

Ueber die Schwefelausscheidung nach Leberexstirpation.

Von

Dr. S. Lang (Karlsbad).

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg. Neue Folge Nr. 26.)
Der Redaction zugegangen am 12. März 1900.)

I.

Die in der Litteratur vorliegenden Angaben über die Beziehungen der Leber zur Schwefelausscheidung sind theils experimenteller, theils klinischer Natur und behandeln die Frage im Wesentlichen nach drei Gesichtspunkten: Den Einfluss der Gallenabsonderung, beziehungsweise des Gallenabschlusses auf die Schwefelausscheidung im Harn, die Bedeutung der Leber für die Umwandlung schwefelhaltiger Vorstufen zu Schwefelsäure und die Frage nach dem Orte der synthetischen Bildung der gepaarten Schwefelsäuren.

Die Untersuchungen von Kunkel,¹⁾ welcher bei Gallenfelsthunden durch Mehrzufuhr von Nahrung eine Vermehrung des in die Galle ausgeschiedenen Schwefels und bei Ableitung der Galle eine Abnahme des nicht oxydirten Schwefels im Harn nachwies, wurden von P. Spiro²⁾ und C. v. Voit³⁾

1) A. Kunkel, Ueber das Verhältniss der mit dem Eiweiss verzehrten zu der mit der Galle ausgeschiedenen Schwefelmenge. Arbeiten der physiolog. Anstalt Leipzig. Bd. 10. Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Säugethierkörper. Pflüger's Archiv Bd. 14. S. 344.

2) P. Spiro, Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Du Bois' Archiv für Physiologie, 1880. Suppl.

3) C. v. Voit, Ueber die Beziehungen der Gallenabsonderung zum Gesamtstoffwechsel im thierischen Organismus. Festschrift der Universität München zur Feier des 300jährigen Bestehens der Universität Würzburg, 1882.

im Wesentlichen bestätigt. Es fehlt im Harn das aus den Gallensäuren abgeschiedene Taurin, welches nach v. Voit die Hauptquelle des nicht oxydirten Schwefels bildet. Zugleich schloss Kunkel das Taurin als Vorstufe der Schwefelsäure aus, weil es als solches ausgeschieden werde. Diese Auffassung erhielt eine Stütze durch Salkowski's¹⁾ Angaben, welcher zeigte, dass eingeführtes Taurin vom Menschen und Hund z. Th. als solches, z. Th. als Taurocarbaminsäure ausgeschieden wird.

Lépine und Flavard²⁾ fanden bei Behinderung des Gallenflusses eine Vermehrung des nicht oxydirten Schwefels; dieselben Autoren in Gemeinschaft mit Guérin³⁾ gleichfalls eine Erhöhung des nicht oxydirten Schwefels bei Hunden mit künstlich erzeugtem Icterus (Unterbindung des duct. choledoch. und Erzeugung von Ueberdruck durch eine mit der Gallenblase in Verbindung gesetzte Quecksilbersäule); zugleich unterschieden sie den nicht oxydirten Schwefel in einen leicht und schwer oxydirbaren (je nachdem er durch Salzsäure und chlorsaures Kalium oder erst durch Schmelzen mit Natriumcarbonat und Kalisalpeter in Schwefelsäure übergeführt werden konnte). Dieser letztere soll in charakteristischer Weise bei Leberleiden vermehrt sein und zum grössten Theile dem Taurin entsprechen.⁴⁾

F. Müller⁵⁾ konnte bei chronischem Icterus eine Vermehrung des organischen Schwefels nicht nachweisen, hingegen stellte er bei dem Hungerkünstler Cetti eine Vermehrung des neutralen Schwefels absolut und relativ (im Verhältniss zur Schwefelsäure) fest.⁶⁾ In neuerer Zeit fanden Reale und

1) Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. 58.

2) R. Lépine et Flavard, Sur l'excrétion par l'urine de soufre incomplètement oxydé dans divers états pathologiques du foie. Compt. rend. T. 91.

3) R. Lépine, Flavard et Guérin, Un nouveau symptôme de trouble de la fonction biliaire. Revue de médecine T. 1.

4) R. Lépine et Guérin. Compt. rend. T. 97.

5) Fr. Müller, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. 12.

6) Fr. Müller, Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuches. Berliner Klin. Wochenschrift, 1887, Nr. 24.

Velardi¹⁾ in einem Falle von hypertrophischer Cirrhose und katarrhalischem Icterus eine Steigerung des Gesamtschwefels und eine Vermehrung des neutralen Schwefels im Verhältniss zur Schwefelsäure, während in zwei Fällen von gewöhnlicher Cirrhose der neutrale Schwefel auf normaler Höhe blieb und die Gesamtschwefelmenge subnormal war. Nach ihnen bewirken Lebererkrankungen eine Vermehrung des neutralen Schwefels, unabhängig von der Cholämie.

