

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Hamburg

Stoffwechselversuche mit Natrium-formiat und Ameisensäure beim Menschen*)

VON G. MALORNY

Mit 2 Abbildungen und 7 Tabellen

(Eingegangen am 19. Februar 1969)

In Ergänzung unserer tierexperimentellen Arbeiten über die akute und chronische Toxizität der Ameisensäure (AS) und ihrer Salze nahmen wir auch Untersuchungen über den Stoffwechsel dieser Substanzen beim Menschen vor. Da wir gefunden hatten, daß die biologische Halbwertszeit (HWZ) der AS bei den einzelnen Tierspezies recht unterschiedlich ist, erschien es uns wünschenswert, die HWZ auch beim Menschen zu bestimmen. Weiterhin überprüften wir die Wirkung der AS auf den Säure-Basen-Haushalt des Blutes sowie auf die Eliminationsgeschwindigkeit der AS im Harn.

Für die Untersuchungen stellten sich 16 freiwillige Versuchspersonen zur Verfügung, davon einige mehrmals. Die folgenden Fragen sollten geklärt werden:

1. Aufnahme, Verträglichkeit und Ausscheidung der Grenzmengen für AS, wie sie in Liste II des geänderten und ergänzten LMG vom 21. 12. 1958 angegeben sind (Tageshöchstmenge 1 g, Höchstkonzentration 1 g/kg). Diese Menge, wie auch die doppelte und dreifache Menge wurde in Form des Natriumsalzes verabfolgt, in einigen Versuchen auch in Form der reinen AS.
2. Ermittlung der biologischen HWZ im Blutplasma nach oraler Aufnahme von 2 bzw. 3 g AS als Na-Salze. Anhand stündlich entnommener Urinproben sollte die Ausscheidungsgeschwindigkeit bestimmt werden.
3. Untersuchung des Säure-Basen-Haushalts des Blutes bei Belastung mit 2 bzw. 3 g AS als Na-formiat und in einigen Fällen auch bei Belastung mit 1 bzw. 2 g reiner AS.

Verwendete Methoden

1. Quantitative Bestimmung der AS im Blut und Harn nach einer in unserem Institut von RIETBROCK und HINRICHS (1964) entwickelten Methode. Die Methode beruht auf der Reduktion der AS zu Formaldehyd durch naszierenden Wasserstoff in Anwesenheit von metallischem Magnesium und 25% HCl im Eisbad. Der entstehende Formaldehyd wird mit Chromotropsäure nach BREMANIS (1949) bestimmt. Die Isolierung der AS aus Blut und Harn erfolgt durch Wasserdampfdestillation der angesäuerten Proben.
2. Mikroverfahren von ASTRUP et al. zur Bestimmung des pH, pCO_2 , des Standardbikarbonats und des Basenüberschusses des Blutes.

*) Bericht an die Fremdstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Juni 1968).

Ergebnisse

1. Die Ameisensäureausscheidung beim Menschen

Die mit der Nahrung aufgenommene AS wird zum größten Teil im Stoffwechsel verbrannt und nur zu einem kleinen Teil im Harn ausgeschieden. Die tägliche Ausscheidung wird mit etwa 25 mg angegeben. In unseren Versuchen liegt die Normalausscheidung niedriger, nämlich bei 13 mg in 24 h (s. Tab. 1).

Tab. 1. Ameisensäure-Ausscheidung im Urin beim Menschen nach oraler Einnahme von 1,48 g Natriumformiat (~ 1 g Ameisensäure)

