

Ueber Jodfette und ihr Verhalten im Organismus, nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodalkalien in den Geweben des Körpers.

Von

Dr. Hugo Winternitz.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 15. Januar 1898.)

In meiner vorläufigen Mittheilung «Ueber das Verhalten von Jodfetten im Organismus und ihre therapeutische Verwendung»¹⁾ sind die damals gewonnenen Erfahrungen in Kürze zusammengefasst. Die nachfolgende Mittheilung bringt die näheren Darlegungen und einen Nachweis über die wichtigeren Versuche.

Ueber Jodfette und die Methode ihrer Darstellung.

Die Fähigkeit der Fette, sich mit den Halogenen zu verbinden, ist den Chemikern zwar lange bekannt, hat aber praktische Bedeutung erst gewonnen, seit v. Hübl ein einfaches und zuverlässiges Verfahren angegeben hat, das Jod-Additionsvermögen der Fette festzustellen. Theoretisch werden die Halogene von den Fetten in dem Maasse addirt, als die Fette Glieder der ungesättigten Fettsäuren bzw. deren Triglyceride enthalten. Während die gesättigten Fettsäuren unter gewöhnlichen Verhältnissen von den Halogenen nicht angegriffen werden, addirt die Gruppe der Acrylsäuren (Oelsäure, Erucasäure) 2 Atome, die Gruppe der Tetrolsäure (Leinölsäuren) 4 Atome eines Haloides. Dabei verhalten sich aber die Halogene keineswegs gleichwerthig, am leichtesten findet die Aufnahme von Brom statt. Schüttelt man ein Fett oder ein fettes Oel mit Bromwasser

1) Deutsche medic. Wochenschr., 1897, Nr. 23.

oder alkoholischer Bromlösung, so wird das Brom vom Fett förmlich verschluckt, so dass weder Geruch noch Farbe auf die Anwesenheit von Brom hindeuten. Lässt man hingegen eine alkoholische Jodlösung unter gleichen Bedingungen einwirken, so ist die Aufnahme des Jods nur eine sehr allmähliche und ungleichmässige. Immerhin gelang es mir auf diese Weise, unter kräftigem Schütteln und Einwirkung mässiger Wärme, 7—8% Jod bei Mandelöl bzw. Sesamöl zur Addition zu bringen. Die auf solche Weise hergestellten Jodfette zersetzen sich bald unter Jodabspaltung; noch weniger gelingt es, mittelst Jod-Jodkalilösung brauchbare Präparate zu erhalten. Beim Verreiben von metallischem Jod in Oelen geht die Reaction ziemlich glatt vor sich, wobei neben einfacher Lösung der Hauptsache nach Jodadditionen verlaufen; enthalten diese Präparate nur 1—2% Jod, so zersetzen sie sich nicht leicht, bei höherem Jodgehalt dagegen sehr rasch.

Die Versuche v. Hübl's¹⁾ haben gezeigt, dass eine glatte und vollständige Addition unter Anwendung einer alkoholischen Jodlösung bei Gegenwart von Quecksilberchlorid erfolgt; v. Hübl sagt: «Das durch Schwefelkohlenstoff ausgezogene Produkt, welches bei der Reaction der Jod-Quecksilberchloridlösung auf reine Oelsäure gebildet wurde, stellte eine farblose Verbindung von schmalzartiger Zähigkeit dar, welche sich bald unter Jodabscheidung bräunt. Die Bestimmung der Chlor- und Jodmenge, sowie das Sättigungsverhältniss bezüglich Alkali liessen die Verbindung als Chlorjodstearinsäure erkennen.» Gerade die Angaben v. Hübl's über die leichte Zersetzlichkeit dieses Präparates haben mich anfangs davon abgehalten, den Weg zu betreten, den v. Hübl eingeschlagen hatte. Da aber andere Versuche zu keinem brauchbaren Resultat geführt hatten, kehrte ich wieder zur Hübl'schen Lösung zurück.

Es stellte sich nun bald heraus, dass mittelst der Jod-Quecksilberchloridlösung gut haltbare Jodchlorfette resultirten,

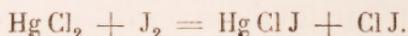
1) Dingler's Polytechn. Journal, 253 Bd., Jahrg. 1884: «Eine allgemein anwendbare Methode zur Untersuchung der Fette,» von Baron Hübl, kaiserl. österr. Hauptmann.

wenn man die Lösung nur in solchen Mengen verwendete, die zur Bildung der theoretisch möglichen, höchst gejedeten Verbindung unzureichend sind. Immerhin haftete diesen Präparaten noch ein gewisser Grad von Zersetzlichkeit an, zwar erfolgte auch nach langer Zeit keine Bräunung, aber trotzdem liess sich die spurenweise Abspaltung von Chlor und Jod fortlaufend verfolgen. Dies hätte nun ihrer Verwendung zu physiologischen Versuchszwecken keinerlei Eintrag gethan, und in der That sind Vorversuche und spätere Thierversuche mit derartigen Präparaten ausgeführt; die aber schon damals beabsichtigte therapeutische Anwendung der Präparate liess es gerathen erscheinen, von der Verwendung des Sublimats Abstand zu nehmen. Zwar macht die Reinigung der Fette von den darin enthaltenen Jodquecksilberverbindungen keinerlei Schwierigkeit, sie muss aber naturgemäss so lange fortgesetzt werden, bis die chemische Prüfung das Fehlen jeder Quecksilberspur erweist.

Die Versuche, das Sublimat durch andere Chlorsalze, z. B. Eisenchlorid, zu ersetzen, haben zu befriedigenden Ergebnissen nicht geführt; nicht viel günstiger waren die Resultate, welche ich bei Verwendung von Jod in Tetrachlorkohlenstoff und mit Jodtrichlorid in alkoholischer Lösung erzielte.

Bei Verwendung von Jodmonochlorid erhielt ich nach jeder Richtung befriedigende Resultate. J. Ephraim¹⁾ hat zur Bestimmung der «Jodzahl» das Jodmonochlorid an Stelle der Hübl'schen Lösung empfohlen, ein Vorschlag, der aus manchen Gründen bisher keine Verwendung gefunden hat. Nach der Ansicht von J. Ephraim veranlasst das Jodmonochlorid — entstanden durch die Umsetzung von Quecksilberchlorid und Jod — die Reaction der Hübl'schen Lösung.

v. Hübl hat festgestellt, dass, um die Wirkung des gesammten Jods auszunützen, auf je 2 Atome desselben mindestens ein Molekül HgCl_2 nöthig ist. Unter dieser Voraussetzung kann man sich die Bildung von Jodmonochlorid nach J. Ephraim durch die Gleichung erklären:



1) «Ueber die Hübl'sche Jodadditionsmethode,» Zeitschr. für angewandte Chemie, 1895.

Wenn der Vorgang sich wirklich so vollzieht, dann ist es am wahrscheinlichsten, dass das Resultat der Einwirkung der Hübl'schen Lösung bezw. des Jodmonochlorids ein Jodchlor-Additionsprodukt ist, wie v. Hübl selbst annimmt und für das Endprodukt bei Einwirkung auf Oelsäure festgestellt hat. Allerdings sagt er: «Es ist vom praktischen Standpunkt ganz gleichgiltig, ob nur Jod oder ob Jod und Chlor, und in welchem Verhältniss beide in die Verbindung eingetreten sind, da bei der maassanalytischen Bestimmung beide Elemente ganz gleichwerthig sind.»

Die Ansichten, ob Jod und Chlor gleichmässig addirt werden, oder ob auch Substitutionen stattfinden, sind nun sehr getheilt.

