnung von Salkowski und zwar diejenige, wo Salmiak an einen im N-Gleichgewicht befindlichen Hund verfüttert worden ist ¹⁾. Hier war die durch den Salmiak herbeigeführte Steigerung des Eiweisszerfalls nicht erheblich, auch trat weder Erbrechen noch Durchfall auf, und wenn trotzdem auch dieser Versuch keinen unzweifelhaften Entscheid für die Frage über die Schicksale des Salmiak im Körper des Hundes erbracht hat, so ist der

¹⁾ A. a. O. Versuchsreihe XIII. S. 53.

Grund hierfür, wie inzwischen gewonnene Erfahrungen gezeigt haben, in einer gewissen Complication gelegen, die für die Verhältnisse der Ammoniakausscheidung durch den Harn gerade durch den Salmiak eingeführt wird. Da nach dem Funde von Schmiedeberg und Walter¹⁾ bei Hunden nach Einführung von Mineralsäuren die Ammonsalze im Harn eine erhebliche Zunahme erfahren, so muss, wie Schmiedeberg²⁾ weiter ausführt, die im Organismus sich aus dem Salmiak abspaltende Salzsäure, an eine entsprechende Menge Ammoniak gebunden, durch den Harn austreten. Auf diese Weise kann in Folge der durch die freiwerdende Säure bedingten, gesteigerten NH_3 -Ausfuhr eine etwaige Harnstoffbildung aus dem Ammoniak des Salmiak mehr oder weniger verdeckt werden, da gerade aus der Differenz des im Salmiak resorbirten NH_3 und der im Harn wieder erschienenen NH_3 -Menge sich der zu Harnstoff umgesetzte Antheil des Salmiak berechnet. Man hat es hier mit zwei Vorgängen zu thun, die einander entgegenarbeiten, einmal die geringere NH_3 -Ausscheidung durch den Harn, um so viel nämlich, als dem in Harnstoff verwandelten NH_3 des einverleibten Salmiak entspricht, auf der anderen Seite die Steigerung der NH_3 -Ausscheidung durch die als Ammonsalz mit dem Harn austretende Salzsäure. Erfahrungen, die Salkowski und ich inzwischen gemacht haben, geben eine Möglichkeit an die Hand, dieser Complication wirksam zu begegnen. Wir haben nämlich gezeigt³⁾, dass, wenn man beim Hunde durch Zufuhr von pflanzensaurem Salz den Harn künstlich alkalisch macht, die NH_3 -Ausscheidung durch den Harn auf mindestens die Hälfte derjenigen Grösse sinkt, die sie bei sonst gleicher Fütterung resp. im N-Gleichgewicht im normalen, sauren Harn hatte, ja im stark alkalischen Hundeharn in annähernd ebenso geringer Menge stattfindet, als im Kaninchenharn. Es kommt, wie wir gefunden haben, der künstlich alkalisch gemachte Harn des Hundes dem in der

¹⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. VII. S. 148 ff. 1877.

²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. VIII. S. 2. 1877.

³⁾ Virchow's Arch. Bd. 71. S. 500—509. 1877.

Norm alkalischen Kaninchenharn sehr nahe nicht nur bezüglich der absoluten geringen Grösse der NH_3 -Ausscheidung, sondern in Rücksicht auf das Verhältniss, in dem der NH_3 -Gehalt des Harns zu seinem Gesamt-N steht. Nach diesem Befunde war eine Versuchsanordnung denkbar, die den störenden Einfluss der aus dem Salmiak sich abspaltenden Salzsäure ausschalten könnte, eine solche nämlich, wo in Folge gleichzeitiger Fütterung grösserer Gaben von pflanzensaurem Salz neben dem Salmiak so reichlich kohlen-saures Salz im Organismus sich bildet und in den Säften cirkulirt, dass es nicht nur die aus dem Salmiak freiwerdende Salzsäure neutralisirt, sondern ausserdem noch in genügender Menge in den Harn übertritt, um diesen dauernd alkalisch zu erhalten. Die Ausführung dieser Versuche, deren Anordnung sich aus unseren eben erwähnten Erfahrungen im Prinzip direkt ergibt, hat Herr Prof. Salkowski freundlichst mir allein überlassen.