Nr.	Vpn.,	Alter	Urin-Leerwerte			Vol.	Nach Formiatgabe		
			Vol.	pH	mg AS insges.		mg AS insges.	mg AS abzügl. Leerwert	Ausscheidung in % abzügl. Leerwert
1	H. B.	27 ♀	730	5,78	13,30	660	57,42	44,12	4,41
2	E. F.	53 ♀	710	5,33	11,01	1255	33,20	22,19	2,22
3	V. G.	48 ♂	1200	6,04	30,25	1365	68,40	38,15	3,82
4	G. G.	26 ♂	840	5,62	11,23	1454	42,50	31,27	3,13
5	R. M.	28 ♂	1350	5,92	9,48	870	34,70	25,22	2,52
6	G. T.	42 ♀	660	5,34	8,97	1030	21,31	12,34	1,23
7	B. W.	28 ♂	1100	5,65	13,61	1530	24,23	10,62	1,06
8	G. G.	27 ♂	645	6,05	12,21	735	37,52	25,31	2,53
9	G. T.	42 ♀	610	5,20	6,84	795	20,92	14,08	1,41
10	P. S.	29 ♂	1400	6,34	12,62	1525	26,89	14,27	1,43
11	St. B.	27 ♂	1200	5,34	13,91	1920	17,92	4,01	0,40
12	B. J.	25 ♀	560	5,70	13,08	710	23,95	10,78	1,09
Mittelwerte \bar{x}			917	5,69	13,04	1154	34,08	21,04	2,10
(deren mittl. Fehler) $S_{\bar{x}}$			± 90	$\pm 0,10$	$\pm 1,68$	± 119	$\pm 4,48$	$\pm 3,52$	$\pm 0,35$

Bei oraler Zufuhr von 1,48 g Na-formiat (1 g AS) werden im 24-Stunden-Urin $34 \pm 4,5$ mg AS insgesamt ausgeschieden. Bei Abzug des Leerwerts sind es dann $21 \pm 3,5$ mg AS in 24 h. Bezieht man diese Menge auf die zugeführten 1000 mg, so werden somit 2,1% der zusätzlich aufgenommenen AS durch den Harn eliminiert.

Es erhebt sich nun die Frage nach der Geschwindigkeit der AS-Ausscheidung im Urin. Aufschluß hierüber gibt Tab. 2. Bei Einnahme von 1,48 g Na-formiat (Gruppe 2 der Tabelle) wird die Hauptmenge an AS in den ersten 6 h ausgeschieden. Dieser Effekt ist besonders ausgeprägt bei Gruppe 3 der Tabelle, wo nach Zufuhr von 2,96 g Na-formiat (2 g AS) in 6 h bereits 64,3 mg AS eliminiert werden, bei einer Tagesgesamtausscheidung von 77,8 mg AS. Von der 12. Stunde ab sind in allen Versuchen die Kontrollwerte wieder erreicht.

Die Ergebnisse der Gruppe 3 in Tab. 2 sind in mehrfacher Hinsicht interessant. Insgesamt werden bei Abzug des Leerwerts 66,11 mg AS in 24 h ausgeschieden, das sind 3,3% der zugeführten AS von 2000 mg. Der Prozentsatz liegt nur wenig höher als nach Zufuhr von 1000 mg AS, wo 2,1% ermittelt wurden. Es kommt demnach nicht zur Anstauung von AS im Organismus.

Tab. 2. Orale Gaben von Natriumformiat in Hackfleisch verteilt. Gruppe 1 = Kontrolle mit Hackfleisch allein Gruppe; 2 = 1,48 g Na-formiat im Hackfleisch; Gruppe 3 = 2,96 g Na-formiat im Hackfleisch

