

Dolores osteocopi die subcutanen Injectionen allerdings nur alle 14 Tage ein Mal, was vollständig genügt. Oeftere Repetitionen würden sehr wahrscheinlich auch mit diesem Präparate, das von der unverletzten Haut aus sehr schnell und sicher resorbirt wird, zur Salivation führen und den bereits vorhandenen Leiden ganz unnöthiger Weise noch ein neues hinzufügen. Nach etwa 2 Monaten sind auch diese Schmerzen gewöhnlich vollständig beseitigt.

XXII.

Ueber Wirkung und Verhalten einiger schwefelhaltigen organischen Verbindungen im thierischen Organismus.

Erster Theil.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes in Berlin.)

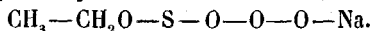
Von E. Salkowski.

Unsere Kenntnisse über die Constitution der Eiweisskörper, speciell über die Bindungsform des Schwefels in denselben sind noch sehr dürftig; wir wissen bezüglich des letzteren Punktes, dass die meisten Eiweisssubstanzen sowohl oxydirten, wie nicht oxydirten Schwefel enthalten — ob dieser letztere aber mit beiden Affinitäten an Kohlenstoff gebunden ist oder an Wasserstoff, oder mit einer an Kohlenstoff und der anderen an Wasserstoff oder wie immer — ist noch ganz unentschieden. Bei der Erfolglosigkeit aller bisherigen Bemühungen, über diesen Punkt in's Klare zu kommen, drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob es denn nicht noch einen anderen Weg zu diesem Ziele gebe, als die Untersuchung der Eiweisskörper selbst, ob man nicht durch die Untersuchung des Verhaltens schwefelhaltiger Substanzen die möglichen Bindungsformen des Schwefels im Eiweiss enger umgrenzen kann. Man wird alle die Bindungsformen des Schwefels, als in den Eiweisskörpern nicht möglich, ausschliessen können, in denen er eine giftige Wirkung entfaltet und in denen er der Oxydation zu Schwefelsäure nicht unterliegt, da der Schwefel der Eiweisskörper keine

giftige Wirkung hat und zu Schwefelsäure oxydirt wird. Ich weiss wohl, dass man nicht unbedingt berechtigt ist, die giftige Wirkung eines Atomcomplexes einem bestimmten Bestandtheil desselben zuzuschreiben; allein, wenn man erwägt, dass manche relativ unschädlichen Substanzen giftige Wirkung erlangen, sobald man in ihnen ein O-Atom durch Schwefel ersetzt (Alcohol-Mercaptan), so wird man sich der Vorstellung, dass die giftige Wirkung hier von der Gegenwart des Schwefels abhängt, kaum entziehen können; selbstverständlich aber wirkt der Schwefel nicht an sich giftig, sondern eben nur in Verbindung mit Kohlenstoff einerseits und Wasserstoff andererseits. Ebenso werden die in der schwefelhaltigen Substanz enthaltenen Atome resp. ihre Gruppierung Einfluss haben auf die Leichtigkeit des oxydativen Zufalls der Substanz. — Von dieser Idee ausgehend, habe ich eine Anzahl schwefelhaltige Substanzen zunächst aus der Reihe der Fettkörper untersucht. Ich hatte ursprünglich beabsichtigt, diesen Versuchen — welche gleichzeitig als Beitrag zu der Frage angesehen werden können, inwieweit die Wirkung eines Körpers von seiner chemischen Constitution abhängt — eine weit grössere Ausdehnung zu geben, allein die Arbeit erwies sich für einen Einzelnen als zu ermüdend und undurchführbar. Da mein Interesse augenblicklich anderen Arbeiten zugewendet ist, habe ich mich entschlossen, die Versuche in fragmentarischer Form zu veröffentlichen, um sie nicht ganz verloren gehen zu lassen. Der erste Theil soll von folgenden Säuren handeln: Aetherschwefelsäure, Amylschwefelsäure, Aethylschweflige Säure, Isäthionsäure (Taurin), Taurocarbaminsäure und Disulfätholsäure — sämmtlich als Natronsalze angewendet. Alle Substanzen habe ich selbst aus den Rohmaterialien dargestellt und in völliger Reinheit angewendet. Die Identität der Substanzen ist durch Analysen gesichert. Bezüglich der Versuchsausführung kann ich auf meine Taurin-Arbeit verweisen und sofort zur Mittheilung der Versuche übergehen.

I. Aetherschwefelsäure.

Das ätherschwefelsaure Natron¹⁾ krystallisirt mit 1 Mol. Krystallwasser: $C_2H_5SO_4Na + H_2O$. Seine Constitution ist:



¹⁾ Gmelin, Org. Ch. Bd. I, S. 726.

