

Ueber die Einwirkung des benzoësauren und des salicylsauren Natrons auf den Eiweissumsatz im Körper.

Von Dr. Carl Virchow.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin.)
(Der Redaktion zugegangen am 30. September 1881.)

Während des Sommers 1881 hatte ich Gelegenheit, im Laboratorium des pathologischen Instituts einige Stoffwechseluntersuchungen anzustellen.

Prof. E. Salkowski, welcher mir gütigst seine Unterstützung gewährte, schlug mir vor, die noch nicht genügend festgestellte Wirkung der Benzoësäure und der Salicylsäure auf den Stoffwechsel des Organismus zu studiren¹⁾.

Bisher liegen nur zwei Untersuchungen über diese wichtigen Arzneimittel vor: über die Benzoësäure von E. Salkowski²⁾ und über die Salicylsäure von S. Wolfsohn³⁾.

Alle Versuche wurden an Hunden angestellt.

Salkowski hat den unzweifelhaften Nachweis geführt, dass durch Benzoësäure eine beträchtliche Eiweisszersetzung bewirkt wird, und zwar im «protrahirten» Hungerzustande.

Hinsichtlich der Salicylsäure haben vier von den Stoffwechselversuchen von Wolfsohn, er hat deren sechs an-

¹⁾ Ich bemerke ausdrücklich, um Missverständnissen vorzubeugen, dass es sich in dieser Arbeit nie um die freien Säuren, sondern stets um die Natriumsalze derselben handelt.

²⁾ «Ueber den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper und den Einfluss der Ammoniaksalze auf denselben.» Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. I, S. 45.

³⁾ «Ueber die Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natrons auf den Stoffwechsel.» Inaugural-Dissertation, Königsberg 1873.

gestellt, zu demselben Resultat geführt. Zwei von den Versuchen dagegen, obwohl Wolfsohn selbst dieselben ihrer Ausführung nach nicht für zuverlässig hält, sprechen für eine starke Verminderung des Eiweisszerfalles «innerhalb» der Tage der Salicylsäure-Fütterung, während merkwürdigerweise in den auf letztere folgenden Tagen eine ziemlich starke Vermehrung eintritt.

Aus verschiedenen Gründen nun müssen diese Versuche theils ergänzt, theils wiederholt werden.

Denn wenn auch der Versuch von Salkowski eine starke Vermehrung des Eiweisszerfalles im Hungerzustande nachgewiesen hat, so kann man aus demselben durchaus keinen Schluss auf das Verhalten des Organismus im normalen Ernährungszustande ziehen. Es liegt die Vermuthung nahe, dass der gut ernährte Körper, wie er ja den benachtheiligenden, d. h. das normale Stoffgleichgewicht erschütternden Einflüssen mancher Stoffe gegenüber ziemlich widerstandsfähig ist, ebensowenig in auffallender Weise durch genannte Stoffe afficirt werden wird.

Salkowski spricht sich über diese Eigenschaft des Organismus folgendermassen aus (S. 3, Zeile 19 der vorhin citirten Abhandlung): «Etwaige reizende Eigenschaften treten «bei der völligen Leere des Magendarmkanals stärker hervor «und endlich wird durch heterogene Substanzen der Zerfall «von Körpereiwiss mehr gesteigert, wie bei guter Ernährung.»

Demnach muss der Benzoësäure-Versuch, welcher bei einem im normalen Ernährungszustande befindlichen Individuum noch nicht angestellt ist, nachgeholt werden.

Die Versuche von Wolfsohn lassen deshalb eine Controle als nothwendig erscheinen, weil die beiden vermuthlich nicht correct, wie derselbe selbst angiebt, ausgeführten Versuche, (welche eine Verminderung des Eiweisszerfalles unter dem Einfluss der Salicylsäure beweisen), die Frage, ob denn nun eine Vermehrung oder eine Verminderung des Eiweisszerfalles durch die Salicylsäure, oder ob bald das Eine, bald das Andere bewirkt werde, offengelassen haben.

Zu den von mir ausgeführten Versuchen wurden zwei grosse Hunde von rund 26 und von 22 Kilogrammen Körpergewicht verwendet. Dieselben wurden durch längeres Füttern mit 500 gr. Fleisch, 75 gr. Speck, und 200 gr. Wasser in Stickstoffgleichgewicht gebracht, bevor die Verabreichung von Benzoësäure, bezw. Salicylsäure erfolgte. Letztere wurden mehrere, in der Regel drei Tage hintereinander und zwar in Form von Natriumsalzen (erhalten durch Neutralisiren der Säuren in reinstem Zustande mit kohlensaurem Natron) gegeben. Zur Abgrenzung des Versuches wurde es angestrebt, nach der Eingabe genannter Salze die Thiere wieder in N-Gleichheit zu bringen; was aber nur theilweise gelang.