Gruppe	n	h	Ameisensäure mg/100 ml	AS-Ausscheid. mg insgesamt	in % d. Zufuhr	Urin pH	Vol. ml	Bemerkungen
1	5	0-6	1,42 ± 0,17	3,53 ± 0,74	—	6,01 ± 0,14	272 ± 62	
		6-12	1,72 ± 0,30	2,97 ± 0,60	—	5,87 ± 0,21	185 ± 31	
		12-24	1,99 ± 0,30	5,25 ± 0,98	—	5,60 ± 0,09	269 ± 58	
		0-24		11,73 ± 1,25			726 ± 82	
2	12	0-6	8,34 ± 1,52	21,97 ± 2,59	2,20 ± 0,26	6,52 ± 0,20	326 ± 57	Keine Störungen
		6-12	2,71 ± 0,62	6,74 ± 1,93	0,67 ± 0,19	6,30 ± 0,14	283 ± 43	1 Inder erbrach
		12-24	1,49 ± 0,28	5,37 ± 1,22	0,54 ± 0,12	5,52 ± 0,10	413 ± 67	(Versuch wurde nicht gewertet)
		0-24		34,08 ± 4,48	3,41 ± 0,45		1022 ± 118	
		abzüglich Leerwert		22,35	2,24			
3	7	0-6	14,72 ± 2,83	64,33 ± 5,07	3,21 ± 0,42	7,08 ± 0,11	438 ± 103	1 Vp gab vorübergehende
		6-12	2,53 ± 0,32	6,80 ± 0,71	0,34 ± 0,04	6,59 ± 0,28	276 ± 20	Kopfschmerzen an; bei
		12-24	2,13 ± 0,33	6,71 ± 0,92	0,34 ± 0,05	5,88 ± 0,16	369 ± 76	fast allen Durstgefühl
		0-24		77,84 ± 8,88	3,89 ± 0,45		1083 ± 125	(Hack gesalzen)
		abzüglich Leerwert		66,11	3,30			

Ein Blick auf das Verhalten des Urin-pH zeigt, daß in der Zeitspanne der höchsten AS-Elimination das Urin-pH in den alkalischen Bereich verschoben wird. Die Erklärung ist einfach. Durch oxydative Beseitigung des größten Teils der AS werden Basenäquivalente frei, die ausgeschieden werden und dabei diuretisch wirken (s. weiter unten).

2. Bestimmung der biologischen Halbwertszeit (HWZ) und der Eliminationsgeschwindigkeit für Ameisensäure

Die biologische HWZ für AS ist meines Wissens beim Menschen bisher nicht gemessen worden. Sie liegt bei Carnivoren vergleichsweise höher als bei Herbivoren. Rückschlüsse auf den Menschen sind nicht ohne weiteres statthaft.

Die exaktesten Werte für die HWZ erhält man durch intravenöse Zufuhr des zu untersuchenden Stoffes. In Versuchen an Hunden konnten wir indessen zeigen, daß auch bei der oralen Zufuhr von AS – wegen der hohen Resorptionsgeschwindigkeit (s. weiter unten) – der AS-Spiegel im Plasma rasch hohe Werte erreicht, so daß durch Ermittlung der Plasma-Konzentrationen identische Halbwertszeiten erhalten werden.

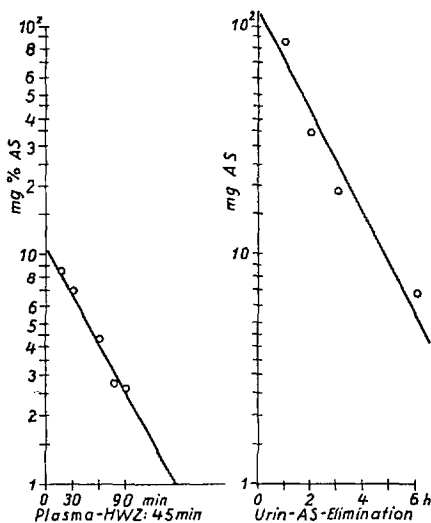


Abb. 1. 2,96 g Na-formiat per os (~ 2 g Ameisensäure) Vp. Ju. ♀, 57,5 kg

In Abb. 1 ist ein Versuch dargestellt, wo die Vp Ju. morgens nüchtern 2,96 g Na-formiat, in Brunnenwasser gelöst, eingenommen hatte. Im Abstand von 30 min wurden bei ihr aus der Armvene Blutproben entnommen. Die Plasma-HWZ betrug in diesem Versuch 45'.

In den stündlich gesammelten Urinproben fiel der AS-Gehalt rasch ab. Wie aus Tab. 3 zu erkennen ist, wurden in der 1. Stunde bereits 84 mg AS eliminiert, das sind 52% der Gesamtmenge von 161 mg AS. In der 2. Stunde waren es bereits 73,2% und in der 3. Stunde 84,5%. Die rasche Elimination ist auffallend.

