

## II.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der deutschen Universität  
zu Prag.

### II. Reihe.

#### 8. Ueber das Verhältniss der subacuten Salmiakvergiftung zur Säurevergiftung.

Von

J. Pohl und E. Münzer.

Die Lehre von der Säurevergiftung ist durch bekannte die Arbeit von Walter-Schmiedeberg<sup>1)</sup> fest begründet. Bleibender Besitz der Wissenschaft ist geworden, dass zwischen Herbivoren und Carnivoren ein quantitativer Unterschied in der Reaction gegen Säurezufuhr besteht, indem bei jenen der tödtliche Alkaliverlust eintritt, bei diesen die eingeführte Säure an Ammoniak gebunden wird, und als Ammoniaksalz den Körper verlässt.

Aus dieser Thatsache folgt, dass die Ammoniaksalze der Mineralsäuren, z. B. Chlorammonium, für jene Thierarten, die dieselben zu zersetzen vermögen, zum mindesten so giftig sein müssen, wie die freien Säuren; da aber Ammoniaksalze, selbst unzersetzt, von einer gewissen Grenze an nervöse Wirkungen entfalten, so könnten sie, quantitativ genommen, sogar noch schädlicher sein als die freien Mineralsäuren.

Die Autoren, die Chlorammonium an die beiden Thierarten verfüttert haben, Salkowski,<sup>2)</sup> Schmiedeberg,<sup>3)</sup> Munk<sup>4)</sup> haben die Bedeutung der Säurecomponente in dem Vergiftungsbild wohl erkannt, doch nie den Umfang derselben quantitativ bestimmt und bis zur obigen Schlussfolgerung durchgeführt.

---

1) Walter-Schmiedeberg, Dieses Arch. Bd. VII.

2) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I. S. 1.

3) Schmiedeberg, Dieses Arch. Bd. VIII. S. 3 u. 4.

4) Munk, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. III. S. 29.

So hat Salkowski (l. c. p. 18 u. 20) pro die 4, 3 und 5 gr Salmiak gereicht, respective 1,1 bis 1,3 g HCl pro Kilo, somit Dosen, die den Säuretod hätten hervorrufen können; seine Versuchsthiere gingen aber erst nach Wiederholung der Salmiakdarreichung an Durchfällen zu Grunde. Die Versuchsergebnisse von Munk sind für unsere Frage nicht verwendbar, da er aus besonderen Gründen neben Salmiak noch essigsaures Natrium gereicht, somit von vornherein das Auftreten der Säurevergiftung unmöglich gemacht hat.

Um also genau quantitative Vorstellungen über den Umfang der Säurevergiftung nach Salmiakfütterung zu erhalten, wurden die nachfolgenden Versuche angestellt.

### I. Subacute Salmiakvergiftung des Kaninchens

Nach den Versuchen von Walter, Runge<sup>1)</sup> kann man 1 gr HCl pro Kilo Kaninchen als tödtlich ansehen, was einer Gabe von 1,46 g Salmiak entsprechen würde. Man musste beim Thierversuch dafür sorgen, dass die Ammoniaksalzconcentration im Blute niemals jene Grenzwerte erreicht, wo die spezifische Ammoniakwirkung auf's Nervensystem eintritt. Zu diesem Behufe wurde die entsprechende Salmiakmenge meist über 24 Stunden vertheilt. Im Folgenden seien 2 Versuche gekürzt angeführt.

#### 1. Versuch.

23. Februar. Kaninchen, 1700 g erhält in 5 Portionen, in Wasser gelöst, per os Salmiak, entsprechend Salzsäure  $2,36 = 1,3$  g HCl pro kg innerhalb 12 Stunden. Am anderen Morgen (24. Februar) ist das Thier wie normal. Nun erhält es 9 Uhr 15 Min. noch Salmiaklösung, entsprechend  $0,51$  HCl  $= 0,3$  g HCl pro kg in 30 cem.

12 Uhr 10 Min. Thier liegt auf der Seite, der Herzschlag schwach, aussetzend. Reflexe völlig erhalten. 12 Uhr 15 Min. Athemnoth, Athmen unter Maulaufsperrn, Cornealreflex sehr abgeschwächt. 12 Uhr 26 Min. Tod. Die gesammte Harnmenge der betreffenden Tage  $= 220$  cem (Harn + Waschwasser). Die Ammoniakbestimmung, mit einem aliquoten Theil nach Wurster-Nencki vorgenommen, ergiebt, pro toto umgerechnet, einen Ammoniakwert  $= 0,13$  HCl. Nach Subtraction dieses angenommenen Ammoniaks von dem Gereichten  $4,21$   $\text{NH}_4\text{Cl} = 2,87$  g HCl ergiebt sich die tödtliche Dosis Salmiak  $= 1,53$  g HCl pro kg.

#### 2. Versuch.

1540 g-Kaninchen. Am ersten Tage wird eine Salmiakmenge von  $2,7$  g  $= 1,86$  HCl ( $1,2$  HCl pro kg) ohne Erscheinungen vertragen. Am nächsten Morgen Zufuhr von  $0,67$   $\text{NH}_4\text{Cl} = 0,46$  HCl ( $0,3$  HCl pro kg) um 9 Uhr 15 Min. 9 Uhr 25 Min. Pendeln und Schwanken des Kopfes.