Ich habe mit dem Salz schon früher Versuche angestellt¹⁾: sie ergaben unveränderte Ausscheidung durch den Harn; die l. c. angeführten Zahlen für die Schwefelsäure zeigen eine geringe Zunahme, doch ist diese nur scheinbar: sie rührt davon her, dass der, ätherschwefelsaures Natron enthaltende Harn bei der Bestimmung der Schwefelsäure zu stark mit Salzsäure erwärmt ist: es findet dabei Zersetzung des Salzes unter Freiwerden von Schwefelsäure statt. Der Gehalt an Schwefelsäure erscheint somit höher, als er in Wirklichkeit ist. Wiederholte Versuche an Kaninchen ergaben keine Zunahme der Schwefelsäure des Harns. Unterschweifliche Säure ist im Harn nicht nachweisbar. Hieran schliessen sich Versuche mit amylschwefelsaurem Natron, dessen Constitution dieselbe ist, nur, dass es statt $C_2H_5-C_9H_{10}$ enthält. Sie gaben dasselbe Resultat: keine Zunahme der Schwefelsäure, keine Bildung von unterschweiflicher Säure, unveränderte Ausscheidung. Als Beispiel führe ich den folgenden Versuch an.

Versuch I.

Kaninchen von 1550 Grm. Körpergewicht. Kartoffelfütterung.

Datum.	Ausgesch. Schwefelsäure pro Tag als schwefelsaurer Baryt.	Bemerkungen.
28. 29. 30. Jan.	0,192	normal.
31. Jan., 1. 2. Febr.	0,188	2 Grm. amylschwefelsaures Natron pro Tag in den Magen.
3. 4. 5. Febr.	0,184	dito.

Die Isolirung der äther- resp. amylschwefelsauren Salze aus dem Harn ist schwierig; sie gelang bei ersterem nicht vollständig; die Amylschwefelsäure wurde als Barytsalz nach folgendem Verfahren aus dem Harn wiedererhalten: der Harn mit Bleiessig gefällt, das Filtrat entbleit, eingedampft, mit Alcohol extrahirt — der alkoholische Auszug mit Schwefelsäure angesäuert, um schwefelsaures Natron auszufällen, das Filtrat mit kohlen-säurem Baryt erwärmt, filtrirt, eingedampft. Nach längerem Stehen wurde eine Krystallisation von amylschwefelsaurem Baryt erhalten, mehrmals aus Wasser umkrystallisirt.

¹⁾ Pfüger's Arch. Bd. IV, S. 91 u. ff.

0,319 Grm. abgepresst, lufttrocken, gab mit Schwefelsäure abgedampft 0,143 schwefelsauren Baryt = 26,61 pCt. Baryum, die Formel $C_5H_{11}BaSO_4 + H_2O$ erfordert 27,01 pCt.

Die eigentlichen Aethersäuren wirken also nicht giftig, bilden keine Schwefelsäure, erscheinen unverändert im Harn wieder.

II. Sulfäthylsäure ¹⁾.

Syn. Aethylschweflige Säure — Aethylsulfosäure unterscheidet sich von der Aetherschwefelsäure durch einen Mindergehalt von 1 Atom Sauerstoff; bezüglich ihrer Constitution aber sehr wesentlich dadurch, dass hier der Schwefel direct mit dem Kohlenstoffatom zusammenhängt, nicht durch Vermittlung eines Sauerstoffatoms. Das Natronsalz ist, bei 100° getrocknet, wasserfrei und besitzt die Formel $CH_3-CH_2-S-O-O-Na$.

Die Säure wurde zu einem Theil nach der älteren Methode dargestellt durch Oxydation von Schwefeläthylverbindungen. Als solche diente Trisulfocarbonsäureäther, dargestellt durch Einwirkung von sulfocarbonsaurem Natron auf Bromäthyl in alkoholischer Lösung, Waschen mit Wasser, Trocknen mit Chlorcalcium. Die Oxydation des Aethers geschieht zweckmässig am Rückflusskühler, der in die Retorte eingegypst wird, durch Salpetersäure von 1,2 spec. Gew., zu der man, um die Operation in Gang zu setzen, etwas rothe rauchende Salpetersäure zusetzt. Die salpetersaure Lösung wird, nachdem der ölförmige Aether ganz verschwunden, zur Entfernung der Salpetersäure mehrmals im Wasserbad abgedampft, dann mit kohlen-saurem Baryt gesättigt, von ausgeschiedenem schwefelsauren Baryt abfiltrirt und zur Krystallisation abgedampft: das Barytsalz krystallisirt gut. Das Natronsalz wird aus diesem durch Umsetzung mit kohlen-saurem Natron dargestellt. Ausserdem diente zu einem Theil der Versuche auch Säure nach dem Strecker'schen Verfahren durch Erhitzen von Aethyljodid mit neutralem schweflig-saurem Natron in concentrirter Lösung auf 120—130° im zugeschmolzenen Rohr dargestellt. Die Ausbeute bei dieser Methode fand ich nicht befriedigend. (Die vor Kurzem von Hermilian²⁾ publicirte Methode anzuwenden, hatte ich keine Veranlassung, da mein Material noch ausreichte).

¹⁾ Gmelin Org. Chem. Bd. I, S. 715.