Meine Untersuchungen sprechen dafür, dass der Reactionsablauf entsprechend der von Hübl und J. Ephraim ausgesprochenen Ansicht erfolgt und dass in jedem Stadium der Reaction äquivalente Mengen Jod und Chlor addirt werden. Unter verschiedenen Bedingungen analysirte Jodchlorfette — 2 bis 15% Jod enthaltend — enthielten äquivalente Jod- und Chlormengen: schon dieser Umstand spricht für eine gleichmässig erfolgende Jod- und Chloraddition, noch viel mehr aber die Thatsache, dass derartige Chlorjodfette nunmehr «Jodzahlen» ergeben, welche in dem Maasse erniedrigt sind, als das Sauerstoffdeficit der ungesättigten Fettsäuren durch Jod- und Chloraufnahme ausgeglichen wurde. Nachfolgend ein analytisches Beispiel, über die Methode der Aufschliessung folgen weiter unten noch einige Angaben.

Mit Jodmonochlorid dargestelltes Jodchlorsesamöl, welches zufolge dem Mengenverhältniss des Reagens zum Fett ca. 8% Jod erwarten liess. Von diesem Präparat lieferten a) 0,3399 gr. = 0,0366 Jodpalladium = 0,0257 Jod = 7,58% J. b) 0,3985 gr. = 0,0418 Pd J₂ = 0,29435 Jod = 7,38% Jod.

1,3472 gr. dieses Fettes lieferten 0,2855 gr. gesammten Silberniederschlag, dazu noch 0,0083 gr. J- und Cl-Silberniederschlag im Filter (nach Veraschung); 0,2855 gr. Jod-Chlorsilberfällung erlitten beim Glühen im Chlorstrom einen Glühverlust von 0,0710 gr. entsprechend einem Jodgehalt von 0,0985, wozu noch 0,0028 Jod im Filter kommen, insgesamt also 0,1014 gr. Jod in 1,3472 gr. Jodsamöl, entsprechend

7,52% Jod (mit Jodpalladium waren 7,38 bzw. 7,58% Jod gefunden); 0,1014 Jod entsprechen 0,1876 AgJ und 0,2938 (Jodsilber + Chlorsilber) — 0,1876 Jodsilber = 0,1062 gr. ClAg = 0,02626 Chlor. Dieser Chlorgehalt entspricht 1,949% Chlor in dem analysirten Jodchlor-sesamöl (gefordert für 7,48% Jod 2,08% Chlor).

Die nach Hübl ausgeführte Bestimmung der Jodzahl ergab 73; das zur Grundlage verwendete Sesamöl hatte die Jodzahl 107.

Bei der Darstellung von Jodfetten verfuhr ich folgendermassen:

Das betreffende Fett (Schweinefett, Sesamöl, Cacaobutter u. s. w.) wurde mit der berechneten Menge des Jod und Chlor abgebenden Reagens (Jodmonochlorid) in einem grossen Volumen Alkohol bei 40—50° kräftig geschüttelt, bis alles Jod und Chlor aufgenommen war, worauf im Scheidetrichter, eventuell mit Zuhülfenahme einer Kältemischung, vom Alkohol abgetrennt wurde. Nach wiederholter Behandlung mit Alkohol bei ca 40° wird das Produkt im Vacuumdestillationsapparat vom Alkohol befreit und getrocknet.

Die Jodfette sind in Aussehen und Geschmack von den Fetten und fetten Oelen, die ihnen zur Grundlage dienen, nicht zu unterscheiden und zeigen gemeinschaftlich die Reactionen der Fette und organischen Halogenverbindungen. Durch Behandlung mit ätzenden Alkalien werden sie verseift; aus der wässerigen Seifenlösung scheiden sich beim Uebersäuern die Fettsäuren ab, frei von Halogen, falls die Verseifung vollkommen und mit einem genügenden Ueberschuss von Aetzkali durchgeführt wurde. Sind die Präparate gut getrocknet, dann zeigen sie im Licht und bei Einwirkung höherer Temperatur grosse Beständigkeit und dürfen unter gewöhnlichen Verhältnissen als unzersetzlich gelten. Bei 10—20 stündigem Erhitzen im Wasserbad habe ich keinerlei Veränderung beobachtet, Jodsesamöle spalten auch bei mehrstündiger Einwirkung einer Temperatur von 110° kein Jod ab, dagegen bewirken selbst schwächste wässrige Sodalösungen, die keinerlei Verseifung herbeiführen, dass Jod an das Alkali geht.

Werden die Jodfette unter Zusatz von fixen Alkalien oder Alkalicarbonat verascht, so zeigt eine filtrirte, wässrige Lösung des Veraschungsrückstandes die Reactionen der Jodalkalien. Durch Zusatz von Oxydationsmitteln und Chloroform

kann der Jodgehalt leicht veranschaulicht werden, auch können die Halogene durch Silberlösung bzw. das Jod durch Palladium quantitativ gefällt werden.

Zum Zweck der Veraschung bei den Jod- und Chlorbestimmungen habe ich 0,1—2,0 gr. der Fette in einer Platinschale mit fein pulverisirtem, trockenem Natriumcarbonat, so lange das angewärmte Fett davon aufnahm, versetzt und nunmehr, stets auf dem Drahtnetz, allmählich, schliesslich bei grösserer Flamme und aufgelegtem Deckel verascht. Die Bildung von Jodat ist unbedeutend, beim Ansäuern tritt nur schwache Gelbfärbung auf; durch Zusatz schwefliger Säure wird das ausgeschiedene Jod in Jodwasserstoff übergeführt.¹⁾ Der Verlust an Jod ist gering, da Doppelbestimmungen, in dieser Weise ausgeführt, sehr gut übereinstimmen. Von der Aufschliessung im eingeschmolzenen Rohr nach Carius konnte Abstand genommen werden, Kontrollbestimmung mit der Methode nach Carius ergaben genügende Genauigkeit des angewendeten Verfahrens.

Das Verhalten der Jodfette im Thierkörper.

Darreichung mit der Nahrung.

Die Vorversuche wurden ausgeführt, um über mögliche toxische Eigenschaften der Jodfette Aufschluss zu erhalten und einen Anhalt zu gewinnen, ob überhaupt ein Ansatz von Jodfetten im Körper erfolgt. Wenn die eingeführten Jodfette einer raschen Oxydation anheimfallen, so konnte das massenhaft in Freiheit gesetzte Jod eine deletäre Wirkung ausüben, andererseits war es freilich von Anfang an wahrscheinlich, dass die bei der Verbrennung der Fette frei werdenden Jodmengen sich im Zustande der Entstehung mit den Alkalisalzen des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten umsetzen und sonach im Wesentlichen als Jodalkalien circuliren.

Ein 8900 gr. schwerer Hund erhält innerhalb 3 Tagen neben magerem Fleisch 29,34 gr. eines 6,64%igen Jodschweinefettes, also rund 2 gr. Jod. Innerhalb 6 Tagen werden mit dem Harn 1,39 gr. Jod ausgeschieden, der Koth enthält nur sehr geringe Mengen Jod. 10 Tage nach der letzten Fettfütterung ist der Harn noch jodhaltig. Das Thier ist jederzeit munter und fresslustig.

1) Dagegen erfolgt bei der Veraschung von Harn unter gleichen Bedingungen stets eine relativ reichliche Bildung von Jodat, weshalb hier der Zusatz von schwefliger Säure vor der Fällung mit Palladiumchlorür unbedingt nöthig ist.

Der Verlauf dieses Versuches lehrte, dass toxische Wirkungen in dem oben angedeuteten Sinne nicht auftraten (innerhalb gewisser Grenzen); 3 Tage nach der letzten Jodfettgabe waren erst $\frac{2}{3}$ des Jods zur Ausscheidung gelangt, und da im Darm, wie die mit Knochen bewirkte Abgrenzung der Jodfettperiode zeigte, Jodfette nicht mehr vorhanden waren, so durfte angenommen werden, dass das zurückgehaltene Jod der Hauptsache nach als Jodfett im Körper deponirt war.