Das zum Füttern verwendete Fleisch — es diente Pferdefleisch dazu — wurde folgendermassen präparirt. Mit scharfem Messer wurden durch, den Muskelbündeln parallel, geführte Schmitte alle groben Sehnen, Adern und Fettpartien entfernt, sodann in der Fleischmühle durchgemahlen und aus dieser Masse die etwa noch vorhandenen Sehnenstückchen ausgesucht. Es wurde jedesmal eine grössere, auf 3—6 Tage reichende Fleischmenge präparirt, und in einer weithalsigen mit eingeschliffenem Stopfen versehenen Glasflasche auf Eis aufbewahrt. Den Zeitabschnitt, für welchen jedesmal ein solcher Fleischvorrath reichte, habe ich als «Fütterungsperiode» bezeichnet; und zur Unterscheidung die verschiedenen Perioden nummerirt. Zum Abwägen der jedesmaligen Futtermenge wurde immer die ganze Fleischmasse aus der Flasche in eine geräumige Porzellanschale gebracht, und zur Vertheilung des ausgeschiedenen Saftes durchgerührt. (Das Fleisch nimmt beim Mischen den Saft sofort und vollkommen wieder auf, sodass der Verlust an Wasser gering ist). Die Operation des Zerkleinerns und des Einfüllens in die Flasche, sowie des Wägens geschah möglichst schnell, um keinen merklichen Wasserverlust durch Verdunstung eintreten zu lassen. Da nämlich von den einzelnen verfütterten Fleischportionen analytische Bestimmungen ausgeführt werden sollten, so war es nöthig, den absoluten Wassergehalt kennen zu lernen. Analytische Bestimmungen auszuführen, erwies sich als noth-

wendig, da die ungleichartige äussere Beschaffenheit des Fleisches der verschiedenen Fütterungsperioden, besonders also die wechselnde Menge des Saftes, sowie der grössere oder geringere Grad des Durchwachsenseins auf nicht unbedeutliche Unterschiede im Gehalt an Wasser (Eiweiss), und Fett hinwiesen. Derartige von vornherein angedeutete Unterschiede erlaubten es natürlich nicht, einen mittleren Gehalt an Eiweiss in dem Fleisch zu supponiren, wie es nur in reinem (sehnen- und fettfreiem) Muskelfleisch von bestimmten Wassergehalt zulässig sein dürfte. Reines Muskelfleisch aber konnte die angewendete Präparirmethode nicht liefern, wenigstens in den Fällen nicht, wo das Fleisch sehr durchwachsen war. Bei stärkerem Durchwachsensein musste das präparirte Fleisch nicht nur einen höheren Gehalt an feinen Sehnen, sondern auch an Fett besitzen, die Menge des reinen Muskelfleisches also zurücktreten im Vergleich zu einem Präparat aus wenig oder nicht durchwachsenem Fleisch. Danach schien es geboten, ausser der Bestimmung von Wasser und Stickstoff (Eiweiss) auch noch die von Fett (Aetherextrakt des getrockneten Fleisches) auszuführen. An der Hand dieser Zahlen soll die Frage besprochen werden, ob gewisse Differenzen und Schwankungen der in Harn und Koth ausgeschiedenen N-Mengen ihren Grund haben können in den wechselnden Mengen des aufgenommenen — des im Fleisch enthaltenen — Stickstoffs der verschiedenen Fütterungsperioden.

Zu den Versuchen wurden dem hiesigen Brauch gemäss weibliche Hunde gewählt, um den Harn durch Kathetrisiren zu entleeren. Derselbe wurde täglich einmal, Morgens (9 Uhr) entnommen; bei Eingabe der Säuren und gleichzeitiger Steigerung der täglichen Wasserration wurde zweimal kathetrisirt, nämlich ausser zu eben genannter Zeit auch am Nachmittage (4—5 Uhr) des Fütterungstages. Spontan wurde Harn von den Thieren nur in vereinzelt, besonders notirten Fällen gelassen.

Von dem Harn wurde nicht das absolute Volum, wie meist üblich, bestimmt, sondern es wurde immer sofort auf eine gerade Anzahl Cubiccentimeter (500 oder 1000) [nach

Abkühlung auf circa 15—18° C.] aufgefüllt, davon das spec. Gewicht genommen. Von der filtrirten Flüssigkeit wurde in 5 Cc. der Stickstoff nach Seegen und Nowak in der hier üblichen Weise bestimmt; an den Tagen nach der Benzoësäure-Gabe durch Verbrennen des vorher mit HCl angesäuerten und nach Gypspulverzusatz getrockneten Harns mit Natronkalk nach Will-Varrentrapp. Der Stickstoff der Fæces wurde ebenfalls durch Verbrennen mit Natronkalk bestimmt. In allen Fällen diente zur Bestimmung des erhaltenen Ammoniaks Schwefelsäure und Natronlauge von bekanntem Gehalt mit Rosolsäure als Indicator.

In den zuletzt entleerten Fæces wurde aus verschiedenen Gründen eine Abscheidung der abgeleckten und verschlungenen Haare aus der eigentlichen Fæcalmasse durch Auswaschen mit Wasser vorgenommen.