Tab. 3. Ameisensäurekonzentration im Plasma und Ausscheidung im Urin nach oraler Gabe 2,96 von g Natriumformiat (2 g AS). Vp B. J. 27 J. ♀ 52 kg 38,5 mg AS/kg

AS-Gehalt des Plasmas		h	AS-Ausscheidung im Urin			pH	Urin Vol/ml
min	mg/100 ml		mg/100 ml	Gesamtausscheidung in mg	in % d. Einnahme		
Leerwert	1,82	Leerwert 0-24		13,08		5,70	560
15	8,50	0- 1	140,00	84,00	4,20	6,54	60
30	6,95	1- 2	77,80	34,20	1,71	7,44	44
45	4,94	2- 3	5,45	18,30	0,92	6,68	335
60	4,32	3- 6	1,67	6,60	0,33	7,38	395
75	2,78	6-12	2,24	5,26	0,26	6,70	235
90	2,63	12-24	3,59	12,58	0,63	6,12	350
				160,94	8,05	1419	
abzüglich Leerwert				147,86	7,40		

Bemerkenswert ist auch das Verhalten des Urin-pH. Es verschiebt sich eindeutig in den alkalischen Bereich, um erst nach 12 h langsam zur Norm abzusinken.

Die Urinmenge ist gegenüber dem Kontrollwert um das Anderthalbfache vermehrt. Na-formiat verhält sich wie ein Diureticum.

Die gleichen Beobachtungen wie bei der Vp Ju. erhebt man auch bei der Vp Gr. In Abb. 2 ist ein Versuch mit einer großen Dosis Na-formiat, nämlich 4,44 g (entsprechend 3 g AS), dargestellt. Die Plasma-HWZ für AS betrug in diesem Versuch 46 min. Auch hier fällt auf, daß die AS außerordentlich rasch durch die Nieren eliminiert wird.

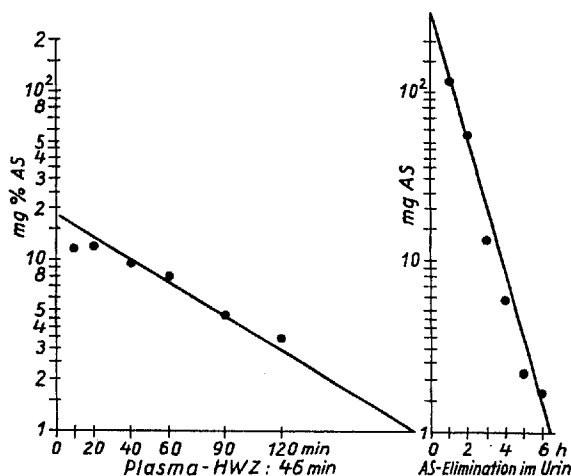


Abb. 2. 4,44 g Na-formiat per os (\sim 3 g Ameisensäure) Vp Gr. ♂ 74 kg

Näheren Aufschluß gewährt die Tab. 4. Hier sind die Harnwerte für 2 Dosen Na-formiat wiedergegeben. Nach Dosis I (2,96 g Na-formiat) werden in den ersten beiden Stunden 84 mg von insgesamt 107 mg AS ausgeschieden, das sind

78,5%. Nach Dosis II (4,44 g Na-formiat) schied die Vp in der 1. Stunde 56% und in der 2. Stunde weitere 27% der Gesamtmenge aus, das sind in den ersten beiden Stunden 83%. Auch hier beobachtet man im Urin eine vorübergehende Alkalisierung, begleitet von einer vermehrten Harnproduktion.