Versuche an Hühnern.

Ein Huhn erhält innerhalb 5 Tagen (3.—7. Aug. 1896) 94,9 gr. Jodschweinefett, welche rund 8 gr. Jod enthalten (dazu noch Weizen).

In den Excrementen und im Magendarmkanal finden sich 47 gr. Jodfett wieder, es waren sonach 48 gr. Fett resorbirt (mit 4 gr. Jod). In den vom Fett befreiten Excrementen fanden sich noch 1,8 gr. Jod, so dass also ungefähr 2,2 gr. Jod in Form von Jodschweinefett in den Körpergeweben abgelagert waren.

Körperfett auf dem Wasserbad ausgeschmolzen (30 gr.), filtrirt, nach der Verseifung ist Jod deutlich nachweisbar. Die quantitative Bestimmung (durch Veraschung und Jodpalladium) ergab 0,0104 gr. Jod in 1,154 gr. Körperfett, in 30 gr. rund 0,2 gr. Jod. (Ein Hund, welcher 100 gr. von dem reinpräparirten Hühnerfleisch frass, schied in den nächsten 2 Tagen 0,4 gr. Jod im Harn aus! entsprechend ca. 5 gr. des verfütterten Jodschweinefettes.)

Das ausgeschmolzene Fett unterschied sich dem Ansehen nach in nichts von gewöhnlichem Hühnerfett, irgend eine direkte Jodreaction war so wenig wie im verfütterten Jodfett zu erhalten; wurden dagegen wenige Tropfen verseift, so liess sich in der Seifenlösung Jodalkali bezw. Jod leicht nachweisen.

Sowohl bei der Verseifung der «Jodfette» als auch der jodhaltigen Körperfette (nach Jodfettfütterung) bildet sich neben KJ häufig Jodsäure bezw. KJO_3 , so dass beim blossen Uebersäuern der Seifenlösung — ohne Zusatz eines Oxydationsmittels — sich Jod abscheidet.

Auffallend war es, dass in dem Fettgewebe des Körpers nur 0,2 gr. Jod gefunden wurden (allerdings handelt es sich nur um das in grober Weise herauspräparirte Fett); diese 0,2 gr. Jod entsprächen 2,26 gr. des verfütterten Jodfettes.

Daraus den Schluss zu ziehen, dass nur 2,2 gr. des verfütterten Fettes in der Bauchhöhle und im Unterhautzellgewebe zur Ablagerung kamen, wäre nicht vollkommen gerechtfertigt.

In den beiden folgenden Versuchen wurde das Jodfett in emulgirtem Zustand verabreicht (in den früheren Versuchen wurden die Jodfette einfach mit Schlundsonde eingegossen), die Versuche selbst dauerten 6 Tage, vorher hatten die Thiere 4 Tage gehungert.

A. Von einem 11,5^o/igen Jodfett werden in 6 Tagen 95 gr. (mit 11,4 gr. Jod) eingegeben. Resorbirt wurden 27 gr. Jodfett mit 3,1 gr. Jod, im Magendarminhalt und in den Excrementen fanden sich 1,51 gr. Jod, somit verblieb ungefähr die Hälfte des Jods im Körper. Das Gewicht hatte während der Fütterung nur 25 gr. zugenommen.

Bei der Section erweist sich das Thier als sehr abgemagert, aus dem Bauch- und Rückenfett konnten nur 11 gr. durch Ausschmelzen gewonnen werden, Jod darin leicht nachweisbar. Die Leber wiegt 36 gr., ist stark verfettet (44,6^o% Trockensubstanz) und enthält in ihrem Fett 90 mgr. Jod.

Die getrockneten Röhrenknochen enthalten 13,1^o% Fett, 1 gr. Markfett (Aetherextract) enthält 10,5 mgr. Jod.

Das Aetherextract der Muskeln gibt nach der Verseifung starke Jodreaction.

B. Von einem 1,9^o/igen Jodschweinefett werden 105 gr. (mit rund 2 gr. Jod) verfüttert, davon sind resorbirt 88 gr., im Magendarminhalt und in den Excrementen fanden sich 0,72 gr. Jod, es waren sonach 0,9 gr. Jod, entsprechend 50 gr. des verfütterten Fettes, zurückbehalten.

Das ausgeschmolzene Bauchfett — 25 gr. — enthält Jod, die Leber wiegt 32 gr. und enthält in ihrem Fett 0,012 gr. Jod. Die trockenen Röhrenknochen enthalten 22^o% Fett und in 1 gr. des Knochenfettes 3 mgr. Jod. Das Thier hatte während der Fettfütterung um 45 gr. zugenommen.

Die beiden Versuche zeigen bemerkenswerthe Unterschiede. Bei der Fütterung des 11^o/igen Jodfettes war die Resorption und Ausnutzung weit schlechter (hochwerthige Jodfette haben natürlich ein weit höheres specifisches Gewicht als die Fettbasis). Der Fettansatz war sehr gering, es hatte im Vergleich zum Versuch B, wobei ein 1,9^o/iges Jodfett gefüttert wurde, augenscheinlich eine weit grössere Fettzersetzung stattgefunden; ich werde auf diesen Umstand noch zurückkommen. Die zunächst folgenden Versuche sollten Aufschluss geben, ob etwa bei Darreichung von Jodfetten mit sehr geringem Jodgehalt eine vollständige Jodabspaltung stattfindet, so zwar, dass das Jod

in dem angesetztten Körperfett überhaupt nicht mehr nachweisbar ist. Es wurden zu diesem Zwecke verfüttert a) 50 gr. eines 0,5⁰/₀igen Jodschweinefettes innerhalb 9 Tagen, b) 45 gr. eines 0,12⁰/₀igen Jodschweinefettes in 2 Tagen. Das ausgeschmolzene Körperfett enthielt in beiden Fällen deutlich Jod, ebenso war im Fett der Knochen, Muskeln und Leber Jod in Spuren nachweisbar.

Der Vorgang ist wohl der, dass die in feinsten Vertheilung im Blut circulirenden Fetttröpfchen an ihrer Oberfläche zwar Jod durch Umsetzung an die sie umspülenden Alkalisalze abgeben, während sie im Innern des Fettkügelchens ihr Jod festhalten, soweit sie nicht der Oxydation anheim fallen (bei der Verseifung mit alkoholischen Laugen hingegen, wo eine vollständige Lösung des Fettes stattfindet, wird alles Jod durch Alkali abgespalten).

Bei den Körperfetten musste zum Zweck der quantitativen Jodbestimmung von einer Veraschung im Allgemeinen abgesehen werden, es hat sich vielmehr folgendes Verfahren bewährt: 0,1—2 gr. (event. mehr) des jodhaltigen Fettes werden mit alkoholischer Kalilauge verseift, nach dem Ansäuern der wässerigen Seifenlösung und Zusatz weniger Tropfen schwefliger Säure (vergl. S. 431) wird von den ausgeschiedenen Fettsäuren abfiltrirt; die Fettsäuren werden nochmals mit wässriger Kali- oder Natronlauge verseift und, nach abermaliger Abscheidung mittelst Schwefelsäure, durch dasselbe Filter filtrirt, mit Wasser gewaschen und die vereinigten Filtrate auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Die Fettsäuren enthalten nur mehr Spuren von Jod, welche vernachlässigt werden können. In 10, 20 bis 40 ccm. wird nun der Jodgehalt colorimetrisch bestimmt (man könnte natürlich auch unter bestimmten Kautelen mit $\frac{1}{200}$ Natriumhyposulfitlösung titriren). Als Beispiel folgt die nach diesem Vorgang ausgeführte Jodbestimmung in einem hochwerthigen Jodfett nebst der gewichtsanalytischen Kontrollbestimmung.

a) Colorim. Jodbestimmung nach Verseifung von 0,500 gr. des Fettes, die Filtrate auf 300 ccm. gestellt. 10 ccm. des Filtrats entsprechen 26 ccm. einer Lösung von 0,1 gr. KJ im Liter (1 ccm. = 0,077 mgr. J). 300 ccm. (entsprechend 0,5 gr. des Fettes) enthalten 60,06 mgr. Jod = 12,01 % Jod.

b) Gewichtsanalyt. Jodbestimmung nach Veraschung: 0,405 gr. des Fettes liefern $0,0658 \text{ PdJ}_2 = 11,44\%$ Jod und 0,183 gr. Fett liefern $0,0208 \text{ PdJ}_2 = 11,46\%$ Jod.