²⁾ Annal. d. Ch. et Ph. Bd. 168, S. 145.

Versuch II.

Kaninchen von 1800 Grm. Kartoffelfütterung ad libitum.

Datum.	Schwefelsaures Baryt pro Tag.			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat nach Oxydation mit Salpeter.	c) Summe.	
3. u. 4. Oct. 73.	0,175	nicht bestimmt.		normal. Am 5. 6. 7. je 1,8 Grm. Natronsalt subcutan. Am 9. u. 10. je 2,5 Grm., am 11. u. 12. je 2,0 Grm. Natronsalt in den Magen.
5. u. 6.	0,205	} Filtrat reich } an Schwefel.		
7. u. 8.	0,378			
9. u. 10.	0,240	5,13	5,37	} normal.
11. u. 12.	0,282	3,228	3,610	
13. 14. 15.	0,249	nicht bestimmt.		} normal.
16. u. 17.	0,2275	0,1045	0,332	

Unterschweflige Säure wurde an keinem Tage gefunden. Ich bediente mich zum Nachweis durchgängig des Verfahrens, den Harn angesäuert am Rückflusskühler zu kochen (siehe dieses Arch. Bd. LIX.); ich habe seitdem in normalem Kaninchenharn sehr häufig Spuren von Schwefel, der vielleicht auf unterschweflige Säure zu beziehen ist, gefunden und zwar nach folgendem Verfahren. Das abgedampfte Alkoholextract wurde in Wasser gelöst, angesäuert, mit Aether geschüttelt und der Aether abdestillirt; aus dem Rückstand des Aetherauszuges schied sich allmählich Schwefel in Form eines feinen Pulvers aus. Von diesem minimalen Gehalt, der übrigens dazu dient, meine Anschauung über die Bildung der Schwefelsäure aus Taurin bei Kaninchen zu befestigen, ist hier immer abstrahirt. — Die Zunahme der Schwefelsäure ist sehr gering, ja zweifelhaft, wenn man berücksichtigt, dass die Diurese und Wasseraufnahme bei Einführung des Salzes ausserordentlich wuchs. Die Harnmenge stieg von der normalen Quantität ungefähr 100 Ccm. pro Tag (zu allen Bestimmungen ist der Harn durch Wasserzusatz auf eine runde Zahl gebracht), auf fast 500 Ccm. am 7. + 8., ebenso am 9. + 10., 11. + 12. fast 400, 13. + 14. + 15. 800 Ccm. Das Thier entleerte also in 3 Tagen fast die Hälfte seines Gewichtes an Harn. Die Zahlen für den nicht oxydirten Schwefel zeigen, dass der grösste Theil des Salzes jedenfalls unverändert ausgeschieden ist, die relativ hohe Zahl am 16. + 17., dass das Salz den Körper langsam verlässt.

Versuch III.

Kaninchen von 1760 Grm. Kartoffelfütterung. (Das angewendete Natronsalz aus Jodäthyl dargestellt.)

Datum.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag.			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat.	c) Summe.	
29. u. 30. April 73.	0,213	0,0744	0,287	normal. Am 1. 2. 3. u. 4. pro Tag 1,25 Na- tronsalz in den Magen.
1. u. 2. Mai	0,239	nicht bestimmt.		
3. u. 4.	0,255	2,20	2,455	

Der Harn war stets frei von unterschwelliger Säure. —
Die Zunahme der Schwefelsäure bleibt zweifelhaft.

Versuch IV.

Mit kleineren Mengen des Salzes bei Kaninchen. Körpergew. (nach dem Versuch)
1740 Grm. Kartoffelfütterung.

Datum.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag.			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat.	c) Summe.	
11. 12. 13. Mai 74.	0,231	0,066	0,297	normal. pro Tag 0,5 Grm. Natronsalz in den Magen. pro Tag 0,8 Grm. Natronsalz, am 20. dünne Darmentlee- rung, Versuch aus- gesetzt.
14. 15. 16.	0,187	0,558	0,745	
17. 18.	0,229	nicht bestimmt.		
19. 20.	0,213	0,284	0,497	

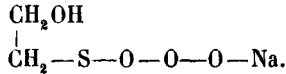
Zunahme der Schwefelsäure ist hier nicht zu constatiren. — Unterschwellige Säure fand sich nicht.

Die 3 Versuche ergaben übereinstimmend, dass die äthylschweflige Säure der Oxydation nicht oder nur in sehr unbedeutendem Grade unterliegt. Toxische Wirkungen sind nicht beobachtet.

Es gelang nicht, ein zur Analyse hinreichend reines Salz der äthylschwefligen Säure aus dem Harn wieder darzustellen. Das auf einem ähnlichen Wege, wie bei der Aetherschwefelsäure erhaltene Barytsalz charakterisirte sich indessen durch Schwefelgehalt und sonstiges Verhalten hinreichend als Salz der Sulfäthylsäure.