Tab. 4. Ameisensäureausscheidung im Urin nach oraler Gabe von 2 Dosen Natriumformiat. I 2,96 g Natriumformiat; II 4,44 g Natriumformiat. Vp. Gr. 25 J. 74 kg

Harnprobe h	Menge ml	pH	AS-Ausscheidung im Urin		Gesamtausscheidung in % der auf- genommenen Menge	Bemerkungen
			mg/100 ml	mg insges.		
I Leerwert (0-24)	645	5,87	1,93	12,45	—	
0- 2	100	7,55	84,00	84,00	4,20	
2- 3	30	7,66	17,90	5,37	0,27	
3- 6	235	6,68	2,71	6,38	0,32	
6-12	400	6,99	1,87	7,48	0,37	
12-24	200	5,63	1,87	3,74	0,19	
0-24	965			107,00	5,35	
	abzüglich Leerwert			94,55	4,72	
II 0- 1	52	6,31	227,00	118,00	3,94	30 min nach Einnahme
1- 2	46	6,85	122,50	56,40	1,88	Müdigkeit
2- 3	60	6,30	22,30	13,38	0,45	45 min nach Einnahme
3- 4	120	6,50	4,94	5,94	0,20	sehr angeregt
4- 5	75	6,74	2,96	2,22	0,07	Danach normales
5- 6	100	6,68	1,72	1,72	0,06	Befinden
6-12	430	7,14	1,92	8,25	0,28	
12-24	255	7,00	1,72	4,38	0,15	
0-24	1138			210,3	7,03	
	abzüglich Leerwert			197,85	6,58	

Tab. 5. Ameisensäureausscheidung im Urin nach oraler Einnahme von 2 g Ameisensäure. Vp Gr.

Harnprobe h	Menge ml	pH	AS-Ausscheidung im Urin		
			mg/100 ml	mg insgesamt	in % der Einnahme
Leerwert (0-24)	645	5.87	1,93	12,45	
0- 1	35	5,77	29,00	10,15	
1- 2	48	5,94	57,76	27,70	
2- 3	44	8,01	32,80	14,42	
3- 4	35	6,37	9,07	3,16	
4- 5	66	7,54	4,52	2,98	
5- 6	59	7,78	2,65	1,56	
6-24	1170	6,73	2,44	28,60	
0-24	1157			88,57	
		abzügl. Leerwert:		76,12	3,81

Es wurden auch 3 Selbstversuche mit reiner AS durchgeführt. Die Ergebnisse entsprachen weitgehend den mit Na-formiat erzielten Befunden. Die Einnahme von 2 g AS als 0,4% wäßrige Lösung auf nüchternen Magen führte zu vorübergehendem Übelkeitsgefühl und leichter Apathie. Nach 10–15 min trat Wohlbefinden auf. Die stündlichen AS-Ausscheidungswerte im Urin sind in Tab. 5 wiedergegeben. Die Gesamtausscheidung in % der Einnahme beträgt nach 24 h 3,81%. Damit liegt dieser Wert in der Größenordnung des vergleichbaren Na-formiat-Wertes (vgl. Tab. 2, Gruppe 3).

3. Beeinflussung des Säure-Basen-Haushalts

In früheren Versuchen am Hund konnten wir feststellen, daß nach Infusion einer 0,2 M Ameisensäure-Ringer-Lösung eine vorübergehende metabolische Acidose auftritt (MALOENY, RIETBROCK und SCHNEIDER, 1965). Sie beginnt nach 3 h abzuklingen (vgl. voranstehende Arbeit). Nach Na-formiat-Infusion wird beim Hund zwar auch ein Absinken des Blut-pH beobachtet; es ist aber geringgradiger.

Unsere Versuche am Menschen sind aus Tab. 6 zu ersehen. Es handelt sich um die Blutwerte der Vp Gr., deren Werte im Urin (Tab. 4) bereits besprochen wurden. Sowohl nach Dosis I (2,96 g Na-formiat) als auch nach Dosis II (4,44 g Na-formiat) beobachtet man keine Auffälligkeiten im Verhalten des aktuellen Blut-pH. Geringgradige Schwankungen sind respiratorisch bedingt. Das Standardbikarbonat bleibt konstant.

Bei den Untersuchungen des Säure-Basen-Haushalts beim Menschen werden 2 Phänomene beobachtet, die der Erörterung bedürfen:

1. Das Fehlen einer metabolischen Acidose im Blut
2. Die vorübergehende Alkalisierung des Urins.

Für beide Phänomene läßt sich eine Erklärung finden, wenn man das Schicksal des Na-formiats im Körper verfolgt.