Voirin und Lambert²⁾ untersuchten den Einfluss verschiedener Gifte auf das Verhältniss von schwer oxydirbarem Schwefel zum Gesamtschwefel bei Hunden. Dasselbe stieg unter der Darreichung von Phosphoröl (gleichzeitig mit dem Einsetzen von Icterus), ebenso bei Anlegung einer Eck'schen Fistel, sowie bei Injection von Phosphorsäure in den ductus choledochus.

Malerba³⁾ schickte defibrinirtes Blut, in welchem käufliches Pepton mit viel abspaltbarem Schwefel gelöst war, durch überlebende Leber und fand, dass der Schwefel abgespalten und wahrscheinlich weiter oxydirt werde: hingegen hatte zertrümmerte Lebersubstanz völlig die Fähigkeit verloren, das den labil gebundenen Schwefel enthaltende Molekül umzuwandeln. Benedict⁴⁾ beobachtete Vermehrung des cystinähnlichen Körpers bei Kranken, welche an einer Störung der Leberfunction litten: bei Lebercirrhose und katarrhalischem Icterus gelang es ihm, in mehreren Fällen beträchtlichere Mengen eines bleischwärenden Schwefelkörpers nachzuweisen. Die Einwirkung der Leber auf (schwefelhaltige) Vorstufen der Schwefelsäure wurde bislang nicht geprüft: ein einzelner Versuch von

1) Reale und Velardi. Ueber die Ausscheidung des neutralen Schwefels durch den Harn. Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. 2.

2) Voirin und Lambert. Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung des Schwefels durch den Urin. Archives de physiologie T. 27, p. 59.

3) Malerba. Ueber das Verhalten des Eiweisschwefels im Organismus. Rendic. d. R. Acc. Sc. fis. e matem. di Napoli; fasc II. 1897.

4) Benedict. Ueber die Ausscheidung des Schwefels in patholog. Zuständen. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. 36.

Jacoby,¹⁾ der unterschwefligsaures Natron mit Leberbrei digerirte und auf etwa entstandene Schwefelsäure prüfte, fiel negativ aus.

Bezüglich der Aetherschwefelsäuren hat Baumann²⁾ die Vermuthung geäußert, dass ihre Synthese in der Leber stattfindet, weil er hier mehr gepaarte Schwefelsäure fand als in anderen Organen. Kochs³⁾ konnte ausser mit Leber auch mit Niere und Pancreas aus zugesetztem schwefelsauren Salz und Phenolen die Synthese der Aetherschwefelsäuren, doch nur in minimalen Mengen, erzielen. Dass sich dieselbe im Organismus normaler Weise leicht vollzieht, ist durch Versuche Tauber's⁴⁾ zweifelhaft geworden; demselben gelang es nicht durch Zufuhr reichlicher Gaben von schwefelsaurem Natron eine Beschleunigung der Synthese und so eine Entgiftung gerade tödtlicher Phenolmengen zu erreichen. Landi⁵⁾ fand bei Wiederholung der Versuche Kochs', dass die Synthese nicht in der Leber, sondern in der Darmwand stattfindet. Von Wichtigkeit ist eine gelegentliche Bemerkung Minkowski's,⁶⁾ nach welcher in einigen Versuchen bei entlebten Gänsen mit Sicherheit gepaarte Schwefelsäuren nachgewiesen werden konnten.

Die vorliegenden klinischen Beobachtungen, welche sich auf die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren bei Leber-

1) M. Jacoby, Ueber die Oxydationsfermente der Leber. Virchow's Archiv 157, 1899.

2) Baumann, Pflüger's Archiv 13. Diese Zeitschr. Bd. VI. 1882.

3) Kochs, Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im Organismus. Pflüger's Archiv 20, 64.

Kochs, Fortgesetzte Untersuchungen über die Bildungsstätten der Aetherschwefelsäuren. Pflüger's Archiv 23, 161.

4) S. Tauber, Ueber die entgiftende Wirkung der schwefels. Salze etc. Archiv f. exp. Path. 36.

5) Landi, Jahresb. f. Thierchemie 1897, S. 645.