1) Runge, Dieses Arch. Bd. X, S. 324.

10 Uhr, der Kopf fällt auf die Unterlage, der Körper sinkt auf die Seite, Herzschlag kaum hörbar (23 Pulse in 10 Sec.). 11 Uhr, Thier ist ganz paretisch, athmet mühsam mit aufgesperrem Maul, die Respiration wird ganz flach, alle Reflexe fallen allmählich aus. Tod um 11 Uhr 35 Min. Die ausgeschiedene Harnmenge betrug 206 cm; in dieser Menge finden sich, nach Wurster bestimmt, 0,236 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  neben 1,1 g Chlor. Der Tod trat also ein nach  $3,37 \text{ g NH}_4\text{Cl} = 2,29 \text{ HCl} = 1,4 \text{ g HCl pro kg}$ .

Die Versuchsthiere haben, nach Vorstehendem, Salmiakmengen, entsprechend 1,2 und 1,3 HCl pro Kilo über 24 Stunden vertheilt ohne Symptome ertragen, ein kleines Plus an Salmiak aber noch hinzugefügt, bewirkt raschen Tod. Die Vergiftungserscheinungen erinnern aber in nichts an eine Ammoniakintoxication, (s. d. neuerliche Beschreibung der Ammoniakvergiftung an Kaninchen bei Marfori,<sup>1)</sup> sondern durchaus an die von Walter für das mit Säure vergiftete Kaninchen beschriebenen Symptome.<sup>2)</sup> Auf den Befund, dass sich die tödtlichen Salmiak-säure- und reine Säurezahlen nicht absolut decken, möchten wir keinen besonderen Werth legen, da wechselnde Mengen unresorbirt oder unausgeschieden bleiben, genug daran, dass sie sich so nahe stehen können wie 1 : 1,4. Es brauchte nur mehr nachgewiesen zu werden, dass bei unseren Salmiakthieren eine Alkalescenzabnahme im Blute eintritt, um den Schluss gerechtfertigt erscheinen zu lassen, dass die subacute Salmiakvergiftung des Kaninchens identisch ist mit Salzsäurevergiftung. Hiertüber bringen folgende 2 Versuche Aufschluss. Als Methode der Alkalescenzbestimmung wählten wir die  $\text{CO}_2$  Bestimmung im Blute nach dem Verfahren von Fr. Kraus<sup>3)</sup>. Derselbe giebt für Kaninchen 25—34 Vol. Proc.  $\text{CO}_2$  als Grenzwerte an.

### 3. Versuch.

1050 g-Kaninchen.

19. März. Im Verlaufe des Tages erhält das Thier in 3 Dosen  $1,36 \text{ NH}_4\text{Cl} = 0,93 \text{ g HCl}$ .

20. März. 9 Uhr 30 Min. Puls = 36 in 10 Sec. Respiration 19 in 10 Sec.

9 Uhr 35 Min. noch 0,51 g HCl in Salmiakform.

9 Uhr 50 Min. Puls = 33 in 10 Sec. Herzöne dabei sehr schwach. Der Kopf des Thieres sinkt auf die Seite.

10 Uhr 1 Min. Blutentnahme aus der Carotis.  $\text{CO}_2$ -Werth = 7,8 Volumprocente.

1) Marfori, Dieses Arch. Bd. XXXIII. S. 73.

2) Nur bei Darreichung all zu grosser Dosen Salmiak beobachtet man die für die Ammoniakvergiftung charakteristischen, wiederholt eintretenden Streckkrämpfe.

3) Kraus, Dieses Archiv Bd. XXVI. S. 186.

#### 4. Versuch.

1200 g-Kaninchen.

21. März. Im Verlaufe des Tages (von 9 Uhr 30 Min.) an 80 ccm dieser Salmiaklösung mit Salmiakgehalt entsprechend  $1,38 \text{ HCl} = 1,1 \text{ g}$  pro kg.

22. März. 9 Uhr munter. Puls = 36 in 10 Sec. Subcutan werden 20 ccm der Salmiaklösung =  $0,34 \text{ g HCl}$  gegeben.

9 Uhr 44 Min. Puls wird schwach, kaum hörbar, beschleunigt, 60 in 10 Sec.; das Thier lässt den Kopf sinken, die hinteren Extremitäten fallen, aufgehoben, paretisch nieder.

9 Uhr 53 Min. Blutentnahme (26,35 g).

Volumprocente  $\text{CO}_2 = 6,6$ .

Unsere Versuche, durch Natriumbicarbonat die Alkaliverarmung aufzuheben, führen wir nicht ausführlich an. Sie gelangen (wie schon Munk), wenn Salmiak und Bicarbonat gleichzeitig gegeben wurde; sie misslangen aber, wenn in den letzten Momenten bei bereits voll entwickeltem Vergiftungsbild das Alkali gereicht wurde.