Einmal nämlich lässt sich aus dem (getrockneten und zerkleinerten) Gemisch von Fæcespulver und Haaren keine brauchbare Mittelprobe zur Analyse herausnehmen, ferner bilden die Haare keinen constanten und integrirenden Bestandtheil der Fæces, sondern einen zufälligen und wechselnden; endlich wird das Pulverisiren der getrockneten Fæces durch die Anwesenheit der Haare wesentlich erschwert. Eine exacte N-Bestimmung in den Fæces (inclusive Haare) ist nur ausführbar nach Trennung der Haare von der eigentlichen Fæcalmasse. In zwei Fällen, wo eine Trennung von Fæces und Haaren ausgeführt wurde, ergaben sich folgende Zahlen:

	Fæces	Haare	Fæces + Haare
1)	36,64 gr.	3,84 gr.	40,48 gr.
2)	66,79 «	6,56 «	73,35 «

Procentisch beträgt demnach die Menge der Haare in der Gesamt-Fæcalmasse:

1) 9,49% 2) 8,94%.

An Stickstoff wurden gefunden in:

	Fæces	Haaren	Fæces + Haaren
1)	2,3158 gr.	0,5041 gr.	2,8204 gr.
2)	3,5723 «	0,8616 «	4,4339 «

Procentisch beträgt demnach die Menge des N der Haare von der Gesamt-N-Menge:

- 1) 17,89% 2) 19,43%

Pro Tag betragen die Stickstoffmengen in:

	Fæces	Haaren
1)	0,2105 gr.	0,0459 gr.
2)	0,3411 «	0,0663 «

Prinzipiell richtig scheint es mir daher, die Haare, obwohl die N-Menge derselben absolut genommen im Vergleich zu der Gesamt-N-Ausscheidung verschwindend klein ist, ganz ausser Betracht zu lassen. Der Hund des ersten Versuches warf einen Theil des grossen Haarüberflusses seines dichten Winterpelzes ab: er schied also Stickstoff aus, welcher in keinem Zusammenhange stand mit der N-Einnahme des Versuches. Der zweite Hund, ein ebenfalls dicht behaarter, hatte so gut wie gar keine Haare verschlungen.

Es verlieren übrigens bei längerer Dauer eines Versuches, besonders in Folge des Aufenthaltes im Käfig, die Hunde immer sehr viel mehr Haare, als in normalen Verhältnissen, d. h. wenn sie sich frei bewegen können.

Der Benzoësäure-Versuch wurde zweimal (mit dem 1. Hunde) angestellt; und zwar wurde jedesmal drei Tage hintereinander benzoösaures Natron gegeben, nachdem N-Gleichheit erreicht war. Leider musste nach der zweiten Benzoësäure-Gabe der Versuch abgebrochen werden, da langanhaltendes krankhaftes Befinden des Thieres ein Weiterarbeiten hinderte.

Die Fütterung mit salicylsaurem Natron konnte nur einmal ausgeführt werden, da dieselbe den Hund so angriff, dass eine Fortsetzung des Versuches sich als unthunlich erwies.

Die erhaltenen Resultate finden ihren Ausdruck in Tabelle I (Gabe von benzoösaurem Natron) und in Tabelle II (Gabe von salicylsaurem Natron).

Tabelle Ia¹⁾ (Gabe von benzoësaurem Natron).

Datum	Körper- gewicht. kg.	Harn aufgefüllt auf Cc.	Specificisches Gewicht.	Stickstoff, Gramm im			Benzö- säure gr.	Hippur- säure. gr.	N in Hippur- säure.	Kothmenge.
				Harn	Koth	Zu- sammen				
11. Apr.	26,20	500	1,026	10,80	—	10,80	—	—	—	—
12. «	—	600	1,025	14,02	—	14,02	—	—	—	—
13. «	—	700	1,030	19,21	—	19,21	—	—	—	—
14. «	—	500	1,035	16,94	—	16,94	—	—	—	—
15. «	—	«	1,036	16,54	—	16,54	—	—	—	—
16. «	—	«	1,039	16,06	—	16,06	—	—	—	—
17. «	—	«	1,039	16,06	—	16,06	—	—	—	—
18. «	—	«	1,043	18,10	0,4998	18,60	—	—	—	—
19. «	25,97	«	1,043	17,67	0,4998	18,17	—	—	—	—
20. «	—	«	1,043	17,52	0,4998	18,02	—	—	—	—
21. «	—	«	1,040	16,06	0,4998	16,56	—	—	—	—
22. «	—	«	1,041	16,94	0,4998	17,44	—	—	—	30,26
23. «	—	«	1,041	16,06	0,265	16,33	—	—	—	—
24. «	—	«	1,040	16,79	0,265	17,06	—	—	—	—
25. «	—	«	1,038	15,48	0,265	15,75	—	—	—	—
26. «	—	«	1,040	16,06	0,265	16,33	—	—	—	—
27. «	—	«	1,039	15,48	«	15,75	—	—	—	—
28. «	—	«	1,039	14,02	«	14,29	—	—	—	—
29. «	—	1000	1,020	15,77	«	16,04	—	—	—	32,46
30. «	—	«	1,014	12,85	0,2564	13,11	—	—	—	—
1. Mai	—	—	—	—	«	—	—	—	—	—
2. «	—	«	1,020	13,43	«	13,69	—	—	—	—
3. «	—	«	1,018	14,02	«	14,28	—	—	—	—
4. «	26,85	500	1,035	15,62	«	15,88	—	—	—	—
5. «	—	«	1,035	15,77	«	16,03	—	—	—	—
6. «	—	—	1,028	—	«	—	—	—	—	—
7. «	—	«	1,032	14,89	«	15,15	—	—	—	—
8. »	—	«	1,035	15,18	«	15,44	—	—	—	—
9. «	—	«	1,032	14,31	«	14,57	—	—	—	—
10. «	26,52	«	1,033	14,60	«	15,16	—	—	—	40,48
11. «	—	«	1,032	14,31	0,3411	14,65	—	—	—	—
12. «	—	«	1,032	14,16	«	14,50	—	—	—	—
13. «	—	—	—	—	«	—	—	—	—	—
14. «	—	«	1,037	14,45	«	14,79	—	—	—	—
15. «	—	«	1,033	14,02	«	14,36	—	—	—	—