Verfüttert man 10g. essigsäures Natron (auf einmal) an einen grossen Hund von etwa 20 Kilo, so gelangt, wie wir früher gezeigt haben, die bei Weitem grösste Menge des Salzes in den ersten 8 Stunden zur Ausfuhr, so dass ein ausserordentlich stark alkalischer Harn für diese Periode resultirt. Weiterhin nimmt die Alkalescenz ab; entleert man daher den Harn der letzten Stunden von der 24stündigen Periode, so findet man ihn meist neutral, nur selten noch eine Spur alkalisch und dem entsprechend ist die NH_3 -Ausscheidung durch den Harn in den späteren 16 Stunden nicht nur doppelt so gross, als in den ersten 8 Stunden nach der Darreichung des Salzes, sondern vielmehr etwa viermal so gross.¹⁾ Da es für unsere Zwecke indess wünschenswerth war, während der Salmiakzufuhr den Harn dauernd alkalisch zu erhalten, so versuchten wir, ob dies nicht dadurch zu erreichen ist, dass wir das pflanzensaure Salz in zwei Portionen dem Hunde beibringen, so dass, wenn die Ausfuhr der ersten Gabe als kohlen-saures Salz im Ab-

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 71. S. 504 (Versuchstabelle).

nehmen oder vielleicht gar seinem Ende nahe ist, bereits neue Mengen desselben in das Blut übertreten. Es gelingt dies in der That durch Theilung der zu verabreichenden Dose. Reicht man mit dem Futter dem Hunde im Beginne des Versuchstages 5 g. und nach 8-10 Stunden wieder 5 g. *Natr. acet.*, so bleibt der Harn dauernd alkalisch. Noch besser ist, wenn man den ungleich langen Zeiträumen, die zwischen beiden Fütterungsterminen liegen, Rechnung trägt und deshalb zuerst 4 g. und gegen Abend, 8 Stunden nach der ersten Fütterung 6 g. gibt. Bei der grossen Leichtigkeit, mit der man Hunden heterogene Stoffe, in Fleisch eingehüllt, beibringen kann, während diese Substanzen für sich und bei leerem Magen schlecht vertragen werden, empfahl es sich auch die Tagesration entsprechend zu theilen. Der Hund von über 19 Kilo Gewicht befand sich bei 400 g. Fleisch und 50 resp. 60 g. Speck ziemlich im N-Gleichgewicht. Bei dieser Fütterung wurde ebenfalls N-Gleichgewicht, wenn auch einige Tage später als sonst, erreicht, wenn diese Tagesration getheilt wurde, so dass der Hund zu Anfang der 24stündigen Periode 200 g. Fleisch und 25 resp. 30 g. Speck und ebensoviel am Abend, 8 Stunden nach der ersten Fütterung erhielt. Es fand also abweichend von der sonst bei Stoffwechsellversuchen üblichen Anordnung die Fütterung nicht einmal, sondern zweimal innerhalb 24 Stunden statt; dass auch unter diesen Verhältnissen Gleichmässigkeit der Ausscheidungen eintritt, lehrt ein Blick auf die folgenden Versuchstabellen.

Im Uebrigen wurde so verfahren, wie in der Stoffwechselreihe, die Salkowski und ich ausgeführt haben. Die Hündin, die zu beiden Versuchsreihen diente, war dresirt, ihren Harn nicht spontan zu entleeren; sie wurde zweimal täglich katheterisirt und zur genauen Abgrenzung der 24stündigen Perioden die Blase mit lauwarmem Wasser ausgespült. In der ersten Reihe wurde je der Tag- und Nachtharn auf ein rundes Volumen verdünnt und aliquote Theile beider gesondert zu der quantitativen Bestimmungen verwandt, in der zweiten Reihe geschah dies nur mit dem gesammten Harn von 24 Stunden. Da bei der Alkaleszenz des

Harns eine theilweise Abdunstung des in ihm enthaltenen NH_3 zu befürchten war, so wurde er, unmittelbar nachdem er entzogen war, bis zur Neutralisation mit Normalschwefelsäure versetzt; so konnte gleichzeitig die Alkalinität des Harns — wir verstehen darunter den Grad der Alkaleszenz, ausgedrückt durch das entsprechende Aequivalent von Normalsäure oder aus letzterem auf Aetznatron berechnet — festgestellt werden.

Die NH_3 -Bestimmungen im Harn wurden nach der Methode von Schlösing ausgeführt; es kam nach den vergleichenden Controlbestimmungen, die auf gewichtsanalytischem Wege von mir ¹⁾ früher ausgeführt worden sind, nicht mehr zweifelhaft sein, dass Schlösing's Verfahren auch für den Hundeharn brauchbar ist; nur muss man ganz klar filtrirten, eiweissfreien, nicht zu concentrirten Harn in Anwendung ziehen und der Kalkmilchharnmischung mindestens 3 Tage zur Abgabe ihres NH_3 gönnen. Abgesehen hiervon wird ihre Brauchbarkeit erwiesen durch die guten Resultate, die sowohl Salkowski ²⁾ allein, als wir Beide in unserer gemeinschaftlichen Versuchsreihe ³⁾, endlich ich selbst in den nachfolgenden Versuchen erhalten habe. Ueberall sehen wir in den Normal- resp. Nachperioden dem N-Gleichgewicht oder der gleichmässigen N-Ausscheidung eine ziemlich ebenso gleichmässige NH_3 -Ausscheidung parallel laufen. Die neuerdings von Schmiedeberg ⁴⁾ angegebene NH_3 -Bestimmung, die in der Versuchsreihe von Salkowski und mir häufig neben der Schlösing'schen ausgeführt worden ist, hat uns Werthe ergeben, die von den nach Schlösing erhaltenen nicht sehr abweichen und im Durchschnitt um ca. 10% kleiner ausfielen, so dass man wohl von dieser umständlicheren Methode, sobald der Harn eiweissfrei ist, in der Regel wird absehen können, zumal in Versuchen, wo, wie hier, höhere Werthe für die NH_3 -Ausscheidung das Resultat

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 69. S. 361 ff. 1877.