III. Isäthionsäure.

Syn. Oxysulfäthylsäure. Diese Säure unterscheidet sich von der vorigen dadurch, dass ein Wasserstoffatom des Aethyls durch OH ersetzt ist. Die Bindung des Schwefels ist dieselbe: auch hier steht der Schwefel durch eine Affinität mit dem Kohlenstoff, durch die andere mit dem Sauerstoff in Verbindung. Die Constitution des Natronsalzes wird ausgedrückt durch die Formel:



Die Darstellung geschah nach dem Liebig'schen Verfahren ¹⁾ durch Sättigung von in Eis stehendem Aether mit dem Dampf von Schwefelsäureanhydrid. Das durch Ausschütteln mit Aether vom neutralen schwefelsauren Aethyl befreite Reactionsproduct wurde längere Zeit mit Wasser am Rückflusskühler gekocht, um Aetherschwefelsäure, Aethionsäure und Reste vom schwefelsauren Aethyl möglichst zu zerstören. Das bisher nicht genauer beschriebene Natronsalz krystallisirt wasserfrei, ist an feuchter Luft zerfliesslich. Gut abgepresst, verliert es über Schwefelsäure nur ein wenig hygroskopisches Wasser, bei 120° nur minimale Mengen.

0,4425 des bei 110° getrockneten Salzes gab mit stärkster Salpetersäure oxydirt, dann wiederholt mit Schwefelsäure behandelt 0,2145 Na₂SO₄ = 0,06948 Na = 15,70 pCt. — Die Formel C₂H₅SO₄Na erfordert 15,54 pCt.

Versuch V.
Kaninchen von 1730 Grm. Kartoffelfütterung.

Datum.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat.	c) Summe.	
26.27. April 73.	0,188	nicht bestimmt		normal.
28. u. 29.	0,434			Am 28. 29. 30. April, 1. Mai, je 1,25 Grm. in den Magen.
30. April, 1. Mai	0,467	1,432	1,899	
9. u. 10. Mai	0,458	1,132	1,590	Am 9. 10. 11. 12. je 1,25 Grm. subcutan.
11. u. 12.	0,557	nicht bestimmt		
17. 18. 19.	0,263	dito		normal.
20. 21. 22.	0,255	0,0655	0,3205	normal.

¹⁾ Gmelin, Org. Ch. Bd. 1, S. 734.

Die Zuführung von Isäthionsäure bewirkt also eine sehr erhebliche Steigerung der Schwefelsäureausscheidung, wiewohl ein relativ grosser Theil doch der Oxydation entgeht. Die Schwefelsäure nimmt nicht nur bei Einspritzung in den Magen, sondern auch bei subcutaner Anwendung zu. Der Harn vom 28. 29. 30. April, 1. Mai (nach Einführung in den Magen) enthielt reichlich unterschweflige Säure, im Harn am 9.—12. blieb ihre Gegenwart zweifelhaft. Um zunächst hierüber zu einer sicheren Entscheidung zu kommen, wurden folgende beiden Versuche angestellt.

Versuch VI.

Kaninchen von 1780 Grm. erhält am 11. und 12. Februar 1874 je 2,5 Grm. isäthionsaures Natron in Wasser gelöst, subcutan. Der Harn enthält keine unterschweflige Säure — ebensowenig am 14. und 15.; den 16. und 17. Februar je 1,5 Grm. in den Magen. Der Harn der folgenden Tage enthält reichlich unterschweflige Säure.

Versuch VII.

Grosses Kaninchen erhält am 13. und 14. October 1874 je 2 Grm. isäthionsaures Natron subcutan. Der Harn dieser beiden Tage, sowie der vom 15. frei von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Am 19. und 20. erhält es eine Lösung von isäthionsaurem Natron aus dem Harn der früheren Versuche dargestellt. Im Harn vom 19. bleibt die Anwesenheit von unterschwefliger Säure zweifelhaft, am 20. ist sie reichlich vorhanden.

Versuch VIII.

Hund von circa 5 Kilo Körpergewicht. Fütterung mit 350 Ccm. Milch, 100 Grm. Weizenbrod, 100 Wasser. Die entleerte Harnmenge ist durch Zusatz von Wasser auf volle Hundert abgerundet.

Datum.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat.	c) Summe.	
15. Decbr. 73.	0,725	nicht bestimmt		} normal.
16.	0,845	dito		
17.	0,724	dito		
18.	0,630	2,016	2,646	Am 18. 19. 20. je 5 Grm. isäthionsaures Natron mit dem Futter. Dünne Darmentleerungen während des Versuchs.
19.	1,032	5,768	6,800	
20.	0,992	3,712	4,704	
21.	1,398	3,888	5,286	

Die Untersuchung auf unterschweflige Säure fiel an allen Tagen negativ aus. Eine geringe Oxydation zu Schwefelsäure ist nicht zu verkennen — sie erfolgt ohne die Bildung einer Zwischenstufe.