Versuche an Hunden.

Von mehreren Versuchen bespreche ich zwei ausführlicher, die sich in ähnlicher Weise ergänzen, wie die Versuche A und B an Hühnern (S. 432). Der erste konnte allerdings nicht, wie es im Versuchsplan lag, durchgeführt werden, da der Hund wider Erwarten einging.

Versuch I. Ein Hund, der zu Beginn des Versuches 7000 gr. wog (er hatte mehrere Tage vorher je 300 gr. fettfreies Fleisch bekommen), erhielt innerhalb 11 Tagen 4 kg. fettfreies Pferdefleisch und insgesamt 476 gr. eines $5,56\%$ igen Jodschweinefettes (davon an einigen Tagen 60 gr.). Am 12. Tag sollte an Stelle des Jodschweinefettes gewöhnliches Schweinefett treten, um im Anschluss daran eine fettfreie ev. Hungerperiode folgen zu lassen; aus der Bestimmung der jeweiligen Jodausscheidung im Harn liessen sich Aufschlüsse über den Fettansatz bzw. die Fettzersetzung erwarten. Nachdem der Hund am 11. Tag die letzte Fleischration und 58 gr. Jodschweinefett verzehrt hatte (nebst Knochen zur Kothgrenzung), erschien er am nächsten Tag sichtlich krank (Zittern der Beine, grosse Schwäche) und verendete im Laufe des Nachmittags. Die Section ergab keinerlei Anhaltspunkte für die Todesursache¹⁾.

Innerhalb 11 Tagen hatte der Hund in dem verzehrten Jodfett 26,6 gr. Jod, täglich also 2,4 gr. Jod aufgenommen, d. i. mehr als 0,35 gr. Jod für 1 kg. des Körpergewichts.

Der Hund nahm während der Jodfettfütterung um 450 gr. an Gewicht ab. Die ausgeschiedene Jodmenge betrug 11,108 gr. im Harn und 2,1 gr. Jod in den Excrementen und Inhaltsmassen des Darmkanals. Es verblieben sonach im Körper noch 13 gr. Jod (davon ein allerdings nicht bestimmter Antheil als Jodfett im Magen), als Minimum dessen, was in den Geweben des Körpers auf-

¹⁾ Vgl. Lewin, Lehrbuch der Toxilogie, 1897. S. 43.

gespeichert war, dürfen 10 gr. Jod in Rechnung gestellt werden.

In 4,687 gr. des ausgeschmolzenen Körperfettes sind 23 mgr. Jod enthalten (0,48 % Jod), in 80 gr. ausgeschmolzenen Fetts sonach 0,384 gr. Jod. (Ueber die in diesem Körperfett vorgenommene Chlorbestimmung vergl. S. 438.)

Gewicht der Leber 338 gr.; das Fett von 6,392 gr. frischer Leber-Substanz enthält 10,14 mgr. Jod, d. i. 0,53 gr. Jod im Fett der ganzen Leber.

Im Fett aus 18,4 gr. frischer Muskeln sind 6,3 mgr. Jod enthalten; wird das Gewicht der frischen Muskeln zu 40 % des Körpergewichts angenommen, so sind im Muskelfett (Aetherextract) des Thieres insgesamt 0,87 gr. Jod enthalten. Diese Zahl kann nur eine beiläufige Orientirung geben, da das Fleisch zwar verschiedenen Stellen entnommen wurde, aber mit Rücksicht auf den Fettgehalt kaum eine richtige Durchschnittsprobe darstellt.

Das Fett der bei 80° getrockneten Röhrenknochen enthält reichlich Jod, im Aetherextract aus 122 gr. frischer Knochen sind 0,116 gr. Jod enthalten.

Die Galle enthält neben Jodalkalien ätherlösliche Jodverbindungen (aus der mit Sand getrockneten Galle extrahirt).

Das Aetherextract des Gehirnes gibt (nach vorausgegangener Alkoholextraction) deutlich nachweisbare Spuren von Jod, der Rückstand des Gehirnes wird abermals mit Alkohol bei 40° extrahirt und das Extract zeigt nach Verseifung wiederum Spuren von Jod.

Dieser Versuch — übrigens auch die früher mitgetheilten Versuche an Hühnern — sprechen dafür, dass trotz eines je nach den Versuchsbedingungen schwankenden, oft ganz erheblichen Ansatzes von Jodfetten eine «Fettmast» bei Fütterung mit Jodfetten nicht erreicht werden kann, da gleichzeitig eine erhebliche Einschmelzung von Körperfett zu erfolgen scheint. Die Stickstoffausscheidung im Harn und Koth des Hundes betrug 124 gr., der Hund war also im Stickstoffgleichgewicht geblieben (128 gr. Stickstoff in der Nahrung) und die Gewichtsabnahme konnte trotz der Fettzufuhr, die weit über das Calorienbedürfniss hinausging, nur einem Zerfall von Körperfett entsprechen; freilich könnte es sich auch zu einem Theil

um Wasserverlust handeln. Es kann kaum zweifelhaft sein, dass das bei der Oxydation des Jodfettes und sonst abgespaltene Jod bezw. Jodalkali dafür verantwortlich zu machen ist.

Vielfach liegen Angaben über Abmagerung (Jodkachexie) bei Gebrauch von Jodsalzen vor, gleichwohl scheint nach Versuchen von Magnus-Levy (Zeitschr. f. klin. Medicin, 33. Bd. Heft 3 u. 4) eine Steigerung der Oxydationsvorgänge durch Jodkalium nicht bewirkt zu werden. Vergleichende respiratorische Untersuchungen über die Einwirkung der Jodfette und äquivalenter Jodalkalimengen dürften die vorliegende Frage klären; ich beabsichtige diese Untersuchungen aufzunehmen.

Der nachfolgende Versuch erbringt übrigens indirekt für die eben ausgesprochene Vermuthung einen Beweis und ist in dieser Absicht unternommen worden. Da anzunehmen ist, dass kleine Jodmengen ohne wesentlichen Einfluss auf den Stoffwechsel sind, so müsste mit niederwerthigen Jodfetten eine Jodfettmast zu erzielen sein.

Zu diesem Zwecke wurde ein Jodschweinefett mit 0,22% Jodgehalt dargestellt.

Versuch.

Gut genährter Dachshund im Gewicht von 5570 gr. erhält während 24 Tagen je 200 gr. fettfreies Fleisch und wiegt zu Beginn des Jodfettversuches 4,650 kg. Während des 28tägigen Versuches verzehrte er 1490 gr. des Jodschweinefettes und täglich je 200 gr. fettfreies Fleisch.