6) O. Minkowski, Die Störungen der Leberfunction. Ergebnisse der allgem. Pathologie und path. Anatomie (Lubarsch-Ostertag), 1897, S. 740, Fussnote.

krankheiten beziehen, sind für die Frage nach den Bildungsstätten der Aetherschwefelsäuren schwer verwerthbar, weil Veränderungen in ihren Mengenverhältnissen als Ausfallserscheinungen der Gallenwirksamkeit im Darne und als Folgen complicirender Darmveränderungen zu deuten sind. Finizio¹⁾ fand bei Leuten mit gesunder Leber nach Thymoldarreicherung ein Ansteigen der gepaarten Schwefelsäuren, welches bei Personen mit Leberkrankheiten viel geringer war, oder ganz ausblieb. Er sieht darin eine Bestätigung der Ansicht, dass der Sitz der Aetherschwefelsäuresynthese in der Leber zu suchen sei. Münzer²⁾ fand starke Vermehrung der Aetherschwefelsäuren bei Phosphorvergiftung am Menschen, «sobald es zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen, zu erhöhtem Eiweisszerfall gekommen ist». Reale³⁾ berichtet von einer starken Zunahme der Aetherschwefelsäuren in seinen Versuchen über den Einfluss von Sauerstoffmangel auf den Stoffwechsel und führt dieselbe ebenfalls auf vermehrten Eiweisszerfall zurück.

II.

Wenn der Leber, wie zu erwarten stand, ein hervorragender Einfluss auf die Ausscheidung des Schwefels zukam, so musste sich dieser am einfachsten durch Ausschaltung der Leberfunction und Untersuchung der Schwefelcomponenten im nachher entleerten Harne erweisen lassen. Unbedingtes Erforderniss ist, dass die Thiere die Operation lange genug überleben, um im Harne die Veränderung des Stoffwechsels erkennen zu lassen. Die Methoden der Leberausschaltung beim Säugethier entsprachen dieser Anforderung leider nicht; es wurden daher Gänse zu den Untersuchungen benützt, welche, wie Minkowski⁴⁾ in seiner schönen Arbeit gezeigt hat, den

1) G. Finizio, Contributo alla conoscenza della sede della sintesi degli eteri solforici. Riv. chim. e terap. fasc. 8, 1897.

2) E. Münzer, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 52.

3) Reale, Wiener med. Wochenschrift, 1895. Nr. 24—27.

4) O. Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XXI.

immerhin schweren Eingriff gut vertragen und viele Stunden die Operation überleben.

Um zu klaren und verwerthbaren Resultaten bezüglich des unoxydirten Schwefels zu gelangen, wurde nur auf eine bestimmte, wohl charakterisirte Componente desselben Rücksicht genommen, den durch Alkali abspaltbaren, bleischwärenden Schwefel, dessen Beziehung zur Schwefelsäurebildung am wahrscheinlichsten war. Von bisher bekannten Substanzen des neutralen Schwefels gehören dieser Gruppe an die unterschweflige Säure, das Cystin und der cystinähnliche Körper des Harns. Bezüglich der ersteren haben es Untersuchungen von Heffter¹⁾ und Salkowski,²⁾ bezüglich der letzteren Untersuchungen von Goldmann³⁾ wahrscheinlich gemacht, dass ein Theil derselben als Vorstufen der Schwefelsäure aufzufassen sei.

Die Leberextirpation — in einigen Versuchen wurden nur alle zur Leber führenden Gefässe unterbunden mit gleichem Resultat wie bei der Totalexstirpation — wurde nach der von Minkowski⁴⁾ beschriebenen Methode ausgeführt: vorherige Unterbindung des Rectum, um den Harn kothfrei zu erhalten, konnte nicht ausgeführt werden, weil jedem Versuche ein oder mehrere Vorversuche behufs Bestimmung der Zusammensetzung des normalen Harnes an demselben Thiere vorausgingen, und andererseits die durch Unterbindung des Rectum bewirkte Kothstauung eine Aenderung im Verhältniss der Schwefelsäuren herbeiführen konnte. Der Harn der normalen Thiere wurde möglichst gut vom Kothe abgegossen, dann durch Seide colirt. Da das Filtriren durch die mucinähnliche Substanz des Gänseharns ausserordentlich erschwert war, wurde der Harn nach

1) Heffter, Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflüger's Archiv Bd. 38, 476.

2) Salkowski, Ueber das Verhalten der Isäthionsäure im Organismus. Pflüger's Archiv Bd. 39.

3) E. Goldmann, Ueber das Schicksal des Cysteins und die Entstehung der Schwefelsäure im Thierkörper. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. IX, S. 260.

4) Minkowski l. c.

dem Coliren durch Seide mit Salzsäure, resp. mit Essigsäure (im Falle der Sulfatbestimmung) versetzt und circa eine Stunde lang am Wasserbade bei aufgesetztem Kühlrohr erhitzt.¹⁾ Hier-nach ging das Filtriren leicht von Statten; der Harn der operirten Thiere konnte meist direkt ohne vorheriges Coliren verarbeitet werden, da fast ausnahmslos nach der Operation kein Koth mehr entleert wurde.