²⁾ Diese Zeitschr. I. S. 53. Versuchsreihe XIII.

³⁾ Virch. Arch. Bd. 71. S. 503 ff. 1877.

⁴⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VII. S. 166. 1877.

der Versuche nur zu Ungunsten der daraus zu erschliessenden Harnstoffbildung aus dem einverleibten Salmiak beeinflussen können.

Ausser dem NH_3 wurde regelmässig der Gesamtstickstoff nach Schneider-Seegen und das Körpergewicht des Hundes festgestellt. Wir haben die Bunsen'sche Harnstoffbestimmung nicht in Anwendung gezogen, vielmehr uns auf die Bestimmung des Gesamt-N nach Seegen und des N als NH_4 -Salz nach Schlösing beschränkt, hat sich doch einmal auf Grund zahlreicher Erfahrungen gezeigt, dass die Harnstoffbestimmung nach Bunsen nicht genügend scharf ist, da bei ihr, wie bekannt, ausser dem Harnstoff noch andere N-haltige im Harn vorkommende Bestandtheile (Harnsäure, Kreatin u. s. w.) die gleiche Zersetzung in CO_2 und NH_3 erleiden, und ist doch andererseits, wie dies auch Salkowski¹⁾ hervorhebt, nunmehr als gesichert anzusehen, dass das nicht wiedererscheinende NH_3 gefütterter Ammonsalze, wöfern sie resorbirt sind, in Harnstoff übergegangen ist.

Unungänglich war die Berücksichtigung des in den Fäces enthaltenen N resp. NH_3 , da ja ein Theil des einverleibten Salmiak der Resorption entgehen und vom Darmkanal ausgeschieden werden konnte. Bei dem Mangel einer geeigneten Methode, die das im Koth präformirt vorhandene NH_3 zu bestimmen gestattet, blieb uns nichts Anderes übrig, als eine Bestimmung des Ges.-N des trockenen Kothes durch Glühen mit Natronkalk vorzunehmen. Den Ueberschuss des N der Fäces von der Salmiak- und Nachperiode über den der Normalperiode haben wir als vom nicht resorbirten Antheil des Salmiak abstammend in Anrechnung gebracht. Ist diese Bestimmung somit nur eine indirekte, so kann sie auf das Resultat allerdings in dem Sinne einwirken, dass dadurch die Menge des in den Faeces präformirt vorhandenen NH_3 , also auch die des nicht zur Resorption gelangten NH_3 höher erscheint, als der Wirklichkeit entspricht; andererseits ist es wohl denkbar und, wie wir sehen werden, sogar sehr

¹⁾ Diese Zeitschr. I. S. 382. 1878.

wahrscheinlich, dass die grössere N-Ausfuhr durch die Faeces der Salz- und Salmiakperiode vielmehr darauf zurückzuführen sein dürfte, dass in Folge der Einführung von essigsäurem Salz und Salmiak eine weniger gute Ausnützung des gefütterten Fleisches stattgefunden hat. Soll beim Trocknen der Faeces kein Verlust an NH_3 stattfinden, so müssen dieselben sauer oder mindestens neutral sein. Der Fleischkoth reagirt bekanntlich stets sauer. Dagegen könnte man vermüthen, dass bei der Darreichung grösserer Gaben von pflanzensaurem Salz die Faeces vielleicht in gleicher Weise, wie der Harn alkalisch reagiren möchten. Ist dies schon an und für sich unwahrscheinlich, weil im Darmkanal, soweit unser Wissen reicht, sich keine Bedingungen finden, durch die das essigsäure Salz in kohlen-saures übergeführt werden könnte, vielmehr wohl erst nach der Resorption des Salzes und seinem Uebertritt in's Blut diese Umwandlung innerhalb der Gewebe zu Stande kommt, so wird diese Vermüthung durch die Untersuchung des Kothes direkt widerlegt. Niemals, selbst nicht in der zweiten Versuchsreihe, wo dem Hund durch 8 Tage hindurch essigsäures Natron beigebracht wurde, zeigte der mit Wasser macerirte Koth eine andere als schwach, aber deutlich saure Reaktion. Die Abgrenzung der auf die einzelnen Perioden entfallenden Faeces geschah in der Weise, dass wir einige Stunden vor Ablauf der Perioden dem Hunde Korkstücke reichten, die er meistens spontan verschlang; andernfalls wurden sie ihm in den Rachen eingeschoben. Die Korkstücke finden sich alsdann im Koth allesammt nebeneinander vor und bilden auf diese Weise eine Abgrenzung, die, eine sorgfältige Ueberwachung der Kothentleerung und die Konsistenz normalen Koths vorausgesetzt, durchaus scharf hervortritt. Wir glauben diese Methode der Abgrenzung, deren wir uns seit $1\frac{1}{2}$ Jahren in Stoffwechselversuchen bedienen, empfehlen zu dürfen.