Während des Versuches nahm das Gewicht fortlaufend zu und am 29. Tag wog der Hund 5,500 kg., hatte sonach um 850 gr. d. i. 18% zugenommen. Das aus dem Fettgewebe (mit Scheere und Pincette entfernt) ausgeschmolzene Fett wog ca. 200 gr. mit 0,196% Jod = 0,39 gr. Jod. Gewicht der Leber = 217 gr. In den Aetherextracten der Leber, Muskeln und Knochen war Jod leicht nachweisbar, ebenso im Aetherextract des getrockneten Blutes. In dem während der Versuchszeit ausgeschiedenen Harn (5590 ccm.) fanden sich 1,65 gr. Jod wieder, in den Faeces 0,06 gr., sonach waren im Körper 1,56 gr. Jod, entsprechend ca. 700 gr. des verfütterten Jodfettes, aufgespeichert.

Zu den bisher mitgetheilten Versuchen waren durchweg Jodschweinefette verwendet worden; weitere Versuche betrafen den Ansatz von Sesamöl, Cacaobutter, Hammeltalg und Cocosfett. Sie wurden mit den Jodadditionsprodukten dieser Fette in 2—3tägigen Fütterungsperioden an Tauben ausgeführt. Der qualitative Nachweis der abgelagerten Jodfette gelang allenthalben.

In einem besonders zu nennenden Versuch wurden einem Kaninchen 15 gr. Jodsesamöl (3⁰/₁₀ig) mit Schlundsonde beigebracht. Nach 24 Stunden wurde das Thier getödtet und es fanden sich im ausgeschmolzenen Bauchfett und im Aetherextract der Röhrenknochen deutlich nachweisbare Jodmengen.

Erwähnung verdienen diese Versuche nur in Rücksicht auf die Kürze der Versuchsdauer; sie zeigen, in wie weitgehendem Maasse es mit Hülfe der Jodfette möglich ist, den Beweis für den Uebergang von Nahrungsfetten in den Bestand der Gewebe zu erbringen.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die Jodfette bei entsprechender Verfütterung eigentlich kaum irgendwo vermisst wurden, auch die Nieren, von allem sichtbaren Fett befreit, sowie der Herzmuskel enthalten Jodfett (abgesehen von dem Fett, welches dem Herzen aufgelagert ist).

Im Uebrigen bedarf die Thatsache selbst, dass nämlich eine Ablagerung körperfremder Fette im Thierkörper erfolgt, keines Beweises mehr, denn gerade mit Hülfe von Leinöl und Hammeltalg haben Lebedeff¹⁾ und namentlich J. Munk²⁾ diesen Beweis in vollkommener Weise geführt; vom Cocosfett macht Rosenfeld³⁾ die Angabe, dass es nach Verfütterung (natürlich nach entsprechend langer Dauer) leicht in den Geweben nachweisbar ist.

Es erübrigt noch, zu erörtern, ob der Nachweis des Jods in den Körperfetten eine an sich einwandfreie Entscheidung für den Uebergang der verfütterten Fette in den Bestand des Körpers liefert. Die Frage erledigt sich durch den gleichzeitigen Nachweis von organisch gebundenem Chlor; auch die abgelagerten «Jodfette» sind Jodchlorfette.

1) Ueber Fettansatz im Thierkörper. Med. Centralbl., 1882.

2) Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper, Virchow's Archiv, 1884, Band 95.

3) Verhandlungen d. Congr. f. innere Medizin, 1895 S. 430. Discussion.

Mehrere Gramm des betreffenden Körperfettes werden unter den früher angegebenen Cautelen verascht, mit AgNO_3 gefällt, der AgJ und AgCl enthaltende Niederschlag mit anderthalbfach kohlen-saurem Ammon (Hager), das nur Chlorsilber löst, ausgezogen. In diesem Auszug kann der Nachweis des Chlor nach einer der bei Fresenius¹⁾ angegebenen Methoden geführt werden. Natürlich müssen das Natrium-carbonat und kohlen-saure Ammon chlorfrei sein.

Zur quantitativen Bestimmung beider Elemente nebeneinander wurde der Silberniederschlag im Chlorstrom geglüht, in den meisten Fällen aber sind die Jod- und Chlormengen zu gering. Die wenigen Bestimmungen, welche durchgeführt wurden, haben gleichartige Verhältnisse nicht ergeben, es ist auch gar nicht anzunehmen, dass im Darm und Blut aequivalente Mengen abgespalten werden. Immer war aber relativ mehr Chlor als Jod vorhanden. So enthielt z. B. das ausgeschmolzene Hundefett (Versuch S. 435) in 2,142 gr. neben 10,7 mgr. Jod 4,1 mgr. Chlor, also erheblich mehr Chlor, als der Jodmenge aequivalent ist.

Subcutane Einverleibung von Jodfetten.

Die bekannten Untersuchungen v. Leube's haben den Beweis erbracht, dass subcutan injicirtes Fett als solches angesetzt und im Stoffwechsel vollständig verbraucht wird. Nach dieser Richtung konnten irgend wesentliche neue Aufschlüsse von der Verwendung der Jodfette nicht erwartet werden. Ich beschränke mich darauf, mitzutheilen, dass nach 3 wöchiger, subcutaner Einverleibung eines 0,2%igen Jodfettes bei einem Spitzhund der Nachweis des Ansatzes allenthalben, namentlich im Knochenmark, in der Leber, im Mesenterial- und Nierenfett, gelang.

Einem Kaninchen wurden innerhalb 5 Tagen 50 gr. Jodschweinefett (0,66% Jod) unter die Haut des Rückens gespritzt. Das organisirte Fett an den Schulterblättern, in der Bauchhöhle, ferner das Knochenmark- und Muskelfett enthielten deutlich Spuren von Jod; ein Nachweis nach so kurzer Zeit kann wohl nur mit Hülfe der Jodfette erbracht werden.

Ueber das Verhalten der Jodfette zu Magen-, Darm- und Pankreassaft, sowie zu Blut und Galle.

Es ist mehrfach darauf hingewiesen worden, dass im Blut und andern Orts eine Abspaltung von Jod als Jodalkali event.

1) Qualitat. chemische Analyse, 1895 S. 295 und 313.

jodsaures Alkali erfolgen dürfte; das Verhalten von Jodfetten zu schwachen Sodalösungen liess diese Annahme gerechtfertigt erscheinen. Folgende Versuche in dieser Richtung seien angeführt:

1) 100 ccm. frisches Rindsblut werden mit 0,4 gr. Jodsesamöl (4,6% Jod) versetzt und $\frac{1}{4}$ Stunde unter Umschütteln bei 35—38° gehalten, dann wird mit Essigsäure übersäuert und wiederholt mit Aether extrahirt, bis der Aetherauszug kein Jodfett mehr enthält, vom Aether abgetrennt, aufgekocht, filtrirt und das Filtrat mit Natriumcarbonat eingedampft und verascht. Im Aschenauszug ist Jod nachweisbar.

2) 100 ccm. frisch bereitetes Pankreasextract von schwach saurer Reaction (sehr wirksam gegenüber Fetten und Fibrin) werden mit 1 gr. Jodsesamöl 2 Stunden unter zeitweiligem Umschütteln bei ca. 37° erhalten, dann mit Aether ausgeschüttelt. In der vom Aether abgetrennten Flüssigkeit ist kein Jod nachweisbar. Auch bei 6stündiger Einwirkung des Pankreasextractes auf 3 gr. Jodsesamöl wurde kein Jod abgespalten.

In ähnlicher Weise wurden die Versuche mit Rindsgalle und Magensaft ausgeführt.

Im Blut erfolgt also eine Abspaltung von Jod, ebenso sind wässrige Sodalösungen von dem Alkaleszenzgrad des Blutes bereits im Stande, Jod aus Jodfetten abzuspalten.