Wohl stieg der im Absinken begriffene Blutdruck auf's Doppelte, doch nur vorübergehend. Derartige Salmiakthiere sind durch Bicarbonat ebensowenig am Leben zu erhalten, als  $\text{HCl}$ -Thiere. Der Grund hierfür mag für beide Fälle darin liegen, dass die dauernde Durchspülung von Herz und Nervensystem mit alkaliarmem Blut irreparable Störungen hervorruft. — Ueber den Umfang der Salmiakzersetzung beim Kaninchen giebt folgender Versuch Aufschluss.

#### 5. Versuch.

1650 g-Kaninchen.

11. Mai früh, 24stündige Harnmenge = 22 ccm mit  $0,0023 \text{ NH}_3$ , und  $0,0284 \text{ Cl}$ . Im Laufe der nächsten 12 Stunden erhält das Thier per os  $2,84 \text{ NH}_4\text{Cl} = 1,89 \text{ g Cl} + 0,9 \text{ g NH}_3$ . Gegen Abend entwickeln sich die oben beschriebenen Lähmungssymptome.

Am 12. Mai wird das Thier todt vorgefunden. Der nach der Vergiftung gelieferte Harn (115 ccm) enthält  $0,0307 \text{ g NH}_3$  und  $0,987 \text{ g Cl}$ . Es sind somit sicher resorbiert und zersetzt worden (aus der  $\text{Cl}$ -Menge nach Abzug der dem Vortage entsprechenden Menge)  $1,44 \text{ g NH}_4\text{Cl}$  mit  $0,45 \text{ g NH}_3$ .

Da selbst diese geringe Menge des vermehrten Ammoniaks auf unzersetzt in den Harn übergegangenes  $\text{NH}_4\text{Cl}$  bezogen werden konnte, so stellten wir noch quantitative Versuche über die Ammoniakausscheidung beim Kaninchen nach Salzsäurezufuhr an. Sie ergaben, übereinstimmend mit inzwischen von Winterberg<sup>1)</sup> veröffentlichten Versuchen, ein gleich geringes Ansteigen der  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung wie in obigem Salmiakversuch. Es deckt sich somit die subacute Salmiakvergiftung beim Kaninchen in allen Symptomen mit der Säurevergiftung.

1) Winterberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXV. S. 202.

## II. Säurevergiftung bei Hühnern.

Wenn thatsächlich, wie eingangs geäußert wurde, die Entstehung der Säurevergiftung der Fähigkeit, Ammoniaksalze der Mineralsäuren zu spalten parallel geht, so müssten Organismen, die erwiesenermaassen dieses Vermögen nicht besitzen, auch gegen Säurewirkung immun sein. Zur Prüfung dieses Schlusses dienten Säureversuche an Vögeln (u. z. Hühnern), für die durch v. Knierim<sup>1)</sup> in einer berühmten Arbeit nachgewiesen worden ist, dass sie zugeführte Ammoniaksalze der Mineralsäuren quantitativ und unverändert ausscheiden. Im Sinne dieser Versuche hätte nun eine relative Immunität der Hühner gegen Säurezufuhr wie beim Hund bestehen müssen. Da aber die Versuchsthiere ihrer Nahrung nach weit eher als Herbivoren, denn als Carnivoren anzusehen sind, so war nach Analogie mit dem Kaninchen wieder volle Empfänglichkeit für Säurezufuhr anzunehmen. Folgende Versuche entschieden bald diese Frage.

Um den Hühnern das Herausdrücken von in den Oesophagus (resp. Kropf) eingeführten Lösungen unmöglich zu machen, banden wir ihnen in einigen Versuchen verstopfelfähige Glascanülen in den Oesophagus ein, eine kleine Procedur, die die Thiere wohl vertragen, und die es gestattet, grössere Flüssigkeitsvolumina ohne Verlust aus Pipetten in den Oesophagus einträufeln zu lassen. Auch liessen wir die Thiere meist einen oder mehrere Tage vor dem eigentlichen Versuch hungern.

### 6. Versuch.

Huhn, 690 g. 6 Uhr abends Einführung einer Oesophaguscanüle.  
Am nächsten Morgen 10 Uhr 0,436 g HCl in 2 proc. Lösung

1 " 0,436 g " " " "

1 Uhr 35 Min. Thier vermag sich nicht auf den Beinen zu erhalten, knickt zusammen, Flügelschlagen, Dyspnoe, Tod unter klonischen Krämpfen. Gereichte tödtliche HCl-Menge = 1,2 g pro kg.

### 7. Versuch.

Huhn, 695 g. 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr abends. Einführung der Oesophaguscanüle. Am nächsten Tag

10 Uhr 20 cem einer 2,18 proc. HCl

1 " 20 " " " "

2 Uhr 30 Min. starkes Speicheln, Thier lässt den Kopf hängen, kann nicht mehr stehen.

2 Uhr 45 Min. liegt am Bauch mit gesenktem Kopf.

3 Uhr 45 Min. auf der Seite mit geschlossenen Augen liegend.

Puls 9 in 10 Sec. Resp. 4 in 10 Sec.

---

1) v. Knierim, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII. S. 36. 1877.