¹⁾ Das Vorbereiten von für mehrere Tage reichenden Fleischportionen geschah erst vom 25. April ab, bis dahin wurde es für jeden Tag gesondert präparirt. Am 1. Mai schied der Hund einn grössere Harnmenge aus und liess spontan Harn; ebenso am 6. Am 13. ging Harn beim Umfüllen verloren. Am 15. ging etwas Harn durch Harnlassen verloren. Während der Verabreichung des benzoësauren Natrons (am 16., 17. und 18. und am 28., 29. und 30.) wurden je 200 Cc. Wasser mehr gegeben. Am 30. und 31. Mai ist Harn in den Käfig gelassen; beim Aufsammeln aus denselben ist vielleicht ein kleiner Verlust eingetreten.

Datum.	Körper- gewicht. kg.	Harn aufgefüllt auf Cc.	Specificsches Gewicht.	Stickstoff-Gramm im			Benzoë- säure. gr.	Hippur- säure. gr.	N in Hippur- säure.	Kothmenge.
				Harn	Koth	Zu- sammen				
16. Mai	—	500	1,035	15,04	0,3411	15,38	5	—	—	—
17. "	—	"	1,017	16,06	"	16,40	5	0,1165	0,009107	—
18. "	—	100	1,025	18,10	"	18,44	7	0,1075	0,0' 8408	—
19. "	—	"	1,027	20,44	"	20,78	—	0,2330	0,01822	—
20. "	—	500	1,035	14,16	"	14,50	—	—	—	—
21. "	—	"	1,034	15,04	"	15,38	—	—	—	—
22. "	—	"	1,033	14,16	"	14,50	—	—	—	73,45
23. »	—	"	1,033	14,31	"	14,65	—	—	—	—
24. "	—	"	1,034	16,06	"	16,40	—	—	—	—
25. "	—	"	1,031	14,89	"	15,23	—	—	—	—
26. "	—	"	1,031	13,58	"	13,92	—	—	—	—
27. "	—	"	1,032	15,04	"	15,38	—	—	—	—
28. "	—	"	1,032	14,02	"	14,36	7	—	—	—
29. "	—	"	1,050	15,62	"	15,96	7	0,097	0 007586	—
30. "	—	1000	1,027	17,23	"	17,57	7	0,1045	0,008173	—
31. "	—	"	1,030	18,69	"	19,03	—	0,1965	0,01537	—
9. Juni	26,88	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bemerkungen zu Tabelle Ia. Betrachtet man die Zahlen der Gesamt-N-Ausscheidung, ausschliesslich der nach der Benzoësäure-Fütterung erhaltenen, so fällt eine theilweise nicht unbeträchtliche Ungleichmässigkeit derselben in die Augen. Schaltet man diejenigen der drei ersten Versuchstage, was offenbar erforderlich ist, aus, so zeigt sich im Allgemeinen, wenn man die ganze Reihe in's Auge fasst, dass die während des ersten Drittels des Versuches im Mittel ausgeschiedene N-Menge, 16,96 gr. pro die, eine viel höhere ist, als während des ganzen übrigen Verlaufes desselben, wo im Mittel 14,97 gr. pro die, also 2 gr. N weniger, ausgeschieden wurden.

Vergleicht man nun die Zahlen des ersten Drittels (14. bis 25. April) unter sich, so findet man als grösste Differenz 2,85 gr. (N), während dieselbe bei den übrigen Zahlen (die durch die Benzoësäure-Gabe beeinflussten ausser Betracht gelassen) 3,29 beträgt. Das sind nicht geringe Unterschiede und Ungleichmässigkeiten.

Berechnet man dagegen, entsprechend den verschiedenen Fütterungsperioden (es sind deren 7), die Mittelzahlen, so

stellt sich eine ziemliche Gleichmässigkeit heraus, besonders wenn man der Zahl der ersten Fütterungsperioden 15,60 eine gesonderte Stellung giebt. Offenbar ist sie das Mittelglied zwischen der Zahl 16,96 und den Zahlen aller folgenden Fütterungsperioden, welche sich von dem Mittelwerth 14,86 sehr wenig entfernen. Folgende Tabelle giebt diese Mittelzahlen des ausgeschiedenen Stickstoff, sowie des mit dem Fleisch eingeführten N. Ferner mögen hier die Zahlen für das im verfütterten Fleisch enthaltene Fett in Gramm und der procentische Trockengehalt des Fleisches Platz finden.