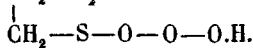
Als gemeinsames Resultat der Fütterungsversuche mit Isäthionsäure ist somit zu bezeichnen: die Isäthionsäure hat keine toxischen Wirkungen — ihr Natronsalz verursacht, wie andere leicht lösliche Natronsalze unter Umständen dünne Darmentleerungen; sie bildet leicht und reichlich Schwefelsäure, namentlich bei Pflanzenfressern. Die Schwefelsäurebildung ist nicht abhängig von der Entstehung unterschwefliger Säure, denn sie tritt auch bei Fleischfressern auf und nach subcutaner Einspritzung. Unterschweflige Säure bildet sich aus Isäthionsäure nur bei Pflanzenfressern und auch hier nur bei Einführung in den Magen.

Im Harn wurde unveränderte Isäthionsäure gefunden. Der Harn wurde zu dem Zweck mit Kalkmilch gefällt, CO_2 eingeleitet, das Filtrat mit Bleiessig gefällt (dieser Niederschlag diente zum Nachweis von unterschwefliger Säure nach dem Verfahren von Schmiedeberg), das Filtrat entbleit, eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug zur Entfernung der Natron- und Kalisalze mit Schwefelsäure versetzt, von den schwefelsauren Alkalien getrennt, bei gelinder Wärme verdunstet, wiederholt mit Wasser übergossen und eingedampft, alsdann mit kohlensaurem Baryt behandelt, das Filtrat eingedampft und mit absolutem Alkohol gefällt. Durch Auflösung der Fällung in schwachem Alkohol wurde einmal das Barytsalz in wohl ausgebildeten Krystallen erhalten, die mit isäthionsaurem Baryt übereinstimmten. Leider reichte die Menge zur Analyse nicht aus und später gelang es nicht wieder, das Salz krystallinisch zu erhalten.

IV. Taurin.

Syn. Amidoisäthionsäure (richtiger wohl Amidosulfäthylsäure)

Constitution: CH_2NH_2

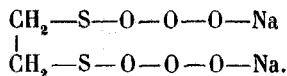


Den früheren Versuchen habe ich noch hinzuzufügen, dass ich den nach Taurinfütterung entleerten Harn von Kaninchen zu wiederholten Malen vergeblich auf Taurocarbaminsäure untersucht habe: es konnte keine Spur davon entdeckt werden. Ein besonderes Interesse bietet unter diesen Umständen das Verhalten der Taurocarbaminsäure, wenn man sie selbst Kaninchen zuführt. Die Säure als Natronsalz zu 1 bis 2 Grm. pro Tag gegeben, wurde unverändert ausgeschieden. Die Untersuchung des Harns darauf geschah

nach der l. c. beschriebenen Methode. 0,305 Grm. des Silber-salzes über Schwefelsäure getrocknet gab 0,119 Silber = 39,01 pCt.; erfordert 39,27 pCt. Der Harn enthielt keine unterschweflige Säure und kein Taurin. Aus diesen Versuchen geht die wichtige Thatsache hervor, dass in der That die Zersetzung des Taurins bei Pflanzenfressern in einer ganz anderen Richtung erfolgt, wie bei Fleischfressern, ohne Zweifel eine Folge der abweichenden Bedingungen, die im Darmcanal beider herrschen.

V. Disulfätholsäure.

Syn. äthylenschweflige Säure (Gmelin, Org. Chem. Suppl. S. 211). Diese Säure entspricht der Sulfäthylsäure, sie leitet sich jedoch nicht von dem einsäurigen Aethylalkohol ab, sondern von dem zweisäurigen Aethylenalkohol. Die Constitution des Natronsalzes wird ausgedrückt durch die Formel:



Die Darstellung geschah nach Husemann ¹⁾ aus Trisulfocarbon-säureäthylenäther (der Aether wurde erhalten durch Einwirkung von Aethylenbromid auf wässriges sulfocarbonsaures Natron) durch Oxydation mit Salpetersäure. Die Einwirkung ist, wie bei der Sulfäthylsäure sehr heftig, durch wiederholtes Abdampfen auf dem Wasserbad wird die überflüssige Salpetersäure entfernt. Der Rückstand erstarrt völlig zu einer strahligen blendendweissen Krystall-masse. Diese wurde mit Wasser und Bleioxyd gekocht, filtrirt, das gelöste Blei durch H₂S entfernt, eingedampft, mit Na₂CO₃ gesättigt etc. — Das so erhaltene Natronsalz enthält nach Husemann 2½ Mol. Wasser, doch führen seine Zahlen nicht zu diesem Resultat. Mein Natronsalz enthielt 3 Mol. H₂O.

0,649 Grm. zwischen Papier abgepresst verloren bei 110 bis 115: 0,127 Grm. = 19,6 pCt. Die Formel C₂H₄S₂O₆Na₂ + 3H₂O erfordert 18,75 pCt.

0,200 des wasserfreien Salzes gab 0,123 Na₂SO₄ = 19,9 pCt. Na.

0,3145 desselben „ 0,6622 BaSO₄ = 27,1 pCt. S.