3 Uhr 55 Min. Kein Herzschlag hörbar, das Thier verfällt in zwei einander rasch folgende Krampfanfälle. Tod. Sectionsbefund negativ. Blut nicht lackfarben. Tödliche Dosis = 1,2 g HCl pro kg.

### 8. Versuch.

Thier A. 850 g. Oesophaguscanüle.

10 Uhr 30 Min. in die Oesophaguscanüle 20 cem 2,17 proc. HCl, subcutan 1 g NaHCO<sub>3</sub>.

12 Uhr 30 Min. in die Oesophaguscanüle 20 cem 2,17 proc. HCl, subcutan 1 g NaHCO<sub>3</sub>.

<sup>1</sup>/<sub>2</sub>6 Uhr. Thier relativ munter.

Am nächsten Tag Thier vollkommen normal, wird mit Milch per Canüle gefüttert und hat nach 6 Tagen ein Gewicht von 790 g.

Thier B. 880 g. Oesophaguscanüle.

10 Uhr. 20 cem derselben HCl wie oben.

12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> „ „ „ „ „ „

3 Uhr todt vorgefunden.

Es gehen somit auch Vögel unter analogen Erscheinungen wie Kaninchen zu Grunde. Die Dosen stehen den für letztere bestimmten Werthen p. Kilo sehr nahe, und Alkalizufuhr rettet die Thiere. Dieses Resultat findet in nachfolgenden Versuchen, in denen Alkalescenz-resp. CO<sub>2</sub>-Bestimmungen im Blute gemacht wurden, seine Ergänzung. Vorerst seien noch die CO<sub>2</sub>-Werthe, wie sie unter physiologischen Verhältnissen im Hühnerblute beobachtet werden, angeführt. Da wir im weiteren Verlaufe auf diese Normalzahlen wieder eingehen müssen, so seien, statt einer Mittelzahl, alle physiologischen Versuche angeführt. Die Blutentnahme geschah anfangs aus der Vena jugul. sinistra, die ihrer Dimensionen wegen der rechtseitigen Vene vorzuziehen ist. Erst bei den letzten Versuchen wurde die Art. carotis benutzt, die auch bei Hühnern, wofern man nur recht tief gegen das Jugulum zu einschneidet, auffindbar ist.

Versuchsnummer:	9	10	11	12	13	14
Blutmenge in g:	15,7	26,9	25,8	23,3	18	24,2
Volum Proc. CO <sub>2</sub> :	37,8	25	34,3	28,4	38	28,1.

Somit im Durchschnitt: 30,9 Vol.-Proc.

Da wir die Erfahrung machten, dass die Hühner in den letzten Stadien der Säurevergiftung gegen jedwede kräftige Bewegung, wie sie z. B. mit dem Aufspannen an's Versuchsbrett zur Blutentnahme verbunden ist, in der Art reagierten, dass urplötzlich die heftigsten Vergiftungserscheinungen eintraten und in wenigen Minuten zum Tode führten, so konnten die CO<sub>2</sub>-Bestimmungen nicht am Höhepunkt der Vergiftung vorgenommen werden.



### 17. Versuch.

1370 g-Huhn. Versuchsanordnung wie im vorigen Versuch. Salmiaklösung = 2,4 g HCl = 1,4 g HCl pro kg wird ohne Aenderung der äusserlich wahrnehmbaren Functionen vertragen. Dann neuerliche Zufuhr von Salmiak = 0,5 g HCl. Nach einer halben Stunde, Niedersinken des Kopfes, Schliessen der Augenlider, mühsames Athmen. Beim Aufspannen zur Blutentnahme behufs CO<sub>2</sub>-Bestimmung geht das Thier zu Grunde.

### 18. Versuch.

Henne von 1300 g; hat einen Tag gehungert.

9 Uhr 40 Min., 12 Uhr 25 Min., 2 Uhr 35 Min. subcutane Injection von je 0,61 g NH<sub>4</sub>Cl = 0,40 g HCl, somit in toto 1,83 g NH<sub>4</sub>Cl = 1,2 g HCl = 0,92 g HCl pro kg.

4 Uhr lässt das Thier den Kopf sinken, fällt zusammen.

4 Uhr 10 Min. mühsames Athmen, fällt auf die Seite, zwei tetanische Streckstösse, Flügelschlagen, Federnsträuben, Tod.

Ein zweiter Versuch mit subcutaner Darreichung von Salmiak entsprechend 1,2 g HCl an ein 1370 g schweres Huhn bedingte unter den gleichen Symptomen den Tod des Thieres. Die tödtliche Salmiakdosis entsprach 0,87 g HCl pro kg.

### 19. Versuch.

1200 g-Huhn, es erhält 2,11 g NH<sub>4</sub>Cl entsprechend 1,44 HCl = 1,2 g HCl pro kg in 3 Dosen vertheilt, und zwar um 9 Uhr, 12 Uhr, 4 Uhr subcutan und gleichzeitig je 0,5 g Natriumbicarbonat subcutan. Das Thier bekommt gar keine Erscheinungen und lebt noch Wochen nach dem Versuch.