Die Thiere wurden gleichmässig gefüttert, in den ersten Versuchen mit Mais, in den späteren mit Hafer; bei letzterer Fütterung war die Diuresis reichlicher, doch gelang es mir nie, mehr als 100 ccm. Harn zu erhalten, auch wenn die Thiere relativ lange (über 12 Stunden) lebten.

In den Harnen wurde der Gesamtschwefel nach dem Verfahren von v. Asbóth,²⁾ der abspaltbare Schwefel nach der Methode von F. Schulz³⁾ und die Schwefelsäuren nach Bau-mann-Salkowski bestimmt.

Ich lasse nun die Versuchsprotocolle in gekürzter Form folgen.

Versuch I.

a) Normalperiode.

Der Harn wurde von 2 Tagen gesammelt (unter Toluolzusatz).

Gesamtschwefel: In 33,45 g Harn wurden gefunden

$$0.1168 \text{ g BaSO}_4 = 0.3492 \% \text{ (als BaSO}_4\text{)}$$

Abspaltbarer Schwefel: In 35.13 g Harn wurden gefunden

$$0.0105 \text{ g BaSO}_4 = 0.298 \%.$$

$$S : Sa^4) = 100 : 8.5.$$

Harn vom nächsten Tage.

Gesamtschwefel: In 14.3 g Harn wurden gefunden

$$0.0622 \text{ g BaSO}_4 = 0.4349 \%.$$

Abspaltbarer Schwefel: In 64.58 g Harn wurden gefunden

$$0.0227 \text{ g BaSO}_4 = 0.03515 \%.$$

$$S : Sa = 100 : 8.08.$$

1) Da kein Grund für die Annahme der Anwesenheit von unter-schwefliger Säure vorlag, war der Säurezusatz nicht störend.

2) Asbóth, Chemikerzeitung 1895, S. 2040.

3) F. N. Schulz, Die Bindungsweise des Schwefels im Eiweiss. Diese Zeitschr. Bd. XXVI.

4) S bedeute Gesamtschwefel, Sa abspaltbaren Schwefel, SA und SB den Schwefel der präformirten und der Aether-Schwefelsäure.

b) Harn nach der Leberausschaltung.

Unterbindung sämtlicher zur Leber führenden Gefäße: Operation beendet um 12 Uhr: in der Nacht Tod.

Gesamtschwefel: In 4.8 g Harn wurden gefunden

$$0.1159 \text{ g BaSO}_4 = 2.414 \text{ ‰.}$$

Abspaltbarer Schwefel: In 16.88 g Harn wurden gefunden

$$0.0524 \text{ g BaSO}_4 = 0.3104 \text{ ‰.}$$

$$S : S_a = 100 : 12.$$

Versuch II.

Normalperiode.

Gesamtschwefel: In 10.55 g Harn wurden gefunden

$$0.0496 \text{ g BaSO}_4 = 0.4701 \text{ ‰.}$$

Abspaltbarer Schwefel: In 41.5 g Harn wurden gefunden

$$0.0190 \text{ g BaSO}_4 = 0.045 \text{ ‰.}$$

$$S : S_a = 100 : 9.3.$$

120 g normaler Harn desselben Thieres wurden mit 20 g Salzsäure gekocht, filtrirt. Von der Mischung wurden genommen für die Bestimmung des

Gesamtschwefels: 15 g (entsprechend 12.85 g Harn), in diesen finden sich

$$0.0371 \text{ g BaSO}_4 = 0.2887 \text{ ‰.}$$

Gesamtschwefelsäure: In 50 g (entsprechend 42.85 g Harn) finden sich

$$0.0429 \text{ g BaSO}_4 = 0.1001 \text{ ‰.}$$

$$S : S_{A+B} = 100 : 34.6.$$

Dieser Versuch sei nur als Material zur Kenntniss der normalen Verhältnisse angeführt. Das Thier starb zwei Stunden nach der Operation, ohne Harn entleert zu haben.

Versuch III.

a) Normalperiode.