Diese Zahlen stimmen für die Formel des wasserfreien Salzes.

berechnet	gefunden
Natrium 19,7 pCt.	19,9 pCt.
Schwefel 27,3 „	27,1 „

Einmal erhielt ich auch ein Salz mit 2H₂O.

¹⁾ Annal. d. Ch. u. Ph. Bd. 126, S. 272.

Versuch IX.

Kaninchen von 2100 Grm. Seit längerer Zeit mit 160 Grm. Kartoffeln pro Tag gefüttert.

Datum.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag			Bemerkungen.
	a) direct.	b) im Filtrat.	c) Summe.	
27. 28. Mai 74.	0,235	0,055	0,290	normal.
29. 30. 1. 2. Juni	0,184 0,175	nicht bestimmt 1,042	1,217	Am 29. 30. Mai, 1. 2. Juni je 1,4 Grm. krystallisiertes Natronsalz in den Magen.

Unterschwellige Säure fand sich nicht. Die Schwefelsäuremenge zeigt keine Zunahme, im Gegentheil sogar eine Abnahme.

Dieses Resultat bewog mich, einen möglichst genauen Versuch mit Controle der Einnahmen und Ausgaben von Schwefel am Hund anzustellen. —

Der Hund, 4200 Grm. schwer, hielt sich mit 100 Grm. Fleisch während der Versuchszeit annähernd im Stickstoffgleichgewicht. — Der entleerte Harn wurde zur Abkürzung der Rechnung stets auf 300 Ccm. verdünnt (mit Ausnahme von 2 Tagen, wo die Menge grösser war), die Schwefelsäure und Schwefel in 50 Ccm. bestimmt. An den Fütterungstagen reichte die Hälfte des Filtrates zur Schwefelbestimmung aus, entspr. 25 Ccm.

Datum.	N-Ausscheidung			S-Ausscheidung ausgedrückt als BaSO ₄				
	im Harn.	in Fäces.	Summe.	1) im Harn			2) in Fäces.	Summe.
				a) direct.	b) im Filtrat.	c) zusammen.		
9. 10. Febr. 75.	6,94	0,194	7,134	2,196	0,936	3,132	0,292	3,424
11. u. 12.	6,96	0,194	7,136	2,286	0,882	3,168	0,292	3,460
13. u. 14.	7,09	0,194	7,28	2,442	0,846	3,288	0,292	3,580
15. u. 16.	7,11	nicht bestimmt.		2,709	7,050	9,759	1,422	15,027
17. u. 18.	6,96			2,844	1,002	3,846		

Am 15. erhielt der Hund 2,818 Grm. disulfätholsaures Natron, am 16. 2,287 Grm. — zusammen 5,105 Grm.

Das zur Fütterung benutzte sorgfältig präparierte Pferdefleisch enthielt 26,14 pCt. festen Rückstand. 0,4165 Grm. wasserfrei mit Natronkalk verbrannt, verbrauchten 24,95 Ccm. Ag.-Lösung (1 Ccm. derselben = 0,01 NaCl) = 0,5971 N = 14,37 pCt.

4,8185 Grm. wasserfrei gab 0,358 Grm. BaSO_4 , also 100 Grm. 7,4297 Grm. $\text{BaSO}_4 = 1,0204$ S. Daraus folgt für das Pferdefleisch N:S = 100:7,101.

Die Schwefelbestimmung im Fleisch und in den Fäces wurde in folgender Weise ausgeführt: Das fein gepulverte Material wurde zunächst im langhalsigen Kolben mehrere Stunden mit Salpetersäure von 1,5 spec. Gew. erhitzt und ab und zu noch etwas Salzsäure hinzugesetzt (es findet dabei starkes Aufschäumen statt). Das Erhitzen geschieht anfangs im Wasserbad, später im Sandbad, bis eine sichtbare Einwirkung nicht mehr stattfindet. Die Lösung, die noch unangegriffene fette Säuren enthält — beim Koth reichlich — wird noch heiss in eine Porzellanschale gebracht, ev. noch weiter eingedampft, mit Na_2CO_3 alkalisirt und dann in der Platinschale eingeäschert. Das Erhitzen muss sorgfältig überwacht werden, man erleidet sonst leicht durch Verpuffung Verluste; ein genügender Ueberschuss von Salpeter beugt diesem Ereigniss indessen vor. Die ausgeschiedenen fetten Säuren konnte man vielleicht vorher durch Filtration entfernen — sie sind bei der Verbrennung sehr störend. Ich sah mich genöthigt, dieses umständliche Verfahren einzuschlagen, weil es mir nicht gelang, so grosse Mengen organischer Substanz ohne erhebliche Verluste direct mit Salpeter und Aetzkali zu verbrennen. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, filtrirt und das Filtrat in bekannter Weise durch wiederholtes Abdampfen mit Salzsäure von Salpetersäure befreit. Beim Auflösen der Schmelze bleibt stets ein Rückstand von Eisenoxyd und kohlenurem Kalk; häufig sind in denselben auch Spuren von schwefelsaurem Kalk enthalten, mitunter soviel, dass man ihn nicht vernachlässigen darf: man schmilzt ihn alsdann auf's Neue mit Na_2CO_3 etc. Es ist vielleicht nicht überflüssig, zu bemerken, dass ich es stets nothwendig fand, sowohl die Salzsäure als die Salpetersäure durch nochmalige Destillation zu reinigen, wiewohl sie als chemisch rein bezogen waren. In der üblichen Weise geprüft, erwiesen sie sich in der That als schwefelsäurefrei — wenn man aber eine grössere Quantität, wie sie hier in Betracht kommt, verdampfte, so gab der Rückstand eine ganz erhebliche Schwefelsäurereaction. So lieferten 50 Ccm. der ursprünglichen Salpetersäure 0,046 BaSO_4 . —