Tabelle I b.

Fütterungs- Periode, Nummer	Fütterungs- Periode, Zeitgrenzen	Mittlere N- Ausscheidung während der Fütterungs- Periode. gr.	N-Einfuhr im Fleisch gr.	Fett enthalten im Fleisch gr.	Trocken- substanz im Fleisch %
—	—	16,96	—	—	—
I	April 26—29.	15,60	15,73	13,81	25,68
II	30. April bis 5. Mai	14,60	16,99	8,79	23,45
III	6.—12.	14,91	15,35	9,19	22,14
IV	13.—20.	14,76	17,31	6,59	24,12
V	21.—23	14,84	16,65	12,28	24,75
VI	24.—26.	15,18	15,37	15,42	23,77
VII	27.—30. Mai	14,87	12,56	11,30	19,36

Hieraus geht offenbar hervor, dass die Zahlen des ersten Drittels des Versuches unter allen Umständen von dem Vergleiche mit den nach der Gabe von benzoësaurem Natron erhaltenen Zahlen ausgeschlossen werden müssen; ebenfalls

dürfte man vielleicht auch diejenigen der ersten Fütterungsperiode anschliessen.

Zunächst einige Worte über die Unregelmässigkeiten im Einzelnen. Vollkommen sind sie nicht zu erklären. Einige Gründe sind zunächst Versuchsfehler.

- 1) Das Kathetrisiren wurde nicht immer präcis zu derselben Zeit ausgeführt. Das Maximum von Verspätung war $\frac{1}{2}$ Stunde.
- 2) Die Blase des Hunde wurde nicht ausgespült (dies geschah erst bei dem zweiten Versuch).

Ferner ist in Erwägung zu ziehen, dass der Organismus des Hundes nicht ganz gleichmässig functionirte, beispielsweise am auffälligsten vom 29. April bis zum 3. Mai, wo scheinbar ohne eine äussere Veranlassung eine reichliche Harnsecretion stattfand und gleichzeitig sonderbarerweise die N-Ausscheidung eine sehr niedrige und von Tag zu Tag steigende war. Schliesslich könnten gewisse Differenzen ihre Ursache haben in der ungleichmässigen Zusammensetzung des verfütterten Fleisches. Dass dies nicht der Fall ist, beweisen die für die Fütterungsperioden berechneten Mittelzahlen des ausgeschiedenen Stickstoffs. Dass die nicht unbeträchtlichen Unterschiede in der Zusammensetzung des verfütterten Fleisches keinen Einfluss — wenigstens scheinbar nicht — auf die Gleichmässigkeit der N-Ausscheidung im Grossen und Ganzen ausgeübt haben, lässt sich so erklären, dass der Organismus die Differenzen bis zu einem gewissen Grade zu compensiren im Stande ist.

Nach diesen Auseinandersetzungen scheint es zulässig, die in der letzten Tabelle gegebenen Mittelzahlen der ferneren Betrachtung zu Grunde zu legen.

Die Wirkung aller Gaben von benzoësaurem Natron ist eine in ihrem Verlaufe unzweideutig charakterisirte.

In beiden Fällen ist eine starke und unmittelbar eintretende Vermehrung der Stickstoffausscheidung die Folge; im ersten Fall ist sie stärker. Die mittlere N-Ausscheidung vor dem Genuss des benzoësauren Natrons ist in beiden Fällen 1) Periode IV, 2) Periode V, VI, VII) nahezu gleich.