30.9 g Harn wurden mit 5 g Salzsäure am Wasserbade erhitzt, filtrirt. Im Filtrate finden sich

Gesamtschwefel: In 6 g (= 5.19 g Harn)

$$0.0477 \text{ g BaSO}_4 = 0.919 \text{ ‰.}$$

Abspaltbarer Schwefel: In 18.1 g (= 15.55 g Harn)

$$0.020 \text{ g BaSO}_4 = 0.1286 \text{ ‰.}$$

$$S : S_a = 100 : 13.9.$$

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 10½ Uhr. Tod um 5 Uhr Nachmittags. 10 g Harn wurden mit 2 g HCl am Wasserbade erhitzt:

Gesamtschwefel: In 2 g (= 1,666 g Harn) finden sich

$$0,0177 \text{ g BaSO}_4 = 1,062 \text{ ‰}.$$

Abspaltbarer Schwefel: In 10 g (= 8,333 g Harn) finden sich

$$0,0118 \text{ g BaSO}_4 = 0,1416 \text{ ‰}.$$

$$S : S_a = 100 : 13,3.$$

Versuch IV.

a) Normalperiode.

47,6 g Harn werden mit 8,4 g HCl am Wasserbade gekocht und filtriert.

Gesamtschwefel: In 8,2 g (= 6,97 g Harn) finden sich

$$0,0400 \text{ g BaSO}_4 = 0,5739 \text{ ‰}.$$

Gesamt-Schwefelsäure: In 19,25 g (= 16,36 g Harn) finden sich

$$0,0625 \text{ g BaSO}_4 = 0,3820 \text{ ‰}.$$

Abspaltbarer Schwefel: In 23,1 g (= 19,63 g Harn) finden sich

$$0,0293 \text{ g BaSO}_4 = 0,1492 \text{ ‰}.$$

$$S : S_a = 100 : 39$$

$$S : S_{A+B} = 100 : 66,5.$$

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 11^{1/2} Uhr: Tod um 6^{1/4} Uhr Abends.

Gesamtschwefel: In 2 g Harn finden sich

$$0,0275 \text{ g BaSO}_4 = 1,375 \text{ ‰}.$$

Abspaltbarer Schwefel: In 5,7 g Harn finden sich

$$0,0158 \text{ g BaSO}_4 = 0,2772 \text{ ‰}.$$

$$S : S_a = 100 : 20,1.$$

Versuch V.

a) Normalperiode.

Der Harn wurde von 4 Tagen gesammelt.

155 g Harn wurden mit 20 g HCl gekocht.

Gesamtschwefel: In 20,25 g (= 17,93 g Harn) wurden gefunden:

$$0,0487 \text{ g BaSO}_4 = 0,2716 \text{ ‰}.$$

Gesamtschwefelsäure: In 34,75 g (= 30,77 g Harn) wurden gefunden:

$$0,0201 \text{ g BaSO}_4 = 0,0653 \text{ ‰}.$$

Abspaltbarer Schwefel: In 88 g (77,94 g Harn) wurden gefunden:

$$0,0224 \text{ g BaSO}_4 = 0,02874 \text{ ‰}.$$

32 g Harn mit 10,35 g Essigsäure gekocht:

Präformirte Schwefelsäure: In 32,1 g (= 24,25 g Harn) finden sich:

$$0,0155 \text{ g BaSO}_4 = 0,0639 \text{ ‰}.$$

Aetherschwefelsäuren als Differenz berechnet = 0,0014 ‰.

$$S : S_a = 100 : 10,5$$

$$S : S_{A+B} = 100 : 24$$

$$A : B = 100 : 2,19.$$

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet: 11¹/₂ Uhr; Tod um 11 Uhr Nachts.

Gesamtschwefel: In 3.74 g Harn finden sich:

$$0.054 \text{ g BaSO}_4 = 1.443\%.$$

Präformirte Schwefelsäure: In 10.84 g Harn finden sich:

$$0.0892 \text{ g BaSO}_4 = 0.823\%.$$

Im Filtrate davon werden bestimmt die Aetherschwefelsäuren:

Es finden sich 0.0032 g BaSO₄ = 0.0295%.

Gesamtschwefelsäure als Summe berechnet: 0.8525%.

$$S : S_A = 100 : 6.8$$

$$S : S_{A+B} = 100 : 59$$

$$A : B = 100 : 3.5.$$

Versuch VI.

a) Normalperiode.

Harn von 3 Tagen gesammelt.

200 ccm. Harn wurden mit 20 ccm. HCl am Wasserbade gekocht und filtrirt.