Die nächste Versuchsreihe galt der CO<sub>2</sub>-Bestimmung im Blute der mit Salmiak vergifteten Thiere. Auch hier konnten nur selten die Endstadien der Vergiftung zur Untersuchung gelangen, da in diesen jegliches gewaltsame Hantiren mit den äusserlich nur geringen Vergiftungserscheinungen darbietenden Thieren gewöhnlich unter den geschilderten stürmischen Symptomen den Tod hervorrief.

Versuchs-N. u. Gewicht des Thieres in g	Versuchsdauer in Stunden	Applicationsart d. Salmiaklösung	Gereichte Salmiakmenge in g HCl umgerechnet, p. kg	Blutmenge in g	Volum % CO <sub>2</sub>	Bemerkung
20) 1420	6½	per os	1,2	23	16	
21) 1150	22½	per os	1,2	16,8	12,6	
22) 1700	6½	subcutan	0,7	21,6	10,5	
23) 1300	7	subcutan	0,93	18,5	5,1	Tod nach der Blutentnahme.
24) 1180	6	subcutan	0,91	18,8	6,4	Carotisblut.

Alle Versuche ergaben somit übereinstimmend die hochgradige CO<sub>2</sub>-, d. h. Alkalescenzabnahme.



Um noch weitere Anhaltspunkte zur Beurtheilung des Verhältnisses zwischen dem Wesen eigentlicher (acuter) Salmiakwirkung und der subacuten Salmiakwirkung, resp. Salzsäurevergiftung zu gewinnen, haben wir noch eine Reihe von Kymographionversuchen gemacht, wodurch noch ein sicheres, objectiv messbares Moment, die Blutdruckverhältnisse, festgestellt wurde. Versuchstechnisch sei angeführt, dass derartige Blutdruckversuche an Hühnern nur dann möglich sind, wenn die Thiere gegen 1½ Kilo und darüber schwer sind, da sonst die Carotiden so klein im Lumen werden, dass das Blut in den engen Canülen sofort gerinnt. Die Neigung zu Gerinnselformung ist beim Vogelblut leider eine sehr grosse, man muss während eines Versuches wiederholt die Canülen aus der Arterie nehmen, durchspülen, ein Umstand, der so manchen Versuch verunglücken liess. Glücklicherweise tritt in den letzten, allein in Frage kommenden, Lebensabschnitten eine Zunahme des Pulsvolumens (unter Verringerung der Frequenz) ein, wodurch die Blutbewegung in der Canüle ausgiebiger und damit die Gefahr der Gerinnung kleiner wird. Der Schreiber im Manometer soll so leicht wie möglich sein, da die Excursionen des Herzens äusserst klein sind, meistens erst mit der Lupe an der Curve gezählt werden können. Wir führen für jede Versuchsart einen einzigen als Beleg an, obwohl wir eine ganze Reihe angestellt haben.

25. Versuch. 1500 g-Hahn (acute Salmiakvergiftung).

Zeit	Pulszahl pro Minute	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
5 h. 45 m.	28 × 12	114	Von 5 h. 48 m. allmähliche, später schneller intravenöse Injection einer 1,56 proc. NH <sub>4</sub> Cl-Lösung, u. z. bis 6 h. 10 m. 22 cem derselben, 0,34 g Salmiak.
		116	
48 m.	24 =	120	
53 m.	24 =	114	
53 m.	24 =	124	
	20 =	132	
56 m.	18 =	128	
6 h. 10 m.	18 =	140	
12 m.	18 =	140	
		142	
			Streckkrämpfe, Absinken des Druckes auf 0 in 30 Sec. Temp. p. mortem 36° C.

Resumé des Versuches: intravenöse Salmiakinjection ruft beim Huhn allmähliges Ansteigen des Blutdruckes mit zeitweisem Sinken zur Norm, sodann Ansteigen um 24,3 Proc. des normalen Druckes, schliesslich rasch zum Tode führende Krampfanfälle hervor.

In einem zweiten Versuch bewirkten 0,26 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  binnen 25 Sec. injicirt Drucksteigerung von 160 auf 214 mm, dann innerhalb weniger Secunden den Tod.

26. Versuch (subacute Salmiakvergiftung).

12. Jan. 1899. 1700 g-Huhn; erhält um  
 11 Uhr 15 Min., Salmiak 0,64 = 0,44 g HCl subcutan  
 12 „ 30 „ „ 0,64 = 0,44 „ „  
 3 „ 40 „ „ 0,64 = 0,44 „ „

1,32 g = 0,77 g HCl pro kg.

Das Thier wird nach 1 Stunde aufgespannt. Rectumtemperatur 40,1°.

Zeit	Puls pro Minute	Druck in mm Hg	Bemerkungen
5 h.	36 $\times$ 12	136	Sodann noch Salmiak = 0,44 g HCl subcutan.
18 m.	32 =	120	
24 m.	31 =	116	Rectumtemperatur 37,2°
30 m.	34 =	108	
32 m.		100	
34 m.	34 =	92	
40 m.	10 =	98	= = 37°
6 h. 51 m.		90	
6 h. 7 m.	15 =	70	
20 m.		24	= = 36°
26 m.		⊖	

27. Versuch. (Salzsäure subcutan.)

1350 g-Henne, erhält 10 Uhr 5 Min. 0,46 g HCl subcutan

1 Uhr 0,36 „ „

3 „ 0,46 „ „

(Rectumtemperatur 40,5)

1,28 = 0,94 pro kg.