I. Versuchsreihe 400 g. Fleisch, 50 g. Speck.

Periode und Datum.	Täglich verfüttert.	Wasser gesoffen in Cem.	Harn- menge in Cem. 1)	Alka- linität entspr. Cem. Normal- natron.	N nach Seegen	N als NH ⁴ - Salz	N der Feces.	Körper- gewicht in Kilo.
1877.								
I	11. Dez.	400	349		12,014	0,6244	} 0,688 ²⁾	19,25
	12. —	400	422		12,42	0,6595		19,19
	13. —	400	391		12,486	0,6266		19,2
	14. —	400	379		12,537	0,6314		19,18
II	15. —	10 g. Natr. acet., 4 g. Salmiak.	400	602	29,9	13,358	0,4676	19,64
	16. — 6 ..	400	532	18,8	14,581	0,868	18,96
	17. —	400	453	18,3	15,441	0,7224	18,96
III	18. —		500	457		15,296	0,9016	19,01
	19. —		400	454		15,039	0,6962	18,95
	20. —		285	420		15,094	0,6731	18,86
IV	21. —	10 g. Natr. acet.	400	513	41,4	14,913	0,3109	18,82
	22. —	280	509	39,9	16,171	0,3141	18,68
V	23. —		185	402		14,43	0,672	18,56
	24. —		240	381		14,028	0,6496	18,56

Die Berechnung der Versuchsergebnisse gestaltet sich am einfachsten, wenn wir von der Periode IV ausgehen, wo bei täglicher Zufuhr von 10 g. Natr. acet. alkalischer Harn entleert wurde. Hier fand sich im Harn an beiden Tagen 0,3109 und 0,3141, also im Durchschnitt pro Tag 0,3125 N als NH₄-Salz. Dem entsprechend hätte an den drei Tagen der Per. II zusammen $3 \times 0,3125 = 0,9375$ N als NH₄-Salz ausgeschieden werden müssen; in Folge der gleichzeitigen Salmiakzufuhr fand sich im Harn dieser 3 Tage im Ganzen 2,058 N als NH₄-Salz; wir haben mithin ein Plus

¹⁾ Das spez. Gewicht wurde in Per. II und IV wegen des Zusatzes von Normal-säure nicht bestimmt und deshalb auch für die übrigen Perioden nicht angeführt.

²⁾ Faeces wogen feucht 38,8 g., trocken (bei 100° C.) 13,69 g. und enthielten 5,02% N.

³⁾ Faeces wogen feucht 62,5 g., trocken (bei 100° C.) 21,67 g. und enthielten 5,68% N.

⁴⁾ Faeces wogen feucht 61,9 g., trocken (bei 100° C.) 22,23 g. und enthielten 5,43% N.

⁵⁾ Faeces wogen trocken 13,57 g. und enthielten 5,59% N.

von 1,1205 N in Form von NH_4 -Salz, das auf den resorbirten und mit dem Harn wieder ausgeschiedenen Salmiak zu beziehen ist. Unter dem Einfluss der Salmiakfütterung steht auch die Nachperiode III; denn in der Normalperiode I wurde mit dem sauren Harn unter sonst gleichen Bedingungen an 4 Tagen entleert: 2,5419, also im Durchschnitt 0,6355 N als NH_4 -Salz täglich. Dem entsprechend hätte in Per. III sich finden müssen: $3 \times 0,6355 = 1,9065$ N ¹⁾; entleert wurde aber in Wirklichkeit 2,2709 N, es ist also ein Plus von 0,3644 N als NH_4 -Salz vorhanden, das kaum anders, denn als nachträgliche Ausscheidung von NH_4 -Salz der vorausgegangenen Salmiakzufuhr zu deuten ist. Die gesammte Mehrausscheidung von Per. II und III beträgt mithin 1,4849 N als NH_4 -Salz oder mit anderen Worten: von dem resorbirten Antheil des verfütterten Salmiak sind 1,4849 N in Form von NH_4 -Salz im Harn wiedererschienen. Wie viel ist von dem Salmiak überhaupt zur Resorption gelangt? In der Normalper. I enthielten die Faeces von 3 Tagen 0,688 N, in Per. II und III ²⁾ fand sich mehr N, nämlich im Ganzen 2,24 N, während entsprechend Per. I in 6 Tagen: 1,374 N mit den Faeces hätten herausgehen sollen. Es ist also ein Plus von 0,866 N, das als dem nicht resorbirten und durch den Darm ausgeschiedenen Salmiak angehörig betrachtet werden kann. Im Ganzen wurde in Per. II

¹⁾ Es sei hervorgehoben, dass unmittelbar nach dem Aussetzen des Natr. acet. in Per. III der Harn wieder sauer wurde.