Gesamtschwefel: In 20 ccm. (= 18.18 ccm. Harn)

$$0.0382 \text{ g BaSO}_4 = 0.210\%.$$

Gesamtschwefelsäure: In 40 ccm. (= 36.36 ccm. Harn)

$$0.0107 \text{ g BaSO}_4 = 0.0294\%.$$

Zur direkten Bestimmung der Aetherschwefelsäuren wurden 36 ccm. Harn mit 64 ccm. einer Lösung von Baryumhydrat und Baryumchlorid ausgefällt, vom Filtrate 50 ccm. für die Bestimmung verwendet.¹⁾

Aetherschwefelsäuren: In 50 ccm. des Filtrates (= 18 ccm. Harn)

$$0.0006 \text{ g BaSO}_4 = 0.0033\%.$$

$$S : S_{A+B} = 100 : 14$$

$$A : B = 100 : 12.$$

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 12 Uhr 30; um 9 Uhr Abends lebt das Thier noch; früh todt gefunden.

Gesamtschwefel: In 5 ccm. Harn 0.0608 g BaSO₄ = 1.216%.

Gesamtschwefelsäure: In 20 ccm. Harn 0.1046 g = 0.5230%.

Präformirte Schwefelsäure: In 7 ccm. Harn 0.0370 g.

$$S : S_{A+B} = 100 : 43 = 0.528\%.$$

1) Diese Art der Bestimmung erwies sich, wie auch im folgenden Versuche ersichtlich war, nicht als zweckmässig; beim Erlützen der barythaltigen Flüssigkeit mit HCl schied sich neben BaSO₄ ein dunkelgefärbter Niederschlag aus, der auf dem Filter durch Alkohol nur zum Theil entfernt werden konnte; der Rest wurde erst durch Glühen des Niederschlags nach Benetzung mit Salpetersäure beseitigt.

Versuch VII.

a) Normalperiode.

Harn von 3 Tagen gesammelt.

Statt mit Salzsäure zu erhitzen, wurde in diesem Falle der Versuch gemacht, die mucinartige Substanz durch Erzeugung eines dichten indifferenten Niederschlages zu fällen. Es wurden 450 ccm. Harn mit 20 ccm. schwefelsäurefreien Magnesiumchlorids und 30 ccm. Ammoniak versetzt und filtrirt; das angestrebte Ziel wurde nur sehr unvollkommen erreicht.

Gesamtschwefel: In 20 ccm. des Filtrates (= 18 ccm. Harn) fanden sich: 0,0441 g BaSO_4 = 0,245%.

Gesamtschwefelsäure: In 150 ccm. (= 135 ccm. Harn) fanden sich: 0,1467 g BaSO_4 = 0,1086%.

Aetherschwefelsäuren: 100 ccm. desselben Harnes wurden mit 40 ccm. der Barytinmischung versetzt; in 70 ccm. des Filtrates (= 50 ccm. Harn) fanden sich: 0,0050 g BaSO_4 = 0,01%.

$$S : S_{A+B} = 100 : 44$$

$$A : B = 100 : 10,1$$

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 12 Uhr; um 10 Uhr Abends lebt das Thier noch; am nächsten Morgen todt gefunden.

Gesamtschwefel: In 5 ccm. Harn wurden gefunden:

$$0,0211 \text{ g } \text{BaSO}_4 = 0,422\%$$

Gesamtschwefelsäure: In 20 ccm. Harn 0,0325 g BaSO_4 = 0,1625%.

Präform. Schwefelsäure: In 20 ccm. Harn 0,0317 g BaSO_4 = 0,1585%.

Aetherschwefelsäuren als Differenz = 0,004%.

$$S : S_{A+B} = 100 : 38,5$$

$$A : B = 100 : 2,5$$

Versuch VIII.

a) Normalperiode.

Haferfütterung. Harn von 4 Tagen gesammelt. 250 ccm. mit 20 g HCl gekocht und filtrirt.

Gesamtschwefel: In 20 ccm. (= 18,5 ccm. Harn) wurden gefunden:

$$0,0529 \text{ g } \text{BaSO}_4 = 0,2859\%$$

Gesamtschwefelsäure: In 100 ccm. (= 92,5 ccm. Harn) wurden gefunden:

$$0,093 \text{ g } \text{BaSO}_4 = 0,1005\%$$

150 ccm. desselben Harnes mit 20 ccm. Essigsäure gekocht.

Präformirte Schwefelsäure: In 100 ccm. (= 88,20 ccm. Harn)

$$0,092 \text{ g } \text{BaSO}_4 = 0,104\%$$

Abspaltbarer Schwefel: In 50 ccm. (= 44,1 ccm. Harn)

0,0384 g BaSO₄ = 0,0870%

S : Sa = 100 : 30,4

S : SA+B = 100 : 35,1.

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 12 Uhr; das Thier lebt noch um 10 Uhr Abends und ist munter; am nächsten Morgen todt gefunden.