Um 3 Uhr 35 Min. wird das Thier aufgespannt.

Zeit	Druck in mm Hg	Puls pro Minute	Bemerkungen
4 h. 20 m.	136	38 $\times$ 12	
35 m.	112	38 =	
46 m.	110	39 =	
5 h.	100	34 =	
4 m.	84	27 =	
4 m. 30 Sec.	72	23 =	Noch 0,23 HCl subcutan.
5 m.	66	24 =	

## 27. Versuch. (Fortsetzung.)

Zeit	Druck	Puls	Bemerkungen
5 m. 30 Sec.	56	19 $\times$ 12	
6 m.	50		
10 m.	40		
14 m.	24		
15 m.	Ø		

Resumé der Versuche 26 u. 27: Bei der Säurevergiftung der Hühner kommt es in den allerletzten Stadien der Intoxication zu allmähligem Absinken des Blutdruckes, Pulsverlangsamung. An den Curven selbst kann man deutliche Zunahme des Pulsvolumens während der Verlangsamung feststellen. Die subacute Salmiakvergiftung verläuft unter denselben Erscheinungen am Circulationsapparat wie die subacute Säurevergiftung.

Auch bei dieser Versuchsanordnung tritt es demnach deutlich zu Tage, wie verschieden die acute eigentliche Salmiakvergiftung im Verhältniss zur subacuten verläuft, und wie die Blutdruckverhältnisse bei der letzteren völlig parallel mit denen bei der Säurevergiftung gehen.

Ueberblicken wir das bisher Mitgetheilte, dann fällt die Gleichartigkeit des Vergiftungsbildes bei der subacuten Säure- und Salmiakvergiftung in die Augen: in Bezug auf äusseren Verlauf, auf Alkalescenzabnahme, auf Verhalten des Circulationsapparates, auf Ausfall nach Alkalizufuhr sind sie einfach nicht zu unterscheiden und mit der gleichen Intoxication beim Herbivoren identisch.

b) Die mitgetheilten Thatsachen bilden eine widerspruchslose Kette, die die Existenz der Säurevergiftung beim Huhn erhärten. Nur ein Einwand erhebt sich. Nach den bereits erwähnten Untersuchungen v. Knierims' wird bei diesen Thieren eingeführter Salmiak quantitativ unverändert ausgeschieden. Die Säurewirkung des Salmiaks setzt aber seinen Zerfall voraus. Dass aber einmal freigeswordenes Ammoniak nicht in Harnsäure übergehen sollte (wie nach den Versuchen v. Schroeder's zu erwarten ist), sondern unverändert ausgeschieden würde, ist ohne weitere Hülfshypothese nicht verständlich.

Um zur Erörterung dieser Frage Zahlenmaterial zu erhalten, wurden folgende Versuche angestellt. Die Hühner befanden sich in Zwangskäfigen, hungerten gewöhnlich 2 Tage vor der Salmiakfütterung, und wurde der ganze Versuch im Hunger durchgeführt. Die Excremente wurden in einer mit alkoholischer Carbollösung beschickten

flachen Schale aufgefangen, bei 60° zur Gewichtconstanz getrocknet, pulverisirt, gleichmässig gemengt und dann in aliquoten Theilen die entsprechenden Bestimmungen vorgenommen. Die abgemessenen Lösungen wurden theils direct per os, theils nach der oben beschriebenen Oesophagotomie, theils subcutan gereicht. Die letztere Methode möchte ich für Nachuntersuchungen als allein praktisch empfehlen. In nachfolgenden Tabellen sind die gefundenen Werthe insgesamt auf die Tagesmenge der Excremente umgerechnet. Aus den Chlormengen der letzteren wurde die thatsächlich resorbirte Salmiakmenge ermittelt und den Betrachtungen zu Grunde gelegt. In den Versuchstabellen bedeuten die eingeklammerten Zahlen das Plus der betreffenden Substanz gegenüber dem Normaltag.

### 28. Versuch.

Salzsäureversuch. Hahn 1090 g.

Datum	Trockengewicht der Excremente in g	Salzsäure in g	Cl-Gehalt der Excremente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
5.	4,97	—	⊖	—	0,059	—
6.	4,72	1,31 p. os = 1,27 Cl p. kg	0,765	0,366	0,208 (+ 0,149)	—
7.	5,69	—	0,507	0,248	0,183 (+ 0,124)	—
Summe der Versuchstage:			1,27	0,614	0,391 (0,273)	— 44 Proc. des Chlors wurden an NH <sub>3</sub> gebunden.

### 29. Versuch.

Salzsäureversuch. Hahn 2050 g.

a Datum	b Trockengewicht der Excremente in g	c Salzsäure in g	d Cl-Gehalt der Excremente in g	e Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> -Werth in g	f Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	g Bemerkungen
23. März 1899.	7,15	⊖	0,11	—	0,1054	—
24. März 1899.	7,5	0,846 HCl = 0,82 Cl subcutan in 2 Dosen.	0,511 Cl (0,40)	0,192	0,215 (0,110)	Es fehlen 0,082 g NH <sub>3</sub> = 42,6 Proc. des aus der Chlorzahl berechneten.