²⁾ Der Koth dieser Perioden war von dem gewöhnlichen Aussehen des Fleischkoths, auch war er, wie die der Versuchstabelle angefügten Bestimmungen seines feuchten und Trockengewichts zeigen, nicht wesentlich wasserreicher, als der der Per. I. Wäre durch ihn ein irgend erheblicher Antheil von Salmiak ausgestossen worden, so hätte sich dies durch einen grösseren N-Gehalt des trockenen Koths von Per. II und III anzeigen müssen, was gleichfalls nicht der Fall war. Die Mehrausscheidung von N mit den Faeces dieser Perioden ist, wie insbesondere aus der zweiten Versuchsreihe sich herausstellt, wohl auf den leicht äurenden Einfluss zu beziehen, den die verfütterten Salze auf die Darmthätigkeit ausüben: in Folge kürzeren Verweilens des Speisebreis im Darmkanal kommt es zu einer weniger guten Ausnützung desselben, daher die Zunahme der festen Bestandtheile im Koth dieser Perioden.

verfüttert 16 g. Salmiak mit 4,195 N, davon sind mit den Faeces ausgestossen worden vorstehende 0,866 N, es sind also nur 3,329 N, entsprechend 12,68 g. oder ca. 80% des verfütterten Salmiak zur Resorption gelangt. Von diesen 3,329 N sind im Harn wieder erschienen in Form von NH_4 -Salz nach obiger Berechnung 1,4849 N, mithin sind im Organismus von dem N des aufgenommenen Salmiak $3,329 - 1,485 = 1,844$ N oder 55,4% verschwunden. Im vorliegenden Versuche sind demnach gut 55% des resorbirten Salmiak in Harnstoff umgesetzt worden.

Gegen unsere Berechnung dürfte, soweit sich übersehen lässt, auf Grund der Erfahrungen von Feder¹⁾, nach welchem Autor der Salmiak auffallend lange im Darmkanal verweilen soll, nur der Einwand erhoben werden können, dass nicht nur die 3 auf die Salmiakzufuhr folgenden Tage der Per. III als unter dem Einfluss der Salmiakfütterung stehend zu erachten sind, vielmehr auch noch die Per. IV. Wir wollen nicht bezweifeln, dass unter gewissen Versuchsbedingungen, wie denen von Feder, bei welchen Reizungszustände des Verdauungstractus (z. B. Erbrechen) sich einstellen, eine schlechtere Resorption des Salmiak und eine Verzögerung in der Ausscheidung des nicht resorbirten Antheils stattfinden mag; doch ist auch hierfür der direkte Beweis von Feder nicht erbracht. Auf Grund unserer zweiten Versuchsreihe erscheint es im höchsten Grade zweifelhaft, ob unter Bedingungen, wie den unserigen, überhaupt ein erheblicher Theil des verfütterten Salmiak nicht zur Resorption gelangt, vielmehr mit den Faeces ausgeschieden wird. Nehmen wir aber selbst mit Feder an, dass auch noch der Koth von Per. IV unter dem Salmiak Einfluss steht, so hätte entsprechend Per. I, wo an 3 Tagen mit dem Koth 0,688 N aus dem Körper austraten, an diesen beiden Tagen 0,458 N mit den Faeces ausgestossen werden müssen; entleert wurde aber im Koth von Per. IV 0,76 N, also ein Plus von 0,302 N, das noch auf den nicht resorbirten Salmiak zu beziehen ist. Demnach

¹⁾ A. a. O. S. 287.

wäre von den verfütterten 16 g. Salmiak mit 4,195 N nur zur Resorption gelangt (s. oben) $4,195 - (0,866 + 0,302) = 3,027$ N. Und von diesen 3,027 N sind 1,4849 N in Form von NH_4 -Salz im Harn wieder erschienen, somit wären nach dieser Aufstellung $3,027 - 1,485$ N = 1,542 N oder 50,9% von dem N des resorbirten Salmiak im Organismus verschwunden d. h. zu Harnstoff umgesetzt werden.