Um die Bilanz zwischen dem mit dem disulfätholsauren Natron eingenommenen und abgegebenen Schwefel zu ziehen, müssen wir

zunächst untersuchen, inwieweit eine Uebereinstimmung dieser Werthe an den Normaltagen vorhanden ist. Im Mittel ist an 2 Normaltagen ausgeschieden Schwefel berechnet auf BaSO_4 3,488 Grm. Mit 200 Grm. frischen Fleisches sind eingenommen 3,862 Grm. Es fehlen somit in den Ausgaben $0,374 \text{ BaSO}_4 = 0,051$ Grm. Schwefel an je 2 Tagen — eine nicht unbeträchtliche Grösse. In der Methode der Schwefelbestimmung im Harn ist die Ursache des Deficit schwerlich zu suchen. Dagegen spricht auch folgender Versuch: 50 Ccm. eines Harns geben nach Ausfällung der Schwefelsäure beim Verbrennen mit Salpeter etc. $0,125 \text{ BaSO}_4$. 50 Ccm. desselben Harns wurden mit $0,6595$ Grm. disulfätholsaurem Natron versetzt, die Schwefelsäure ausgefällt und sorgfältig nachgewaschen. Vom Filtrat und Waschwasser wurde die Hälfte mit Salpeter verbrannt und so erhalten $0,587 \text{ BaSO}_4$, also für die ganze Menge $1,174$ Grm. Davon kommen auf Rechnung des zugesetzten Salzes $1,049$ Grm., entsprechend $0,6478$ Grm. disulfätholsaurem Natron = $98,2$ pCt. der angewendeten Menge. Eher könnte man Fehler in der Schwefelbestimmung der Fäces vermuthen — die Hauptquelle des Deficits ist indessen wohl die Abstossung schwefelreicher Epithelialgebilde, vor Allem der Haare, die in den vorliegenden Versuchen nicht genügend berücksichtigt ist. Nimmt man den Haarverlust für 2 Tage zu $0,6$ Grm. an (d. i. der 4. Theil des von Voit für seine grossen Hunde ermittelten Werthes) mit einem Schwefelgehalt von $4,17$ pCt. (Bibra), so beträgt die entsprechende Menge BaSO_4 $0,201$ Grm., doch ist dieser Werth wahrscheinlich zu niedrig gegriffen. Als andere Möglichkeiten sind, abgesehen von kleinen Verlusten beim Auffangen des Harns in der Schale in's Auge zu fassen: 1) ein Gehalt des Harns an unterschwefliger Säure — im vorliegenden Fall war keine irgend merkliche Menge darin vorhanden — und 2) das Vorkommen von flüchtigen organischen schwefelhaltigen Verbindungen. Es ist allgemein bekannt, dass der Hundeharn, besonders bei Fleischfütterung einen ganz auffallenden knoblauchartigen Geruch besitzt, der namentlich beim Stehen mit Alkalien hervortritt; es ist wohl möglich, dass es sich hier in der That um flüchtige schwefelhaltige Körper handelt, die der Bestimmung natürlich entgehen würden. Ob ihre Menge gross genug ist, um in Betracht zu kommen, steht allerdings dahin; jedenfalls aber muss man beim Aufstellen der Bilanz zwischen dem eingeführten

und ausgeschiedenen disulfätholsauren Natron dieses Deficit in Betracht ziehen. Die eingeführten 5,105 Grm. Natronsalz entsprachen $8,26 \text{ BaSO}_4$. An den 4 darauffolgenden Tagen sind ausgeschieden 15,027 Grm., davon ab 6,976 Grm., bleibt $8,051 \text{ BaSO}_4$, somit eine hinreichende Uebereinstimmung.

Die Zahlen für die Schwefelsäure zeigen an den Fütterungstagen eine unbedeutende Steigerung, es hat vielleicht also eine geringe Oxydation stattgefunden, die Hauptmenge ist aber jedenfalls unverändert ausgeschieden. Unterschweifige Säure fand sich weder in diesem Versuch, noch in mehreren anderen nur qualitativen Versuchen an Kaninchen. Aus dem Harn konnte durch einfaches Verdampfen und Ausziehen mit Alkohol disulfätholsaures Natron, als in Alkohol schwer löslich erhalten werden. Doch gelang es nicht, eine vollständig reine Substanz darzustellen. $0,415 \text{ Grm.}$ bei 110° getrocknet, gab $0,283 \text{ Na}_2\text{SO}_4 = 22,09 \text{ Na}$, die Formel des wasserfreien Salzes erfordert dagegen nur $19,7 \text{ pCt.}$ Es erübrigt noch, die Zahlen für die Kothentleerungen anzuführen.