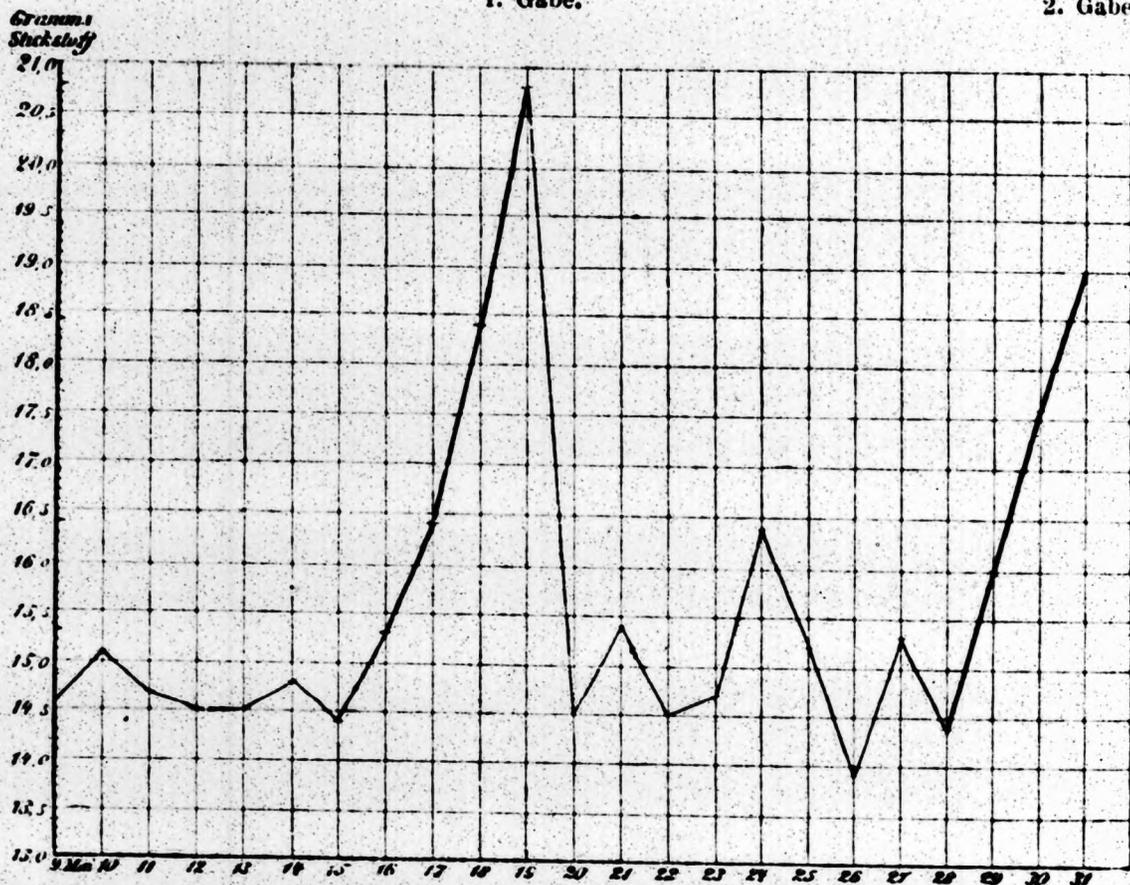
Die N-Ausscheidung vor wie nach der ersten Benzoësäure-Gabe ist ziemlich constant und die Zahlen unmittelbar vorher und nachher stimmen gut überein, vom 9.—16.: 14,77 und vom 20.—23.: 14,76. Die Mittelzahl aus diesen, 14,77, differirt beträchtlich von der Mittelzahl der Benzoësäure-Tage (1. Gabe von benzoësaurem Natron 17., 18., 19.) 18,54, nämlich um 3,77 gr., und von der höchsten Zahl (des dritten Benzoësäuretages) 20,78 um 6,01 gr.; oder setzt man $14,77 = 100$, so beträgt die mittlere Eiweissteigerung 125,5, die höchste 140,7.

Beistehende graphische Darstellung giebt ein anschauliches Bild von der Wirkung des benzoësauren Natrons.

Benzoësaures Natron.

1. Gabe.

2. Gabe.



Hinsichtlich der ausgeschiedenen Hippursäure muss hervorgehoben werden, dass die Menge derselben eine auffällig kleine ist. Denn wenn dieselbe auch nach der Individualität, wie bekannt, mehr wechselt, so pflegt sie doch meist grösser zu sein. So fanden beispielsweise Th. Weyl

und B. v. Anrep¹⁾, dass fast die ganze Menge der einem Hunde eingegebenen Benzoësäure, nämlich 2,1 gr. in Hippur-säure, 2,0 gr., übergeführt wurde.

In Bezug auf den körperlichen Zustand des Hundes während der Benzoësäure-Tage ist Folgendes zu bemerken. Der erste Fütterungsversuch verlief glatt. Das Thier schied viel Wasser aus, war etwas unruhig, aber der normale Zustand trat sofort nach der Unterbrechung der Gabe von benzoësaurem Natron wieder ein. Nach der zweiten Verabreichung dagegen war das Befinden ein sehr auffälliges: Das sonst sehr ruhige Thier war ausserordentlich aufgeregt, stierte zuweilen auf einen Fleck und machte, wie bei Hallucinationen, häufige Schnappbewegungen in die Luft, sodass Ueberführung in die Thierarzneischule angeordnet wurde. Der wünschenswerthe Abschluss des Versuches, Wiederherstellung des N-Gleichgewichtes, war nicht zu ermöglichen, da das Thier seine regelmässigen Gewohnheiten gänzlich eingebüsst hatte. Der Harn der Benzoësäure-Tage war ziemlich dunkel, aber nicht auffällig.

Tabelle II a.²⁾ (Gabe von salicylsaurem Natron.)

Datum.	Körper-Gewicht.	Harn aufgefüllt auf Cc.	Specificisches Gewicht.	N im Harn gr.	Salicyl-säure als Salicyl-saures Natron.	Koth-menge.
18. Juni	22.20	—	—	—	—	—
19. »	—	1000	1,031	—	—	—
20. »	—	500	1,047	—	—	—
21. »	—	»	1,044	—	—	—
22. »	—	»	1,039	—	—	—
23. »	—	»	1,038	16,06	—	—
24. »	—	»	1,038	17,23	—	—
25. »	23.75	»	1,045	17,52	—	—
26. »	—	»	1,036	18,40	—	—
27. »	—	»	1,038	18,40	—	78,80 gr.
28. »	—	—	—	—	5 gr.	—
29. »	—	1000	1,028	21,02	5 gr.	—
30. »	—	»	1,028	19,56	—	—
1. Juli	—	»	1,023	20,15	—	—
2. »	—	»	1,015	10,51	—	—

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie 1880.