Aus den alkalimetrischen Bestimmungen (s. Columnne 5 der Versuchstabelle) lässt sich als im höchsten Grade wahrscheinlich darthun, dass die in Wirklichkeit im Organismus verschwindende NH_3 -Menge den berechneten Werth von 55% des im resorbirten Salmiak enthaltenen NH_3 erheblich übersteigt. Von der in Periode II bei gleichzeitiger Fütterung von Salmiak und essigsauerm Natron gefundenen NH_3 -Ausscheidung haben wir als ohne die Salmiakzufuhr ihr angehörige NH_3 -Entleerung diejenige in Anrechnung gebracht, welche sich in Per. IV bei alleiniger Fütterung von essigsauerm Natron fand. Nun entspricht aber die Alkalinität der 24stündigen Harnmenge von Per. IV 41,4 und 39,9, also im Durchschnitt 40,6 Ccm. Normalnatron, dagegen ist die Alkalinität der 24stündigen Harnmenge von Per. II (im Mittel von 3 Tagen) nur 22,3 Ccm. Normalnatron. Offenbar ist von der im Organismus aus dem Salmiak frei werdenden Salzsäure eine der letzteren äquivalente Menge des kohlensauren Natron, in welches sich das essigsauere Natron im Organismus umsetzt, entsprechend täglich etwa 18,3 Ccm. Normalnatron gebunden worden und daher eine geringere Quantität kohlensauren Salzes, die nur 22,3 Ccm. Normalnatron gleichkommt, in den Harn übergetreten. Nun wissen wir aber durch die Versuche von Salkowski und mir, dass von dem Grade der Acidität resp. Alkalescenz die Grösse der NH_3 -Ausscheidung durch den Harn direkt abhängig ist, dass sie um so geringer ist, je stärker die Alkalescenz des Harns ist und umgekehrt. Es wäre somit unzweifelhaft die NH_3 -Ausscheidung durch den Harn in Per. IV entsprechend höher ausgefallen, wenn wir die Versuchsanordnung so hätten treffen können, dass auch hier die Alkalinität der 24stün-

digen Harnmenge nur gleich 22,3 Ccm. Normalnatron gewesen wäre. Dieser höhere Werth für die NH_3 -Ausscheidung von Per. IV, in Abzug gebracht von der in Per. II, hätte einen geringeren Theil des in Per. II vorfindlichen N in Form von NH_4 -Salz als wiedererschienen ergeben und dem entsprechend wäre der im Organismus verschwundene Antheil vom NH_3 des Salmiak nur um so grösser d. h. höher als 55% ausgefallen.

Hält man alle diese besprochenen Faktoren zusammen, so gelangt man zu dem Resultate, dass der von uns berechnete Werth für die Umwandlung des Salmiak in Harnstoff höchst wahrscheinlich zu niedrig ist, und dass in Wirklichkeit mehr als 55% vom N des eingeführten Salmiak zu Harnstoff umgesetzt werden.

Wir gehen nunmehr zu der zweiten Versuchsreihe über, die im Prinzip eleganter und dabei für die Berechnung und Deutung sich einfacher gestaltet. Es liegt auf der Hand, dass, wenn es gelingt, den Versuch unter Bedingungen durchzuführen, bei welchen dauernd alkalischer Harn entleert wird, man einmal die Complication vermeidet, welche durch die in Organismus aus dem Salmiak frei werdende Salzsäure und deren Austritt als Ammonsalz in den Verhältnissen der NH_3 -Ausscheidung gesetzt wird, und zweitens sich noch des Vortheils erfreut, dass die NH_3 -Entleerung durch den Harn sich auf einem möglichst niedrigen Stande befindet, so dass die durch die Salmiakzufuhr bedingte Mehrausscheidung von NH_3 durch den Harn einen um so grösseren Ausschlag gibt. Es sollte — so lautete der Versuchsplan —, wenn bei einer Fütterung mit Fleisch und Speck die N- und NH_3 -Ausscheidung durch den Harn gleichmässig geworden ist oder sich dem N-Gleichgewicht mehr weniger näherte, zuerst einige Tage lang Natr. acet. , dann an zwei Tagen zugleich mit Salmiak und endlich wieder mehrere Tage Natr. acet. allein verfüttert werden. Es war fraglich, ob der Hund die Fütterung mit essigsäurem Natron durch eine Reihe von Tagen hindurch vertragen würde; glücklicher Weise erwiesen sich unsere Bedenken nach dieser Richtung als unbegründet; der

Hund verfrug ohne sichtlichem Nachtheil acht Tage hindurch die Zufuhr von Natr. acet. Vom 6. Tage ab war der Koth weniger consistent und (wie die nachfolgenden Bestimmungen seines Wassergehalts ergeben werden) auch wasserreicher, ohne dass er indessen selbst am 8. Tage eigentlich diarrhaisch wurde. Da sich ferner zeigte, dass am 3. Tage nach der letzten Fütterung mit Salmiak auch die NH_3 -Ausscheidung durch den Harn auf den früheren, niederen Werth zurückgegangen war, den sie vor der Salmiakzufuhr behauptet hatte, also eine noch weiter verspätete Ausscheidung von im Körper zurückgehaltenen Salmiak nicht mehr stattfand, konnte nunmehr der Versuch unbedenklich abgebrochen werden. Der Hund erhielt täglich 400 g. Fleisch und 60 g. Speck, in zwei Rationen getheilt, und kam damit nach einigen Tagen auf eine gleichmässige N- (und NH_3 -) Ausscheidung, an der jedoch zur Erreichung von N-Gleichgewicht etwa 1,5 N