## 29. Versuch. (Fortsetzung.)

a	b	c	d	e	f	g
Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salzsäure in g	Cl-Gehalt der Excremente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
25. März 1899.	9,5	⊖	0,285 (0,175)	0,08	0,253 (0,148)	Plus 0,068 g NH <sub>3</sub> = 80 % des aus der Chlorzahl be- rechneten.
Summe an beiden Versuchstagen:			0,796 (+ 0,575)	0,468 (+ 0,272)	+ 0,258 = - 5,1 %	—

## 30. Versuch.

Salmiakversuch. Huhn 1150 g.

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak- subcutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechneter Ammo- niakwerth in g	Beobach- teter Am- moniak- werth in g	Bemerkungen	$\bar{U}$ pro die
5.	1,05	⊖	⊖	⊖	0,026	—	0,27
6.	3,86	1,24 = 0,818 Cl + 0,396 NH <sub>3</sub>	0,26	0,124	0,188 (+ 0,162)	+ 30,6 % NH <sub>3</sub> als dem berechneten NH <sub>3</sub> entspricht.	1,6
7.	2,85	⊖	0,22	0,106	0,171 (+ 145)	+ 36 % mehr als dem be- rechn. NH <sub>3</sub> entspricht.	1,15
Summe a. d. Versuchstagen:			0,48	0,230	+ 0,307	+ 0,077 g = + 33,5 Proc. NH <sub>3</sub>	—

## 31. Versuch.

Salmiakversuch. 1360 g-Hahn.

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak sub- cutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
4. Octbr.	1,83	—	⊖	—	0,024	—
5. Octbr.	2,92	0,628 = 0,417 Cl	0,225	0,107	0,0708 (+ 0,0468)	= - 47,5 % an NH <sub>3</sub> als dem Plus an Cl entspricht.

31. Versuch. (Fortsetzung.)

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak sub- cutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
6. Octbr.	3,52	—	0,132	0,063	0,0977 (0,0737)	= + 15,8 ‰
Summe an d. beiden Versuchstagen: 0,357 Plus an NH <sub>3</sub> gegenüber dem Normaltag				0,170 statt 0,170	0,1685 0,120	—
				somit — 0,05 = — 29,3 ‰		

32. Versuch.

Salmiakversuch. 1020 g-Henne.

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak sub- cutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
5. Febr. 1899.	2,36	⊖	0,074	—	0,020	—
6. Febr. 1899.	3,42	0,63 NH <sub>4</sub> Cl = 0,42 Cl + 0,20 NH <sub>3</sub>	0,26	0,124	0,10 (+ 0,08)	= — 33 ‰ NH <sub>3</sub> als dem Plus am Cl entspricht.
7. Febr. 1899.	3,59	⊖	0,065	—	0,044 (+ 0,024) gegen den Normaltag.	—
Plus an NH <sub>3</sub> an den Versuchstagen statt					0,104 0,124	—
					— 0,020 = — 16,1 ‰	

33. Versuch.

Salmiakversuch. Ente 2490 g.

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak subcutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechneter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobach- teter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Bemerkungen	Ü in g pro die
9. Juli 1898.	5,63	⊖	—	—	0,118	—	1,53
10. Juli 1898.	9,08	0,628 = 0,41 Cl	0,144	0,069	0,216 (+ 0,098)	+ 41,8 ‰ an NH <sub>3</sub>	—

## 33. Versuch. (Fortsetzung.)

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak subcutan in g	Cl-Gehalt der Excre- mente in g	Hieraus berechnete NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobach- teter NH <sub>3</sub> - Werth in g	Bemerkungen	$\bar{U}$ in g pro die
11. Juli 1898.	5,63	⊖	0,08	0,039	0,115	—	2,19
Summe a. d. beiden Versuchstagen				0,224	0,108	—	
Plus an NH <sub>3</sub> gegenüber dem Normaltag					0,095		
					statt 0,108		1,99
					somit — 0,013 = — 12%		

## 34. Versuch. Salmiakversuch. 1050 g-Hahn.

Datum	Trocken- gewicht der Excre- mente in g	Salmiak per os in g	Cl-Gehalt der Excremente in g	Hieraus berechnete NH <sub>3</sub> - Werth in g	Beobachteter NH <sub>3</sub> -Werth in g	Bemerkungen
5.	2,36	⊖	0,074	—	0,019	—
6.	3,42	0,64 = 0,42 Cl	0,335 (+ 0,261)	0,150 (0,125)	0,101 + 0,082 gegen den Normaltag.	= — 33,6% NH <sub>3</sub>
7.	3,59	—	0,065	0,031	0,042 (0,023)	= — 25,8% NH <sub>3</sub>
Summe a. d. beiden Versuchstagen				0,400	0,181	—
Plus an NH <sub>3</sub> gegenüber dem Normaltag					0,143	
Plus an Cl					0,105	
					0,252 = 0,115 NH <sub>3</sub>	
					somit — 0,01 = — 8,6%	