²⁾ Der Hund erhielt mehrere Tage (bis zum 22. Juni) sein Futter,

Tabelle II b.

Fütterungs- Periode, Nummer	Fütterungs- Periode, Zeitgrenzen.	Mittlere N- Ausscheidung während der Fütterungs- Periode. gr.	N-Einfuhr im Fleisch gr.	Fett enthalten im Fleisch gr.	Trocken- substanz im Fleisch %
I	19.—21. Juni	—	18,00	13,33	26,76
II	22.—24.	16,64	14,62	8,91	21,43
III	25. u 26.	17,96	16,44	3,97	21,42
IV.	27.—29. Juni	18,40	17,36	7,16	23,21

Bemerkungen. Die bei dem Fütterungsversuch mit salicylsaurem Natron erhaltenen Zahlen sind nicht ganz so unzweideutig für ein positives Resultat entscheidend, als die vorhin besprochenen, hauptsächlich deswegen, weil vielleicht noch kein N-Gleichgewicht erreicht war, als das salicylsaure Natron gegeben wurde.

Die Zahlen der N-Ausscheidung befinden sich im Steigen. Dazu kommt, dass unglücklicher Weise gerade die N-Bestimmung unmittelbar vor den Salicylsäure-Tagen wegen Harnlassens des Hundes fehlt, Trotzdem ist das Plus an mehr ausgeschiedenem Stickstoff, zunächst am 29. Juni — dem ersten Wirkungstage des salicylsauren Natrons, — hauptsächlich als Folge der eingenommenen Salicylsäure zu betrachten. Noch beweisender ist die hohe N-Ausscheidung am dritten Tage, da die Annahme des Futters am Tage vorher verweigert wurde, mithin der ausgeschiedene Stickstoff von zersetztem Körpereiwiss stammen muss.

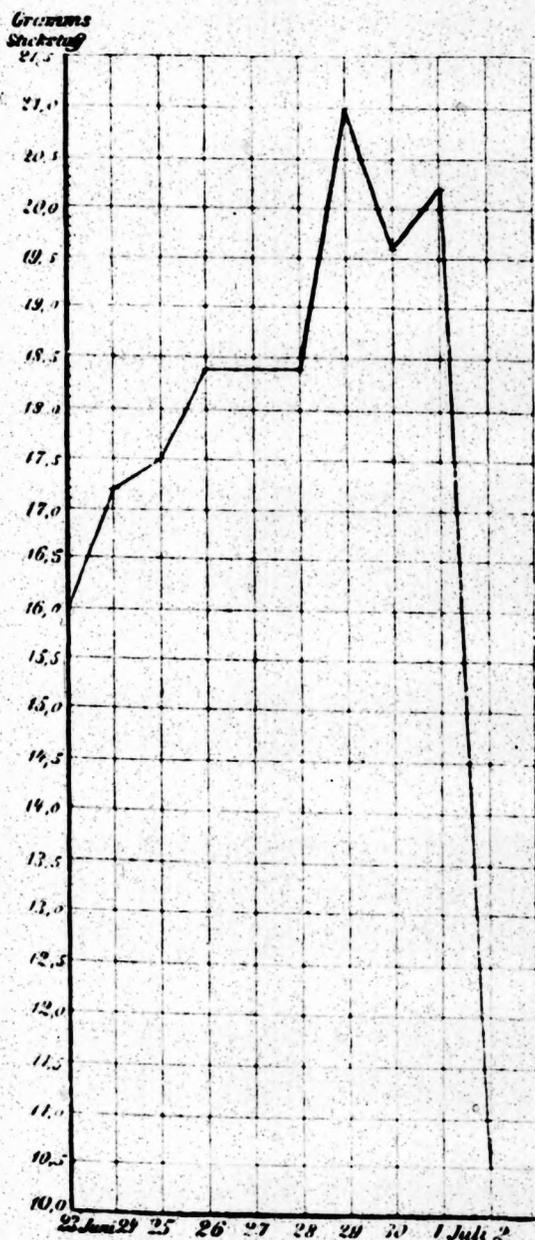
bevor Stickstoffbestimmungen gemacht wurden, dagegen wurde das spezifische Gewicht des Harns von Anfang an bestimmt. Am 28. liess der Hund zugleich mit den Fäces Harn. Am 30. und 31. Juni und am 1. Juli verweigerte er die Annahme des Futters. Der N des Kothes ist nicht zu dem des Harn addirt, da der Koth nicht bis zum Ende des Versuches gesammelt werden konnte.

Da also in diesem Versuch eine Verminderung der Eiweisszersetzung unter dem Einflusse der Salicylsäure nicht stattgefunden hat, so reiht sich dieser Versuch denjenigen von Wolfsohn an, welche dasselbe Resultat ergeben haben.

Es verliert somit das Resultat der beiden Versuche von Wolfsohn, welches eine Herabsetzung der Eiweisszersetzung durch die Salicylsäure darstellt, noch mehr an Wahrscheinlichkeit.

Die Wirkung des salicylsauren Natrons war in ihren äusseren Symptomen eine viel auffälligere, als die des benzoësauren Natrons. Der Hund nahm dieselbe nur zweimal, das zweite Mal, nachdem er sie mit dem Futter unmittelbar nach dem Genuss erbrochen hatte.