II. Versuchsreihe. 400 g. Fleisch, 60 g. Speck.

Periode und Datum.	Täglich verfüttert.	Wasser gesoffen in Cem.	Harnmenge in Cem.	Alkalinität entspr. Cem. Normalnatron.	N nach Seegen	N als NH_3 -Salz.	N der Faeces.	Körpergewicht in Kilo.
1878.								
I 21. Jan.		236	287		11,67	0,5992	0,97 ¹⁾	19,39
22. —		230	346		11,778	0,644		19,4
23. —		318	341		11,862	0,5824		19,39
24. —		292	334		11,736	0,6272		19,37
25. —	10 g. Natr. acet.	255	373	31,8	12,63	0,2632	0,95 ²⁾	19,24
II 26. —	"	400	377	40,2	12,366	0,2352		19,29
27. —	"	320	361	37,9	12,75	0,2576		19,31
III 28. —	4 g. Salmiak.	400	419	19,2	13,908	0,6776	1,556 ³⁾	19,37
29. —	6	380	514	15,1	14,478	0,8232		19,33
30. —	..	240	412	33,5	14,514	0,392	1,556 ³⁾	19,22
IV 31. —	..	355	416	43,1	14,466	0,3416		19,19
1. Febr.	..	315	462		13,29	0,2688		19,11

¹⁾ Koth wiegt feucht 62,3 g., trocken (bei 100° C.) 18,21 g. mit 5,32% N.

²⁾ Koth wiegt feucht 57,1 g., trocken (bei 100° C.) 17,67 g. mit 5,37% N.

³⁾ Koth vom 28. I. u. 29. I. w. f. 34,9 g., tr. 9,44 g. /
 „ 30. I. bis 1. II. „ 73,1 g., „ 17,11 g.) (zusammen
 verarbeitet) mit 5,86% N.

fehlte. Darauf erhielt er in den nächsten 8 Tagen je 10 g. Natr. accl. und zwar 4 g. des Morgens und 6 g. des Abends, in die Fleischration eingehüllt. Nunmehr stieg in Folge der vermehrten Diurese, sowie des gesteigerten Eiweisszerfalls unter dem Einfluss des verfütterten Salzes die N-Ausscheidung an, so dass ziemlich N-Gleichgewicht erreicht wurde. Am 4. Tage wurde ausserdem 2 + 2 g., am 5. Tage 3 + 3 g., also im Ganzen 10 g. Salmiak gereicht.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse der NH_3 -Ausscheidung. In Per. II wurde mit dem alkalischen Harn entleert in 3 Tagen zusammen 0,756 N, also 0,252 N als NH_4 -Salz täglich. Am 3. Tage nach der Salmiakzufuhr ist die NH_3 -Ausscheidung als wieder zu ihrem früheren niederen Werth zurückgegangen zu erachten; es ist das Verhältniss des ausgeschiedenen N in Form von NH_4 -Salz zum Ges.-N wieder das Nämliche, wie in Per. II (1:49,4). In den dazwischen liegenden 4 Tagen der Per. III und IV, die unter dem Einfluss der Salmiakfütterung stehen, ist entleert worden 2,2344 N, als NH_4 -Salz. Nach Massgabe von Per. II hätte, von der Salmiakzufuhr abgesehen, ausgeschieden werden müssen $4 \times 0,252 = 1,008$ N als NH_4 -Salz. Es ist also eine Mehrausscheidung von 1,2264 N in Form von NH_4 -Salz vorhanden oder mit anderen Worten: von dem N des resorbierten Salmiak sind 1,2264 N als NH_4 -Salz im Harn wieder erschienen. Wie viel ist von dem gefütterten Salmiak zur Resorption gelangt? Der Koth von Per. II enthielt 0,95 N, also pro Tag 0,317 N, der von Per. III und IV zusammen 1,556 N, also 0,319 N täglich, mithin kann keine irgend wie erhebliche Menge, höchstens 0,01 N oder 0,038 g. von dem zugeführten Salmiak durch den Darmkanal ausgeschieden worden sein. Von den 10 g. Salmiak mit 2,622 N sind also sicher 9,962 g. mit 2,612 N aufgenommen worden; von letzterem sind, wie wir gesehen, 1,2264 N in Form von NH_4 -Salz im Harn wieder erschienen, somit sind im Organismus verschwunden $2,612 - 1,2264 = 1,3856$ N d. h. 53% vom N des aufgenommenen Salmiak sind zu Harnstoff umgesetzt worden.