Im künstlichen Pankreasextract erfolgt keinerlei Jodabspaltung. Die Jodfette sind Triglyceride der halogenisirten Fettsäuren und sonach bleibt das Jod bei der einfachen Spaltung der Fette in Glycerin und Fettsäuren mit diesen verbunden. Anders muss sich die Sache beim natürlichen Pankreassecret verhalten, welches entsprechend seiner Alkaleszenz Jod abspaltet.

Die Galle bewirkt leicht Jodabspaltung als Jodalkali; ausserdem enthält die Galle der mit Jodfetten gefütterten Thiere ätherlösliche Jodprodukte, vermuthlich Jodfette, welche aus der Leber auf demselben Weg in die Galle gelangen, den auch sonst geringe Fettmengen nehmen; übrigens addiren auch Lecithin, Cholesterin und gallensaure Salze Jod.

Im künstlichen und natürlichen (normalen) Magensaft erfolgt auch nach sehr langer Einwirkung keine Jod-

abspaltung. Der Darmsaft wird entsprechend seinem Alkaligehalt jodabspaltend einwirken.¹⁾

Ueber die Dauer und Form der Jodausscheidung im Harn nach Jodfettfütterung.

Schon früher wurde erwähnt, dass nach einer 3tägigen Fütterung von insgesamt 30 gr. eines 6,6%igen Jodfettes die Jodausscheidung im Harn während 10 Tagen nach der letzten Fettgabe verfolgt wurde; die nachfolgenden Versuche erweitern diese Beobachtung.

1) Ein gut genährter, 8 kg schwerer Spitzhund erhält am 14. Juni 1897 250 gr. Fleisch und 17 gr. Jodfett (0,66%ig) und am 15. Juni 45 gr. von demselben Präparat. Der Hund erhielt also in zwei Tagen 62 gr. Fette mit einem Gehalt an 0,4 gr. Jod, von da ab täglich 250 gr. fettfreies Fleisch. Im Harn ist fortlaufend Jod als Jodalkali nachweisbar.

Nach 14 Tagen 29./VI. zum 30./VI. sind in 200 ccm. Harn 3,1 mgr. Jod enthalt.

„ 16 „ 1./VII. „ 2./VII. „ „ 359 „ „ 9,7 „ „ „

„ 18 „ 3./VII. „ 4./VII. „ „ 450 „ „ 8,5 „ „ „

und so fort bis zum 12. Juli, an welchem Tag Jod im Harn nur mehr nach dem Veraschen nachgewiesen werden konnte. Vom 12. zum 13. Juli wird ein Hungertag eingeschaltet, und im Harn vom 14. zum 15. Juli ist wieder deutlich Jod nachweisbar, also 30 Tage nach der Verfütterung einer 0,4 gr. Jod enthaltenden Fettmenge.

2) Ein sehr fetter Hund erhält einige Tage hindurch fettfreies Fleisch, vom 17. zum 20. August incl. verzehrt er 168 gr. desselben Jodfettes (1,1 gr. Jod enthaltend), weiterhin Fleisch und Hundekuchen.

Am 6. September wird auffallend starke Jodreaction beobachtet, er hatte mehrere Tage wenig gefressen. In 270 ccm. Harn vom 7. zum 8. September sind 0,197 gr. Jod enthalten! (0,0311 PdJ₂ in 30 Harn).

1) Es wäre denkbar, dass durch Bakterienthätigkeit Jodabspaltung bewirkt wird; in diesem Falle müssten den Jodfetten bakterienschädigende Eigenschaften zukommen. Auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Rubner wurde diese Frage durch Herrn Dr. H. Jacobsthal geprüft. Aus den mir freundlichst zur Verfügung gestellten Versuchsprotokollen ist zu ersehen, dass durch Bakterien bewirkte Jodabspaltungen nicht beobachtet wurden, und dass auch ein irgend erheblicher Einfluss auf das Bakterienwachsthum mit Sicherheit nicht festzustellen war (geprüft mit Staphylococcus pyogenes albus, Streptococcen-Eiter und Diphtheriebacillen).

Dann nimmt die Jodausscheidung ab. Am 15. September stieg der Jodgehalt wieder stark an, der mit Katheter entleerte Harn gab intensive Jodreaction.

Im Harn vom 18. zum 20. September (30 Tage nach der Jodfettgabe) sind 72 mgr. Jod enthalten!

Harn vom 21. und 22. September gibt keine Jodreaction, nach eintägigem Hungern ist im Harn, fünf Wochen nach der Jodfettgabe, wieder ohne Weiteres Jod nachweisbar.

Ein Commentar ist kaum nöthig, der Verlauf der Versuche lässt Zweifel über die Ursachen nicht entstehen, sie finden übrigens durch den nachfolgenden Versuch vollkommene Erklärung und Bestätigung.

Ein 4½ kg. schwerer Hund erhält einige Tage 200 gr. fettfreies Fleisch. Innerhalb 4 Tagen erhält er mit Schlundsonde 116 gr. eines 3,05%igen Jodsesamöles, von da ab 150 gr. fettfreies Fleisch, eine selbst für das kleine Thier unzureichende Nahrung.

Der Harn wird vom 1. Versuchstag, d. i. vom 22. August bis 1. September gesammelt, 910 ccm. mit 1,2 gr. Jodgehalt. Der Koth während der Jodölfütterung, mit Knochen abgegrenzt, enthielt 0,31 gr. Jod. Nach 11 Tagen verbleiben also noch 1,9 gr. im Körper.

Die weitere Prüfung des Harns ergibt fortlaufend Jodreaction, z. B. der vom 6. zum 7. September gelassene Harn 14 mgr. Jod.

Am 16. September, 3 Wochen nach der letzten Jodfettgabe, wird der Hund getödtet. Der bei der Section direkt der Blase entnommene Harn zeigt deutliche Jodreaction.

Der Hund ist vollkommen abgemagert, aus der Bauchhöhle und wenigen andern Stellen lassen sich kaum 10 gr. Fettgewebe herauspräpariren. Einige Tropfen des ausgeschmolzenen Fettes (sowie der Alkohol-Aetherauszug) gaben nach Verseifung intensive Jodreaction. Im Fett der Leber, Knochen, Muskeln etc. ist Jod nicht nachweisbar. Thyroidea (2,77 gr. frisches Gewebe) enthielt 2,3 mgr. Jod (nach Baumann's Angaben bestimmt).

Während also bei der 3 Wochen gereichten unzureichenden Nahrung das Jod aus dem Fett der Leber, Muskeln und Knochen verschwunden war, liess es sich in den geringen Fettresten der Bauchhöhle leicht nachweisen.

Die Quelle des Jods im Harn war sonach zuletzt bloss das Bauchfett, das als ein gewissermassen todtres Reservematerial am spätesten verbraucht wird.

Was die Form betrifft, in welcher das Jod im Harn auftritt, so scheinen wechselnde Verhältnisse vorzuliegen. Die

Hauptmenge des Jods verlässt den Körper als Jodalkali, jodsaure Salze habe ich direkt nie nachweisen können. Ein wechselnder Antheil des Jods erscheint in organischer Bindung; eine Isolirung der organischen Jodverbindung ist mir bisher nicht gelungen.

Nach Einnahme von Jodfetten per os ist Jod im Harn, je nach dem Füllungszustand des Magens, in 10, spätestens 20 Minuten sehr deutlich nachweisbar. Da im Magen Jodabspaltung höchstens in Spuren erfolgen könnte, so erklärt sich die Erscheinung nur aus dem raschen Uebertritt des Fettes vom Magen in den Darm.

Der Uebergang von Jodfetten in die Milch.

