

# Ueber die Ausscheidung von leicht abspaltbarem Schwefel durch den Harn.

Von

Dr. Eugen Petry (Graz).

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

Neue Folge. Nr. 29.)

Der Redaction zugegangen am 3. Juni 1900.

Die Ausscheidung des sogenannten neutralen Schwefels im Harn ist Gegenstand einer nicht geringen Anzahl von experimentellen und klinischen Untersuchungen und Ausgangspunkt für mehrerlei Schlussfolgerungen auf physiologischem und pathologischem Gebiet gewesen. Bedenkt man aber, dass zu dem neutralen Schwefel chemisch und physiologisch weit auseinander stehende Stoffe ihren Beitrag leisten: Unterschwellige Säure, Rhodanide, Abkömmlinge des Taurins, Cysteinderivate, Aethylsulfid, Methylmercaptan, die Oxyproteinsäure, die Eiweissstoffe des normalen Harns und wohl noch andere, so wird man es begreiflich finden, dass die Einordnung der gefundenen Ergebnisse unter einfache Gesichtspunkte auf kaum überwindliche Schwierigkeiten gestossen ist, und dass es erst der neuesten Zeit vorbehalten blieb — man vergleiche die Untersuchungen von H. Benedikt<sup>1)</sup> und W. Freund<sup>2)</sup> —, insoweit Klarheit zu schaffen, dass die grundlegende Frage der Abhängigkeit des neutralen Schwefels von der Schwefelzufuhr der Nahrung als vorläufig in verneinendem Sinne erledigt angesehen werden kann.

Mehr Aussicht zur Erlangung positiver und physiologisch verwerthbarer Befunde böte die Beschränkung solcher Untersuchungen nur auf ganz bestimmte Componenten des neutralen Schwefels. Leider entziehen sich diese, soweit sie in nennenswerthen Mengen vorhanden sind, einer genauen quantitativen Bestimmung. Wohl aber ist in neuester Zeit durch Fr. N.

1. Zeitschr. f. klin. Med. XXXVI.

2. Diese Zeitschr., Bd. XXIX, S. 24.

Schulz<sup>1)</sup> ein gut charakterisirter Theil des neutralen Schwefels (der leicht abspaltbare Schwefel) der Untersuchung zugänglich gemacht worden, und ich habe eine solche Untersuchung, die mir von Herrn Professor Hofmeister vorgeschlagen wurde, um so bereitwilliger aufgenommen, als durch die Studien von Schulz und eigene Versuche, über die gelegentlich berichtet werden soll, nähere Aufschlüsse über die Schwefelbindung im Eiweiss gewonnen wurden, die für die Deutung einschlägiger Fragen von Bedeutung sind.<sup>2)</sup>

Indem ich betreffs der angewandten Methodik auf Schulz's ausführliche Mittheilung verweise, möchte ich nur folgende hierher gehörende Momente hervorheben:

Schulz hat selbst sein Verfahren zur Bestimmung des leicht abspaltbaren Schwefels auf Harn angewendet, ich brauchte mich nur an seine Angaben zu halten. Das Kochen des Harns mit alkalischer Bleilösung unter Zusatz von Zink («Zinkmethode») liess ich stets über 11 Stunden dauern. Ich fand nach erlangter Uebung die Bestimmung nach diesem Verfahren, wenn auch zeitraubend, doch keineswegs besonders schwierig: die trotz der umständlichen Prozeduren gute Uebereinstimmung der Kontrollproben zeigt, dass der auf diesem Wege aus Harn erhaltliche Schwefel einer ganz bestimmten Bindungsweise entspricht. Von den bisher bekannten Harnbestandtheilen, die auf Gehalt an abspaltbarem Schwefel geprüft sind, kommen hier nur die unterschwellige Säure und das Cystin, bezw. andere Cystinderivate, in Betracht. Beide geben nach Schulz's Erfahrungen genau die Hälfte ihres Schwefels in Form von Bleisulfid ab. Die verschwindend geringe Menge im Harn vorkommender Proteinstoffe ist wohl, da diese wieder nur

---

1) Diese Zeitschr., Bd. XXV, S. 16.

2) Versuche Stadthagen's (Diese Zeitschr., Bd. IX, S. 133), diesen Antheil des Neutralschwefels in ähnlicher Weise, wie dies später Schulz durchführte, zu bestimmen, scheiterten, wohl wegen der geringen Menge dieses Körpers, welche sich durch Oxydation des Sulfids zu Sulfat leicht der Bestimmung entziehen kann. Auch der von Goldmann (ibidem, Bd. XII, S. 254) und Baumann gemachte Versuch einer Bestimmung durch Benzoylirung ergab, wie die Autoren selbst angaben, nicht befriedigende Resultate.

Hunderttheile des Gewichts an Schwefel abgeben, wenigstens für normale Verhältnisse ganz ohne Bedeutung.