Auch hier lässt sich wiederum zeigen, dass dieser für

den in Harnstoff umgewandelten Antheil des Salmiak berechnete Werth höchst wahrscheinlich zu niedrig ist. Wir finden nämlich bei alleiniger Zufuhr von Natr. acet. (Per. II und IV) die Alkalinität der 24stündigen Harnmenge: 31,8-40,2 - 37,9 - 33,5 - 43,1, also im Durchschnitt 37,3 Ccm. Normalnatron entsprechend. Dagegen kommt an den beiden Salmiaktagen die Alkalinität nur 19,2 und 15,1, also im Durchschnitt 17,2 Ccm. Normalnatron gleich, ist also nicht einmal halb so gross, als an den Tagen der Per. II und IV. Es würde also bei dieser geringeren Alkalinität des Harns — die Ursache derselben haben wir schon oben erörtert — an und für sich eine grössere NH_3 -Ausscheidung erfolgt sein, als in Per. II und IV. In Ermangelung eines diesen Verhältnissen entsprechenderen Ausgangspunktes haben wir auch für Per. III die so niedrige NH_3 -Ausscheidung der Per. II in Abzug gebracht und auf diese Weise einen höheren Werth für den im Harn wiedererschienenen Bruchtheil des mit dem Salmiak aufgenommenen NH_3 erhalten.

Als Nebenwirkung der Einverleibung von Salmiak ist eine Steigerung des Eiweisszerfalls, wie dies schon früher beobachtet ist, nicht zu verkennen, wenn sie auch unter den Verhältnissen des N-Gleichgewichts nicht sehr erheblich ist. Dieser Einfluss setzt sich, wie die letzte Versuchsreihe zeigt (für die Auffassung dieser Verhältnisse ist die erste Versuchsreihe etwas zu complicirt), auch noch in der folgenden Periode fort, wo die Menge des Ges.-N in den ersten beiden Tagen noch ebenso gross ist, als an den Salmiaktagen; erst am dritten Tage sinkt die N-Ausscheidung durch den Harn ziemlich auf den vor der Salmiakzufuhr behaupteten Stand.

Beide Versuchsreihen bestätigen ferner aufs Schönste die von Salkowski und mir gefundene Thatsache, dass die Grösse der NH_3 -Ausscheidung durch den künstlich alkalisch gemachten Harn auf einen niedrigen Werth sinkt und zwar ziemlich proportional der Alkalinität des Harns. In Erweiterung unserer früheren Erfahrungen zeigen sie ferner, dass es zur Erreichung dauernder Alkalescenz und einer entsprechend und dauernd niedrigen NH_3 -Entleerung vortheilhaft ist,

das pflanzensaure Salz in getheilter Dose einzuführen. Während in unseren ersten Versuchen¹⁾ bei Fütterung von 10 g. Natr. acet. in einmaliger Gabe die NH_3 -Ausscheidung durch die 24-stündige Harnmenge auf fast die Hälfte ihrer ursprünglichen Grösse gesunken ist, zeigt sich hier eine noch grössere Verminderung bei Darreichung derselben Menge des Salzes in getheilter Gabe, nämlich auf nur $\frac{2}{5}$ ihrer früheren Grösse. Das Verhältniss des Ges.-N im Harn zum N als NH_4 -Salz berechnet sich für die erste Versuchsreihe in der Vorperiode (Per. II) bei Entleerung sauren Harns auf 1 : 19,4, für die zweite Versuchsreihe auf 1 : 19,2, bei alkalischem Harn wird es (I Versuch, Per. IV) 1 : 49,7 und (II Versuch, Per. II) 1 : 50.

Unter dem Einfluss der Fütterung mit pflanzensaurem Salz findet eine Zunahme der Fäkalentleerung statt und zwar erfahren die festen Bestandtheile des Koths, wie nicht minder sein N-Gehalt eine ziemlich gleichmässige Steigerung um etwa 30%, so dass bei Fütterung mit essigsaurem Natron an den 3 Tagen (II Versuch, Per. II) fast ebensoviele feste Bestandtheile und insbesondere N mit dem Koth austraten, als vorher (ohne Natr. acet.) in vier Tagen. Hierdurch wird unsere schon oben ausgesprochene Vermuthung bestätigt, nämlich dass in Folge der leichten Anregung der Darmthätigkeit durch das eingeführte Salz eine weniger gute Ausnützung des Futters erfolgt. Zufuhr von Salmiak neben pflanzensaurem Salz scheint die Ausnützung des Darminhalts nicht noch weiter zu beeinträchtigen, wenigstens ist in den festen Bestandtheilen des Koths von Per. III und IV ein nennenswerther Unterschied gegenüber Per. II nicht zu erkennen.

Kehren wir schliesslich zu dem Ausgangspunkt der Untersuchung, zu der Frage nach den Schicksalen des Salmiak im Thierkörper zurück, so darf nach unseren Versuchen wohl so viel als erwiesen gelten, dass im Organismus des Hundes von dem N des aufgenommenen Salmiak zum Mindesten über die Hälfte (53 — 55%) in Harnstoff übergeht.

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 71. S. 500 ff.