In einem an anderer Stelle mitgetheilten Versuch¹⁾ wurde gezeigt, dass von 430 gr. Jodschweinefett, welche in 5 Tagen bei einer Ziege verfüttert wurden, nahezu 5% in der während dieser Zeit secernirten Milch auffindbar waren.

Ein weiterer Versuch hatte folgendes Ergebniss: Die Ziege erhielt um 10 Uhr Vorm. und um 4 Uhr Nachm. je 60 gr. eines 0,80%igen Jodsesamöles. Die am nächsten Morgen um 10 Uhr abgemolkene Milchmenge betrug 1480 ccm. mit 3,1% Fettgehalt. Im Milchfett fanden sich in toto 0,0429 gr. Jod gebunden.

100 ccm. Milch wurden mit gleichem Volumen Alkohol gefällt, der Niederschlag einigemal mit verdünntem Alkohol ausgewaschen, bei 80° mehrere Stunden auf dem Filter getrocknet und dann im Soxhlet vorerst eine Stunde und nach nunmehr erfolgter Verreibung noch einige Stunden extrahirt, der Aetherextract gleich im Kölbchen verseift und zur Jodbestimmung, wie früher angegeben, verfahren; er enthielt 2,9 mgr. Jod, d. i. 0,0429 gr. Jod in der 24stündigen Milchfettmenge.

Da das verfütterte Milchfett 1,0 Jod enthalten hatte, so sind rund 5%, an das Milchfett gebunden, zur Ausscheidung gelangt. Die Zahl ist aber insofern (abgesehen von der event. Jodabspaltung) zu niedrig, als die Ziege nach 24 Stunden sicher noch nicht die 120 gr. Fett resorbirt hatte.

Viel ungünstiger fielen Versuche mit höherwerthigen Jod-

1) Findet ein unmittelbarer Uebergang von Nahrungsfetten in die Milch statt? Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 30.

fetten aus, es waren relativ geringere Jodmengen im Milchfett enthalten.

Das Jodmilchfett enthält neben dem organisch gebundenen Jod auch organisch gebundenes Chlor, bei den geringen Mengen ist der Nachweis nicht leicht, aber doch mit aller wünschenswerthen Schärfe zu führen.

Erwähnung verdient der Umstand, dass auch bei Jodkaliumgebrauch Spuren von Jodfettadditionsprodukten in der Milchdrüse gebildet werden und in die Milch übergehen. Diese Thatsache, dass bei Jodkaliumgebrauch Jod im Milchfett erscheint, ist eigentlich nicht neu, hat aber keine Beachtung gefunden.

B. Barral bespricht in einer 1877 erschienenen Arbeit den Jodnachweis in verschiedenen Fetten (Leberthran u. s. w., er verbrennt die Fette und weist das Jod in den Destillationsprodukten nach); dort wird auch berichtet, dass bei Einführung von Jodkalium bei einer säugenden Ziege die aus der Milch gewonnene Butter Jodreaction ergab.¹⁾ Stumpf²⁾ findet, dass bei Jodkaliumgebrauch das Jod in der Milch lediglich an Casein gebunden erscheint, und diese Angabe ist zumeist in die Litteratur übergegangen; sie ist aber nur zum Theil richtig.

Die von Barral beobachtete Erscheinung kann ich bestätigen. Nach Jodkaliumgebrauch fand sich in der Butter organisch gebundenes und zwar addirtes Jod. (Löst man eine solche Butter in viel Aether und schüttelt wiederholt mit Wasser aus, so bleibt das Jod im Fett, erhitzt man solches Fett aber mehrere Stunden auf 150⁰, so verschwindet das Jod). Der grössere Antheil des Jods in der Milch bei Jodkaliumgebrauch

1) Méthode pour reconnaître l'iode dans l'huile de foie de morue etc. Compt. rendus 84, 308. Aus der Beschreibung des Vorganges geht hervor, dass es sich um Spuren organisch gebundenen Jods handelte; es heisst diesbezüglich; Celui-ci (nämlich du beurre) a été lavé avec soin, afin de le priver de tout le petit-lait qu'il pouvait contenir; il a été fondu, puis brûlé dans mon appareil: le liquide en provenant a manifesté la présence évidente de l'iode. Ajoutons que le beurre normal de la vache ne m'a pas indiqué la plus légère trace de l'iode.

2) Ueber die Veränderungen der Milchsecretion unter dem Einfluss einiger Medicamente. Archiv f. klin. Medicin, 1882, Bd. 30.

findet sich im Serum als Alkali (im Widerspruch mit Stumpf), ein Theil am Casein und Spuren im Fett.

Die Mengen des vom Milchfett addirten Jods bei Jodkali-gebrauch sind ausserordentlich klein und können die in den Jodfettversuchen ermittelten Zahlen nicht beeinflussen. Bei Verfütterung von $7\frac{1}{2}$ gr. KJ bezw. 15 gr. in 3 Tagen und 10 gr. KJ an einem Tag erschien jeder Versuch, die Jodspuren im Milchfett quantitativ zu bestimmen, aussichtslos.

Wenn das Körperfett aus den Fettdepots in die Milch übergehen kann, wie aus Versuchen von Soxhlet¹⁾ und G. Rosenfeld²⁾ hervorgeht, dann ist es nicht überraschend, dass auch subcutan einverleibte Jodfette zu einem Theil ihren Weg in die Milchdrüse nehmen. Quantitative Bestimmungen habe ich nicht durchgeführt (die Ziege war nach einer 10 gr. betragenden Jodkaliumdosis eingegangen).

Ueber das Verhalten der Jodalkalien in den Geweben des Körpers.

So verschieden auch die Ansichten der Pharmakologen über das «Wie» des Vorganges sind, darin stimmen fast alle überein, dass beim Gebrauch der Jodsalze zu irgend einer Zeit und an irgend einem Ort ein Freiwerden von Jod stattfindet. Unter dieser Annahme liegt auch die Möglichkeit von Jod-Fett-additionen, die sich an Ort und Stelle, gewissermaassen in statu nascendi, vollziehen, nicht ganz abseits.

Für eine Oertlichkeit, wo ein solcher Vorgang sich in der That abspielt, ist der Beweis bereits erbracht, nämlich für die Milchdrüse.

Zur weiteren Untersuchung der Frage wurden folgende Versuche ausgeführt:

1. Ein Huhn erhält neben reichlichem Erbsenfutter in 3 Tagen 9 gr. Jodkali in wässriger Lösung in den Magen. (Spuren freien Jods enthaltend.)

1) Erzeugung fettreicher Milch. Wochenbl. landw. Ver. Bayerns, 1896, 717.

2) Gibt es eine fettige Degeneration? Verh. d. Congr. f. innere Medicin 1897, S. 427.

2. Ein Huhn erhält in 4 Tagen nebst Erbsen und 46 gr. Schweinefett 10,5 gr. Jodkali in wässriger Lösung.

Die Leber beider Hühner zeigt sich stark verfettet. (Gewicht bei 1. 58 gr., bei 2. 40 gr.)

Weder in den Gewebsfetten (Leber, Muskeln) noch im ausgeschmolzenen Körperfett fand sich Jod, dagegen waren in beiden Fällen deutliche Jodspuren im Aetherextract der Röhrenknochen nach Verseifung nachweisbar.

Systematischer sind die beiden nachfolgenden Versuche durchgeführt:

1. Ein Spitz (5720 gr.) erhält innerhalb 30 Tagen 51 gr. Jodkalium per os und täglich 200 gr. fettes Pferdefleisch.

2. Ein Dachshund (5720 gr.) erhält innerhalb 14 Tagen 25 gr. Jodkalium subcutan und täglich 300 gr. fettes Pferdefleisch, ausserdem noch Hundekuchen.