Die beiden Salzsäureversuche zeigen, dass auf eine grosse Säuredosis (gleichgültig ob subcutan, ob per os eingeführt) eine nennenswerthe Ammoniakausscheidung erfolgt: 44 Proc. ja 94 Proc. des zur Ausscheidung gelangten Chlors konnten an Ammoniak gebunden sein. Erinnert man sich einerseits an den Befund von Walter <sup>1)</sup>, der bei Hunden ein Plus an Ammoniak von 74 Proc. fand, anderseits der geringen Ammoniakmengen, die beim Kaninchen bei der gleichen Vergiftung zur Ausscheidung gelangen, so könnte man geneigt sein, den Vogelorganismus in einen Gegensatz zum Kaninchen zu stellen. Doch erscheint dies — abgesehen von dem Widerspruch einer solchen Auffassung mit allen früher mitgetheilten Thatsachen — aus folgendem bedeut-

1) Walter, l. c. S. 168.

samen Moment völlig unzulässig: Die Ammoniak- und Chlorausscheidung an den einzelnen Tagen gehen einander nie parallel, wie es sein müsste, falls das ausgeschiedene Ammoniak die Bedeutung einer Neutralisation der Säure hätte.

Diese Verhältnisse kommen in gleicher Weise bei den Salmiakversuchen zur Geltung. Da aber bei letzteren, ein Theil des in den Excrementen gefundenen Ammoniaks unverändert ausgeschiedenem Salmiak entstammen könnte, grosse Dosen Salmiak ferner durch Steigerung des Eiweisszerfalles (Rumpf) eine Steigerung der physiologischen Ammoniakzahl bewirken<sup>1)</sup>, so ist gerade nach grossen Dosen Salmiak klare Uebersicht oder Deutung der Ammoniakausscheidung nicht möglich. Lassen wir den Versuch 30, wo eine relativ grosse Dose Salmiaks gereicht wurde, und es thatsächlich zur Ammoniakvermehrung gekommen ist, ausser Betracht, so können wir die Resultate der übrigen 4 wie folgt, zusammenstellen.

Versuchsnummer	31	32	33	34
Gegenüber dem Normaltag wurde ein Plus an NH <sub>3</sub> ausgeschieden, in g	0,12	0,104	0,095	0,105
Statt des aus der Cl-Zahl berechneten Ammoniaks	0,17	0,124	0,108	0,115
In %	— 29,3%	— 16,1%	— 12%	— 8,6 als berechnet.

So sehr sich auch die gefundenen Werthe den berechneten nähern, somit entsprechend den Angaben v. Knierim's (in seinem Versuch VIII wiedergefunden 0,079 g statt 0,081 g Salmiak) bei so kleinen Dosen von einer Zersetzung des Salmiaks in der Gesamtbilanz nichts in Erscheinung tritt, so ändert sich dieses Urtheil, wenn man, wie oben erwähnt, Cl- und NH<sub>3</sub>-Ausscheidung an den einzelnen Versuchstagen in Betracht zieht. Dann decken sich die Werthe niemals, die beiden Stoffe werden unabhängig von einander ausgeschieden, der Salmiak muss somit gespalten worden sein.

Dazu kommt noch, dass die der Berechnung des Gesamtdurchschnittes zu Grunde gelegte Annahme einer constanten NH<sub>3</sub>-Ausscheidung im Hunger noch weniger zutrifft (s. auch H. Schi-

1) Als Ausdruck der durch grosse Salmiakmengen bewirkten Stoffwechselstörungen ist auch die bereits v. Knierim bekannte Harnsäuresteigerung anzusehen (s. Versuch 30 und 33).



mansky)<sup>1)</sup>, als die bei den Versuchen angenommene Constanz der Chlorausscheidung.

Wir möchten somit in dem annähernden Uebereinstimmen von resorbirtem und ausgeschiedenem Ammoniak keinen Gegen Grund gegen das Bestehen einer Säurevergiftung bei Hühnern nach Salmiakdarreichung erblicken, sondern glauben vielmehr, dass es bei diesen Thieren überhaupt schwierig ist, aus dem  $\text{NH}_3$ -Gehalt der Excremente einen sicheren Schluss über die Ammoniakschicksale nach Salmiakfütterung, insbesondere nach Darreichung von hier allein entscheidenden, toxischen Dosen, zu ziehen. Die Aenderung der Blutdruckverhältnisse, die Verarmung des Blutes an Kohlensäure, die klinischen Erscheinungen, der Ausfall jeglicher Erscheinungen nach gleichzeitiger Alkalizufuhr, sowie endlich die constant beobachtete Unabhängigkeit der Cl und  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung von einander begründen den Ausspruch: Auch der Vogelorganismus verfällt der Säurevergiftung nach Salmiakzufuhr. Eine Versuchsreihe, die Salmiakspaltung bei den verschiedenen Thierarten am isolirten Einzelorgan quantitativ zu prüfen, hat bisher keine entscheidenden Resultate gefördert.

Prag, Ostern 1899.

---

1) Schimansky, Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. III. S. 396.