Na-formiat wird im Magen entionisiert. Die freie lipoidlösliche Säure wird bereits an Ort und Stelle, also im Magen, resorbiert. Dieser Vorgang verbraucht offenbar wenig Zeit. Wie Tab. 4 erweist, sind bereits 10 min nach oraler Einnahme von 4,4 g Na-formiat im Plasma 11,8 mg% AS nachzuweisen.

Der pK-Wert der AS beträgt 3,7; d. h. bei einem pH von 3,7 sind 50% der AS dissoziiert. Der pK-Wert der Milchsäure beträgt vergleichsweise 3,86; er liegt also etwa auf der gleichen Höhe, wie der pK-Wert der AS. Es ist bekannt, daß auch Milchsäure bereits im Magen resorbiert wird.

Die resorbierte AS wird im Blut bei einem pH von 7,36 sofort in das vollständige dissoziierte Na-formiat umgewandelt.

Da, wie aus Tab. 6 ersichtlich ist, nach Dosis I nur 4,72% und nach Dosis II 6,58% der insgesamt aufgenommenen AS im Urin ausgeschieden werden und somit der größte Teil der AS im Stoffwechsel verbrannt wird, ist zu folgern, daß auf diese Weise ein Basenüberschuß im Blut entsteht. Anstelle des verbrannten Formiat-Anions tritt das Hydrocarbonat-Ion. Es werden mehr Basen ausgeschieden, und der Urin wird alkalisch. Das gleiche Phänomen sieht man übrigens auch nach Na-laktat.

Tab. 6. Ameisensäuregehalt des Plasmas und Säure-Basen-Haushalt des Blutes nach oraler Gabe von 2 Dosen Natriumformiat. Vp 25 J. ♂ 74 kg. Dosis I: 2,96 g Natriumformiat, entsprechend 2 g Ameisensäure (27,0 mg/kg); Dosis II; 4,44 g Natriumformiat, entsprechend 3 g Ameisensäure (40,6 mg/kg)

Blutproben- entnahme	Plasma-AS mg/100 ml	Aktuelles Blut-pH	pCO ₂ mmHg	Standard-Bic. mäqu/l Plasma	Pufferbasen mäqu/l Blut	Gesamt-CO ₂ mäqu/l Plasma
I. Leerwert	0,46	7,35	44,1	22,7	46,6	24,7
30'	4,32	7,33	49,5	23,4	46,8	26,5
60'	1,86	7,39	40,0	23,4	46,8	24,6
120'	0,93	7,35	46,2	23,4	46,8	25,9
240'	0,93	7,33	48,0	22,8	46,6	25,6
II. Leerwert	0,46	7,34	49,5	23,1	49,3	27,1
10'	11,80	7,33	51,0	23,4	49,3	27,3
20'	12,05	7,33	51,0	23,4	49,3	27,3
40'	9,58	7,34	49,0	23,4	49,3	26,8
60'	8,18	7,33	51,0	23,4	49,3	27,3
90'	4,78	7,33	51,0	23,4	49,3	27,3
120'	3,55	7,32	53,0	23,4	49,3	27,8

In Tab. 7 ist das Verhalten des Säure-Basen-Haushalts und der Plasma-AS nach oraler Gabe von 1 bzw. 2 g AS als 0,2 bzw. 0,4% wäßrige Lösung wiedergegeben. Man erkennt, daß das aktuelle Blut-pH bei der niedrigeren Dosis außer einer schnell vorübergehenden Senkung unbeeinflusst bleibt, ebenso das Standardbicarbonat. Bei der höheren Dosis sind diese Effekte etwas deutlicher ausgeprägt und länger anhaltend.