Gesamtschwefel: In 10 ccm. Harn 0,0748 g BaSO₄ = 0,748%

Gesamtschwefelsäure: In 20 ccm. Harn 0,0800 g BaSO₄ = 0,400%

Präformirte Schwefelsäure: In 20 ccm. Harn 0,0805 g BaSO₄ = 0,4025%.

Abspaltbarer Schwefel: In 25 ccm. 0,0356 g BaSO₄ = 0,1424%

S : Sa = 100 : 19,04.

S : SA+B = 100 : 53,4.

Versuch IX.

a) Normalperiode.

Haferfütterung. 150 ccm. Harn mit 20 ccm. HCl gekocht.

Gesamtschwefel: In 20 ccm. (= 17,64 ccm. Harn) wurden gefunden:

0,0519 g BaSO₄ = 0,2942%

Gesamtschwefelsäure: In 100 ccm. (= 88,2 ccm. Harn)

0,0765 g BaSO₄ = 0,08673%

Abspaltbarer Schwefel (bestimmt im Filtrate von der Gesamtschwefelsäure = 88,2 ccm. nativer Harn)

0,0788 BaSO₄ g = 0,0893%

Aetherschwefelsäuren: 150 ccm. Harn mit 20 ccm. Essigsäure gekocht, filtrirt; in 50 ccm. des Filtrates werden die Sulfate durch BaCl₂ ausgefällt und im Filtrate hiervon die gepaarten Schwefelsäuren bestimmt:

0,005 g BaSO₄ = 0,011%

S : Sa = 100 : 30,3

S : SA+B = 100 : 29,49

A : B = 100 : 14.

b) Harn nach der Leberexstirpation.

Operation beendet um 1 Uhr; das Thier ist um 9 Uhr Abends noch munter; am nächsten Morgen todt gefunden. 60 ccm. Harn mit 15 ccm. Essigsäure gekocht.

Gesamtschwefel: In 5 ccm. (= 4 ccm. Harn) wurden gefunden:

0,0362 g BaSO₄ = 0,905%

Gesamtschwefelsäure: In 7 ccm. (= 5,6 ccm. Harn)

0,0216 g BaSO₄ = 0,3857%

Abspaltbarer Schwefel: In 20 ccm. (= 16 ccm. Harn)

0,0216 g BaSO₄ = 0,1350%

Sulfate: In 10 ccm. (= 8 ccm. Harn)

0,038 g BaSO₄ = 0.385%.

Aetherschwefelsäuren als Differenz berechnet = 0,0007%, im Filtrate von den Sulfaten bestimmt: 0,001%.

S: Sa = 100 : 14,9.

S: S_{A+B} = 100 : 40,9.

A: B = 100 : 2,2.

Für die Beurtheilung der Frage, in welchem Maasse eine Verschiebung der einzelnen, den Gesamtschwefel constituirenden Bestandtheile stattgefunden hat, kamen nicht die absoluten Mengen der ausgeschiedenen Schwefelcomponenten in Betracht, sondern ihr Verhältniss zur Gesamtschwefelausscheidung. Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der gefundenen Procentzahlen:

Verhältniss von Gesamtschwefel zu abspaltbarem Schwefel.

Normal.	Nach der Leberexstirpation.
Versuch I . . . 100 : 8	100 : 12
Versuch III . . . 100 : 13	100 : 13
Versuch IV . . . 100 : 39	100 : 20
Versuch V . . . 100 : 10	100 : 6,8
Versuch VIII . . . 100 : 30	100 : 19
Versuch IX . . . 100 : 30	100 : 14,9

Verhältniss von Gesamtschwefel zu Gesamtschwefelsäure.

Versuch V . . . 100 : 24	100 : 59
Versuch VI . . . 100 : 14	100 : 43
Versuch VII . . . 100 : 44	100 : 38
Versuch VIII . . . 100 : 35	100 : 53
Versuch IX . . . 100 : 29	100 : 40,9

Verhältniss von präformirter zu gepaarter Schwefelsäure A = 100.

Versuch V . . . 100 : 2,19	100 : 3,5
Versuch VI . . . 100 : 12	Keine Aetherschwefelsäure gefunden
Versuch VII . . . 100 : 10	100 : 2,5
Versuch VIII Keine Aetherschwefelsäure	Keine Aetherschwefelsäure
Versuch IX . . . 100 : 14	100 : 2,2

III.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung ergibt sich das überraschende Resultat, dass eine merkliche Aenderung in der

Ausscheidung des abspaltbaren Schwefels nach der Leberausschaltung nicht eintritt. Die nach der Operation gefundenen Procentzahlen unterliegen keinen grösseren Schwankungen als die der normalen Thiere. Der Leber kommt also ein wesentlicher Antheil an der Ausscheidung des abspaltbaren Schwefels nicht zu.