Die Versuchsanordnung war also so gewählt, dass neben grossen per os und subcutan beigebrachten Jodkaliumdosen eine mehr als ausreichende, fette Nahrung verabreicht wurde.

Das Ergebniss war folgendes: In den Aetherextracten von Muskeln, Leber und Knochen war kein Jod enthalten, dagegen ergaben die nach der Fettextraction veraschten Organe deutliche, zum Theil reichliche Jodmengen.

Das ausgeschmolzene Fett verschiedener Stellen enthielt keine Spur Jod, ebensowenig die Aetherextracte des getrockneten Fettgewebes, während auch hier die bindegewebigen Rückstände deutliche Jodmengen enthielten.

Verascht man ein Stück Fettgewebe z. B. aus der Bauchhöhle, unter Zusatz von Na_2CO_3 , so findet sich deutlich Jod, während das extrahirte Fett absolut jodfrei ist. Dabei habe ich mich hier nicht mit dem Jodnachweis durch Verseifung etc. begnügt, sondern grosse Fettmengen, ca. 10 gr., mit Na_2CO_3 verascht, die Asche wiederholt mit heissem Alkohol extrahirt u. s. w.; es ist mir nicht gelungen, Jodspuren aufzufinden.

Ebensowenig konnte im Fett des Knochenmarkes Jod nachgewiesen werden, während dieser Nachweis wiederum bei einem Huhn, das Jodnatrium mit der Nahrung erhielt, gelang. Der Aetherextract des eingetrockneten Blutes enthielt kein Jod, während in den Aetherextracten der Haare Jodspuren zweifellos vorhanden waren.

Die Untersuchung der Haare erfolgte im Anschluss an die von Drechsel und Howald gemachten Mittheilungen. Howald¹⁾ spricht bereits die bestimmte Vermuthung aus, dass das in den Aetherextracten der Haare aufgefundene Jod (nach Jodkaligebrauch) als Dijodstearinsäure bezw. Dijodolein vorhanden sei; ich kann diese Angaben bestätigen.

Alle ausgeführten Versuche hatten also das gemeinsame Ergebniss, dass Jodfettadditionen im Körper bei Jodkaliumgaben im Allgemeinen keine Rolle spielen; nur an drei Stellen scheinen sie, wenn auch nur in Spuren, vorzukommen: in der Milchdrüse, im Knochenmark (bei Hühnern beobachtet) und in den Haaren. Es ist vielleicht kein Zufall, dass dieser Vorgang sich gerade an jenen Orten vollzieht, wo lebhaftere regenerative Prozesse stattfinden.²⁾

In mancher Beziehung haben die Jodfette den Erwartungen, welche man von physiologischen Gesichtspunkten aus an sie knüpfen konnte, nicht voll entsprochen. Ueber die quantitativen Verhältnisse der Fettablagerung sind von ihrer Verwendung exacte Aufschlüsse nicht zu erhalten. Das im Harn ausgeschiedene Jod kann keinen vollkommenen Massstab für die Menge des der Oxydation anheimgefallenen Jodfettes abgeben, da auch durch andere Umstände Jodabspaltung erfolgt; ferner kommt in Betracht, dass die bei der Oxydation der Jodfette in Circulation gesetzten Jodmengen für den normalen Ablauf der Stoffwechselforgänge nicht gleichgiltig zu sein scheinen.

Dagegen dürften sich die Jodfette für die Beantwortung noch mancher specieller physiologischer Fragen brauchbar erweisen. Vergleichende Untersuchungen über den Fettabfluss

1) Vorkommen und Nachweis von Jod in den Haaren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XXIII, S. 223.

2) Auch nach Verfütterung von Jod in Vaselineöl, von Jodvasogen und Jodvasol (Präparaten des Handels) findet man im Körper keine Fett-Jodadditionsprodukte; eine Erklärung dieser Thatsache würde zu weit führen.

durch das Pfortader- und Lebervenenblut, die Frage, ob alles aus dem Darm aufgesaugte Nahrungsfett den Weg durch den ductus thoracicus nimmt u. A., könnten vielleicht mit Hülfe der Jodfette besser als bisher beantwortet werden.¹⁾

Bezüglich der Bromfette, welche ich gleichfalls dargestellt habe, besitze ich keine Erfahrungen. Ein Vorversuch hat gezeigt, dass sie angesetzt werden. In Bezug auf Abspaltbarkeit und Ausscheidung des Broms sind wahrscheinlich Unterschiede vorhanden.

Ueber die therapeutische Verwendung lässt sich, so lange klinische Beobachtungen nicht vorliegen, wenig mehr sagen, als in der vorläufigen Mittheilung angedeutet wurde. Nur so viel möchte ich betonen, dass ihr Gebrauch in den Mengen, welche zur Erreichung der Wirkung nothwendig sind, ohne jeden Schaden auf lange Zeit hinaus fortgesetzt werden kann.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor Rubner für sein lebhaftes Interesse an meinen Arbeiten verbindlichst zu danken.

Zur Ausführung der mitgetheilten Versuche wurde mir eine Beihülfe aus der Gräfin Bose-Stiftung von der medicinischen Facultät der Universität Berlin gewährt.

Nachschrift.

Meine Arbeit war experimentell in der vorliegenden Form zum Abschluss gebracht, als ich aus dem eben erschienenen Maly'schen Jahresbericht²⁾ von einer im August 1896 (zur Zeit, wo ich meine Untersuchungen schon mehrere Monate aufgenommen hatte) erschienenen Arbeit zweier italienischen Autoren Kenntniss erhielt (Annali Chim. Farm. 24, 433, Florenz). Eine

1) So hat Herr Priv. Doc. Dr. Petersen in Heidelberg ein von mir dargestelltes 3% iges Jodfett benutzt, um in einem Fall von fetthaltigem Ascites die Frage zu entscheiden, ob es sich um einen Hydrops ascites chylosus im eigentlichen Sinne oder um einen sogenannten Ascites adiposus handelt.

2) Jahresbericht f. Thierchemie, XXVI, 1897.

kurze Mittheilung darüber im Centralblatt für Chemie¹⁾ ist mir leider entgangen. Ich bedauere dies um so lebhafter, als ich es sonst nicht unterlassen hätte, in meiner vorläufigen Mittheilung darauf hinzuweisen. Das Original war mir bisher nicht zugänglich, soviel ich dem Referat entnehmen kann, kommen die Verfasser zum Theil zu ähnlichen Schlüssen, haben aber, von anderen Gesichtspunkten ausgehend, ihre Untersuchungen wesentlich anders gestaltet; insofern werden sich die beiden Arbeiten ergänzen.

Sie stellten durch Einwirkung von «Jod auf Mandelöl» ein Jodfett mit 1 gr. Jod in 100 gr. Oel und mit Hülfe der Jod-Sublimatlösung ein Präparat mit ca. 30% Jodgehalt dar. Ihre Untersuchungen galten vor Allem den Unterschieden im Verhalten des Jodfettes und des Jodchlorfettes und der Form der Jodausscheidung im Harn (unter Anderem wollen die Verfasser die Jodfette zu einem Theil als Jodseifen im Harn wiedergefunden haben). Im Fettgewebe solcher Thiere fanden sie organisch gebundenes Jod wieder, wie es scheint, haben sie nur das Fett in den Fettdepots untersucht.

Auf vorhandene Differenzpunkte einzugehen, habe ich nicht die Absicht, da es sich bei meiner Arbeit weder um eine Nachprüfung, noch um eine Fortsetzung jener Untersuchungen handelt. Ich kann nur betonen, dass sie davon durchaus unabhängig entstanden ist.

1) LXVII Jahrg., Bd. II, 1040. G. Coronedi und G. Marchetti, Pharmakologische Untersuchungen über das Jod und neuer Beitrag zur physiologischen Chemie der Fette.