Tab. 7. Ameisensäure-Gehalt des Plasmas und Säure-Basen-Haushalts des Blutes nach oraler Gabe von 1 g bzw. 2 g Ameisensäure. Vp Ma. 27 J. 80 kg 1 g AS per os (12,5 mg/kg); Vp Gr. 25 J. 75 kg 2 g AS per os (26,7 mg/kg)

Blut- Vp proben-	Plasma-AS mg/100 ml	Aktuelles Blut-pH	pCO ₂ mmHg	Standard-Bic. mäqu/l Plasma	Pufferbasen mäqu/l Blut	Gesamt-CO ₂ mäqu/l Plasma
Ma. Leerwert	—	7,37	47,5	24,8	51,0	27,7
15'	0,31	7,35	51,3	24,8	51,0	28,6
30'	—	7,37	45,8	24,2	50,0	26,5
45'	0,51	7,40	42,3	24,8	51,0	26,4
60'	0,31	—	—	24,8	51,0	26,5
90'	0,31	7,39	44,0	24,8	51,0	26,9
Gr. Leerwert	0,46	7,37	41,4	22,8	47,9	24,2
15'	1,24	7,32	46,4	21,7	46,0	24,4
30'	1,70	7,34	42,8	21,7	46,0	23,5
45'	2,01	7,35	41,2	21,7	46,0	23,0
60'	2,01	7,35	41,2	21,7	46,0	23,0
90'	1,70	7,35	41,2	21,7	46,0	23,0

Zusammenfassung

1. Die biologische Halbwertszeit für Ameisensäure im Blutplasma beträgt beim Menschen 45 Minuten, in einem anderen Fall 46 Minuten. Sie wird gemessen nach oraler Verabfolgung von 2 g bzw. 3 g AS in Form ihres Natriumsalzes.
2. Die Resorption der AS erfolgt bereits im Magen. Wird sie in Form eines Salzes angeboten, so kommt es wegen ihres pK-Wertes von 3,7 ebenfalls zur Entionisierung und damit zur Resorption. AS läßt sich bereits 10 min nach oraler Gabe von 4,44 g Na-formiat im Blut nachweisen.
3. Die resorbierte AS wird im Blut in dissoziiertes Na-formiat umgewandelt. Der größte Teil des Formiat wird im Stoffwechsel verbrannt. Die dabei freiwerdenden Basen-äquivalente verhindern das Auftreten einer metabolischen Acidose. Da die überschüssigen Basen im Urin ausgeschieden werden, steigt das Urin-pH vorübergehend bis auf 7 und darüber an; gleichzeitig wird vermehrt Wasser ausgeschieden.
4. Im Urin werden nach 1,48 g Na-formiat (entsprechend 1 g AS) innerhalb von 24 h 2,1% der zusätzlich aufgenommenen AS ausgeschieden; nach 2,96 g Na-formiat (~ 2 g AS) sind es 3,3% und nach 4,4 g Na-formiat (~ 3 g AS) sind es 6,58%. Mehr als die Hälfte der Gesamtausscheidung vollzieht sich bereits in der 1. Stunde nach der oralen Einnahme. Es kommt demnach nicht zu einer Kumulation der AS im Körper.
5. Reine AS – verabfolgt wurden 1 g bzw. 2 g oral als wäßrige Lösung – erfährt im Stoffwechsel des Menschen das gleiche Schicksal wie Na-formiat. Der Säure-Basen-Haushalt des Blutes wird durch diese Dosen nicht nennenswert belastet.
6. Störungen des Allgemeinbefindens nach Na-formiat traten bei den Vpn nur ganz vereinzelt auf. Selbst die Einnahme stark verdünnter AS-Lösungen führten nur zu rasch vorübergehender Reizung der Magenschleimhaut.

Literatur

BREMANIS, E., Z. analyt. Chem. **130**, 44 (1949). — MALORNY, G., N. RIETBROCK und M. SCHNEIDER, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac. **250**, 419 (1965). — RIETBROCK, N. und W.-D. HINRICH, Klin. Wschr. **42**, 981 (1964).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. G. MALORNY,
Pharmakologisches Institut der Universität Hamburg
2000 Hamburg 20, Martinistr. 52