Ueber die Beziehungen des abspaltbaren Schwefels zur Schwefelsäurebildung überhaupt gestatten diese Versuche keinen Schluss. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Oxydation der abspaltbaren Schwefelgruppen zur Schwefelsäure eine allgemeine Function der Körpergewebe ist und die Leber hierbei keine andere Rolle spielt als irgend ein anderes, lebhaft functionirendes Organ. In diesem Falle ist es denkbar, dass der Ausfall an Schwefelsäurebildung keine bemerkenswerthe Zunahme von abspaltbarem Schwefel im Harnе veranlasst. Es wäre auch noch möglich, dass die Ausscheidung desselben nach der Leberextirpation durch einen im entgegengesetzten Sinne, d. h. im Sinne der Verminderung wirkenden Vorgang beeinflusst werde, dessen Vorhandensein durch die ziemlich Constanz der in meinen Versuchen gefundenen Normalwerthe für abspaltbaren Schwefel nahegelegt wird.¹⁾

Ein Theil desselben könnte direkt der Zellthätigkeit seinen Ursprung verdanken und als normales Zerfallsprodukt derselben zur Ausscheidung gelangen.²⁾ Bei Wegfall eines so zellenreichen Organs, wie die Leber ist, könnte immerhin der auf sie entfallende Antheil an abspaltbarem Schwefel eine Verringerung des im Harnе auftretenden abspaltbaren Schwefels wie auch des Gesamtschwefels veranlassen. Wie sich dann das Verhältniss von Gesamtschwefel zu abspaltbarem Schwefel ändert, hängt davon ab, ob die oxydative Leistung der Leber der anderer Organe überlegen ist oder nicht. Die zahlreichen, über das Verhalten des neutralen Schwefels unter verschiedenen

1) Ueber die Verhältnisse des abspaltbaren Schwefels im Hundeharn hat Herr Dr. Petry im hiesigen Institute Versuche ausgeführt, welche zu einem ähnlichen Resultate führten, und über die nächstens berichtet werden wird.

2) Einer ähnlichen Vorstellung hat Benedict (l. c.) bezüglich des neutralen Schwefels Ausdruck gegeben.

Umständen vorliegenden Beobachtungen sind zu Schlüssen in dieser Richtung nicht verwerthbar, weil sie nur die Totalsumme des unoxydirten Schwefels betreffen, dessen einzelne Bestandtheile wohl keinem einheitlichen Stoffwechselvorgange ihre Entstehung verdanken.

Aber auch die Tabelle der Schwefelsäureausscheidung zeigt kein Abweichen von den normalen Zahlen im Sinne einer Verminderung. Die in einigen Versuchen beobachtete Erhöhung des Verhältnisses von Gesamtschwefelsäure zu Gesamtschwefel nach der Leberextirpation findet wohl darin ihre Erklärung, dass die der Galle entstammenden Schwefelverbindungen vom Gesamtschwefel in Wegfall gekommen sind, ein gleiches Ergebniss, wie es Kunkel durch Ableiten der Galle nach aussen erzielte.

Die Angabe Minkowski's,¹⁾ dass er im Harn entleberter Gänse keine Schwefelsäure nachzuweisen vermöchte, dürfte dem Umstande zuzuschreiben sein, dass seine Thiere zwölf Stunden vorher gehungert hatten (wie er selbst ausdrücklich hervorhebt) und einen sehr reichlichen, offenbar sehr verdünnten Harn entleerten; an späterer Stelle berichtet er übrigens von dem sicheren Befunde gepaarter Schwefelsäure.²⁾

Bezüglich der letzteren kann aus den Zahlen meiner Versuche ein sicherer Schluss nicht gezogen werden, weil sie sich meist knapp an den Fehlergrenzen der Bestimmung bewegen. Die ausgeschiedenen Mengen waren schon normaler Weise recht klein; doch ist jedenfalls zu sehen, dass die Aetherschwefelsäuren nach der Leberextirpation nicht fehlen, und somit ist kein Grund vorhanden, die Synthese derselben als eine ausschliesslich an die Leber geknüpfte Function zu betrachten.

Bei Zusammenfassung der gefundenen Thatsachen komme ich somit zu dem Schlusse, dass im Vogelorganismus der Leber eine wesentliche Rolle bei der Bildung der Schwefelsäure aus dem Schwefel der Nahrung nicht zukommt.

1) O. Minkowski, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. XXI.

2) O. Minkowski, Die Störungen der Leberfunction. (Lubarsch-Ostertag) 1897, S. 740.