Figur II.



Beim 3. Male (am 30. Juni) verweigerte er die Annahme, aber auch das Futter ohne dieselbe wies er an dem Tage, wie auch an den beiden folgenden zurück; am dritten (2. Juli) nahm er in ganz mattem, angegriffenem Zustande die ihm gereichte Milch an (Fleisch wies er zurück. — Es ist hiernach sehr bemerkenswerth, dass am 1. Juli, obwohl am Tage vorher kein Futter aufgenommen worden war, die N-Ausscheidung trotzdem eine noch stärkere war, als am Tage vorher. Am 2. Juli zeigte sich dann, wie nicht wunderbar, ein rapider Abfall, eine sehr viel schwächere, weit unter der normalen liegende Ausscheidung von N, verbunden mit einem Zu-

stande fast völliger Erschöpfung. Mit diesem Zeitpunkt wurde der Versuch als abgeschlossen betrachtet.

Der Harn war an den auf die Salicylsäure-Fütterung folgenden Tagen dunkelolivengrün. Die Salicylsäure liess sich noch am 4. Juli (tiefviolette Färbung des Aetherextracts bei Zusatz von Eisenchlorid) sehr deutlich nachweisen. Die Salicylsäure war also 5 Tage nach der letzten Gabe von salicyls. Natron noch nicht vollkommen aus dem Körper verschwunden.

Hinsichtlich aller dieser Symptome befinden sich also meine Beobachtungen in vollkommenem Einklange mit denen von Wolfsohn.

Analytische Bemerkungen.

Zur Bestimmung der Hippursäure wurden 100 Cc. des filtrirten Harns bis zu ziemlich starker Concentration eingedampft, mit Alkohol versetzt, abfiltrirt; das alkoholische Filtrat eingedampft, mit HCl versetzt, mit Aether (4–5fache Volum) ausgeschüttelt, Aether abdestillirt, durch kaltes Benzol die Benzoësäure entfernt, in Wasser nach dem Filtriren umkrystallisirt; die Krystalle von Hippursäure auf gewogenem Filter bei 90° getrocknet und gewogen.

Die Fleischanalyse. Von dem in einer grossen Porzellanschale ausgebreitetem Fleischvorrathe wurden von verschiedenen Stellen mit einer Pincette kleine Fleischmengen genommen, sofort in tarirtem Glasschälchen etwa 80–100 gr. abgewogen, getrocknet, lufttrocken gewogen, sehr sorgfältig pulverisirt, (im Porzellanmörser gestossen und durch's Haarsieb getrieben), von dem erhaltenen Pulver in rund 5 gr. die genaue (Wasser-) Trockenbestimmung ausgeführt.

Fettbestimmung. Die so erhaltene Trockensubstanz wurde sofort zur Extraction mit Aether benutzt. Als Extractionsapparate dienten einfache continuirlich wirkende (mit Rückflusskühler), wobei das Fleischpulver in kleine beiderseitig offene, an einem Ende mit feinem Fliesspapier überbundene Röhren gefüllt wurde.

Die Stickstoffbestimmung wurde nach der Will-Varrentrapp'schen Methode gemacht. Die Zuverlässigkeit dieser Methode, welche ja wiederholt angefochten wurde, scheint mir nach den neuen Beobachtungen von Gruber ¹⁾ vollkommen gesichert zu sein.

Die erhaltenen Resultate können wir hiernach kurz so zusammenfassen:

- 1) Der Genuss von benzoësaurem Natron bewirkt beim Hunde auch im normalen Ernährungszustande eine beträchtliche (25—40% des normalen Eiweissumsatzes) Vermehrung der Eiweisszersetzung.

Eine Nachwirkung hinsichtlich der N-Ausscheidung sowohl, als auch in Bezug auf das Gesamtbefinden ist bei einmaligem Genuss nicht zu constatiren.

- 2) Der Genuss von salicylsaurem Natron bewirkt beim Hunde im normalen Ernährungszustande keine Verminderung der Eiweisszersetzung, sondern ebenfalls eine starke, sofort eintretende und sehr reichhaltige Vermehrung des Eiweisszerfalles.

Die Einwirkung auf das Gesamtbefinden ist eine sehr heftige, scheinbar sogar die Gesundheit schädigende.

Als praktischer Wink möchte die Beobachtung hinsichtlich der Wahl und der Präparirung des zu verfütternden Fleisches hingenommen werden. Kommt es nicht auf absolut genaue Resultate an, so ist es wohl zulässig, zu einem Stoffwechselfersuche (beim Fleischfresser) Fleisch von etwas wechselnder Beschaffenheit zu verwenden, unter der Voraussetzung natürlich, dass man dasselbe in oben angegebener Weise sorgfältig präparirt. Rathsamer erscheint es jedoch, wenn möglich einen für den ganzen Versuch reichenden Fleischvorrath zu präpariren, und die einzelnen Futterrationen sofort abzuwägen und in verschlossenen Gefässen auf Eis bis zum Gebrauch aufzubewahren.

¹⁾ Zeitschrift für Biologie. 1880.