Die am 15. früh erfolgende Kothentleerung (vor Beginn des Versuches Knochenstückchen zur Abgrenzung nach Voit) wog lufttrocken $9,445 \text{ Grm.} = 8,277$ wasserfrei ($0,748 \text{ Grm.}$ gaben $0,0925$ Wasser ab). $0,654 \text{ Grm.}$ wasserfrei verbrauchten beim Verbrennen mit Natronkalk $15,55$ Silberlösung ($4 \text{ Ccm.} = 0,01 \text{ N}$) $= 0,038875 \text{ N} = 5,92 \text{ pCt.}$ oder pro Tag $0,0971 \text{ Grm. N.} - 2,758 \text{ Grm.}$ lufttrocken $= 2,417 \text{ Grm.}$ wasserfrei gaben $0,256 \text{ BaSO}_4$, also die ganze Menge $0,878 \text{ Grm. BaSO}_4$ oder pro Tag $0,146 \text{ Grm. BaSO}_4 - 0,878 \text{ Grm. BaSO}_4$ entsprechen $0,1209 \text{ Grm. Schwefel}$ — der Procentgehalt der wasserfreien Fäces an S ist somit $1,46$.

Die gesammte Kothentleerung am 19. früh (gleichfalls durch Knochen abgegrenzt) wurde zur S-Bestimmung verwendet, von den beim Auflösen der Schmelze erhaltenen Filtrat und Waschwasser indessen nur die Hälfte weiter verarbeitet. Es wurde erhalten $0,711 \text{ Grm. BaSO}_4 \times 2 = 1,422 \text{ Grm.}$

Ich schliesse daran noch einige früher erhaltene Zahlen über den Schwefel und Stickstoffgehalt der bei reiner Fleischfütterung entleerten Fäces.

1. Die Kothentleerung wog $10,796 \text{ Grm.}$ $0,6855 \text{ Grm.}$ gab bei 110° $0,064$ Wasser — die Menge der Trockensubstanz also $9,688 \text{ Grm.}$ $0,62 \text{ Grm.}$ wasserfrei erforderte bei der N-Bestimmung $15,6 \text{ Ccm. Silberlösung}$ ($1 \text{ Ccm.} = 0,01 \text{ NaCl}$) $= 6,02 \text{ pCt. N.} - 5,933 \text{ Grm.}$ lufttrocken $= 5,379$, wasserfrei gab $0,621 \text{ BaSO}_4 = 0,08528 \text{ S} = 1,578 \text{ pCt. S.}$

2. Die Kothentleerung wog wasserfrei 7,520 Grm. 3,760 Grm. gab 0,4196 Grm. $\text{BaSO}_4 \times 2 = 0,8392 = 0,11528 \text{ S}$ oder 1,53 pCt. N nicht bestimmt — angenommen zu 6,0 pCt.

Aus den 3 Versuchen berechnet sich als Mittelzahl für den N-Gehalt der Fäces 5,97 pCt., für den S-Gehalt 1,52 pCt. Der Schwefelgehalt der Fleischfäces beträgt somit ziemlich genau $\frac{1}{4}$ des Stickstoffgehaltes. Von der Gesamtschwefelausscheidung erscheint etwa $\frac{9}{10}$ im Harn und nur $\frac{1}{10}$ im Koth. — Das allgemeine Resultat lässt sich in 2 Sätzen zusammenfassen:

1) Schwefelhaltige Säuren der fetten Reihe, in denen der Schwefel mit einem (oder zwei) Sauerstoffatomen zusammenhängt, wirken nicht giftig.

2) Ist der Schwefel mit beiden Affinitäten an Sauerstoff gebunden — die eigentlichen Aethersäuren — so verändert sich die Substanz nicht beim Durchgang durch den Organismus; hängt der Schwefel dagegen mit einer Affinität an Kohlenstoff, so ist für das Verhalten von Einfluss, ob der Kohlenstoffkern eine Hydroxylgruppe (OH) enthielt, oder nicht. Im ersteren Fall wird die Verbindung leicht oxydirt, im letzteren nicht oder nur spurenweise. Die Ersetzung der Hydroxylgruppe durch NH_2 oder NH.CONH_2 modificirt das Verhalten in der früher beim Taurin erörterten Weise. — Der 2. Theil wird von schwefelhaltigen Körpern handeln — zunächst solchen, die 1 Atom S im Molekül enthalten — in denen der Schwefel nicht mit Sauerstoff verbunden ist; wir werden hier schon mehreren giftigen Substanzen begegnen.