Da bisher Untersuchungen über das Verhalten des leicht abspaltbaren Schwefels im Harn, abgesehen von zwei von Schulz nebenher ausgeführten Bestimmungen an Menschenharn, nicht vorlagen, war die nächste zu beantwortende Frage: ist die Menge desselben von Menge und Art der eingeführten Nahrung abhängig?

Ich habe darum entsprechende Fütterungsversuche an dem dazu am besten geeigneten Versuchsthier, dem Hund, nach Art des Stoffwechselversuchs vorgenommen.

### I. Einfluss der verfütterten Fleischmengen.

Im Ganzen wurden die Versuche an vier verschiedenen Hunden durchgeführt. Zur Untersuchung wurde zumeist der an zwei Tagen von gleicher Fütterung gesammelte Harn benützt. In den Tabellen sind aber die Werthe auf je 24 Stunden umgerechnet.

Zur Fütterung diente Pferdefleisch. Da über die Schwefelbindung im Pferdefleisch und in den Eiweisskörpern desselben nichts bekannt ist, habe ich eine Bestimmung des abspaltbaren Schwefels an von Fett und Bindegewebe befreitem Pferdefleisch, wie es als Nahrung diente, ausgeführt.

Ehe ich die Schulz'sche Methode auf Fleisch anwendete, wurden in einer entsprechenden Probe die bei der Zerkochung mit Kalilauge resultirenden Rückstände auf einem Filter gesammelt, gewaschen, getrocknet, mit Natriumsuperoxyd verascht und auf Schwefel untersucht. Es zeigte sich, dass sie schwefelfrei waren, wodurch die Anwendbarkeit der Bestimmungsmethode des abspaltbaren Schwefels nach Schulz auf Fleisch bewiesen war.

Nach dieser Methode ergab sich sodann, dass aus 3.1814 g feuchten Pferdefleischs 0,02065 g  $\text{BaSO}_4$  zu erhalten waren, und in einer anderen Probe ergaben 4.264 g Substanz 0,0270 g  $\text{BaSO}_4$ . Daraus berechnet sich der Gehalt an abspaltbarem Schwefel zu 0,089 resp. 0,087, im Mittel zu 0,088%. Bei der Veraschung des Fleisches nach Asboth-Dühring ergaben 0,8577 g Substanz 0,0204 g  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,32667% Gesamtschwefel.

Der abspaltbare Schwefel des Pferdefleischs stellt sonach 27% des Gesamtschwefels dar.

Ueber das Ergebniss des Fütterungsversuchs ist kurz Nachstehendes zu berichten: Ein ca. 8 kg schwerer Hund (A) wurde zunächst durch 8 Tage mit 500 g Pferdefleisch gefüttert, an den letzten zwei Tagen der Harn des Thieres aufgefangen, vereinigt und untersucht (I). Hierauf wurden durch 6 Tage täglich nur 200 g Pferdefleisch und 70 g Fett, 50 g Zucker und 70 g Stärke verabreicht und wieder der Harn der beiden letzten Tage auf Schwefel untersucht (II).

Bei demselben Thier wurde, nachdem es inzwischen Fütterungsversuche mit diversen Eiweisskörpern durchgemacht hatte, nach Wochen nochmals die Menge des abspaltbaren Schwefels bei Fütterung mit 500 g Fleisch bestimmt (III). Ferner stellte mir Herr cand. med. Blum in liebenswürdiger Weise den Harn eines in Stickstoffgleichgewicht befindlichen, mit 190 g Fleisch und 70 g Fett gefütterten, 7 kg schweren Hundes (B) und den Harn desselben Hundes, bei Fütterung mit 700 g Fleisch, zur Verfügung (IV, V). Dann habe ich von einem ca. 16 kg schweren, mit 500 g Fleisch täglich gefütterten Hunde (C) in gleicher Weise die Schwefelausscheidung untersucht (VI). Die erhaltenen Werthe sind aus nachstehender Tabelle ersichtlich, worin S die Menge des gesammten täglich ausgeschiedenen Schwefels,  $S_a$  jene des als Schwefelmetall abspaltbaren Schwefels,  $\frac{S_a}{S}$  das Verhältniss beider,  $S = 100$  gesetzt, bedeutet.

Tabelle I.

Vers.	Hund	Gewicht	Futter	S %	$S_a$ g	$\frac{S_a}{S}$
I	A	ca. 8 kg	500 g Fleisch	0,8037	0,0082	1,01
II	„	„ 8 „	200 g Fleisch + 120 g Kohlhydr. + 70 g Fett	0,1249	0,0037	2,93
III	„	„ 8 „	500 g Fleisch	—	0,0072	—
IV	B	„ 7 „	190 g Fleisch + 70 g Fett	0,3915	0,01182	3,02
V	„	„ 7 „	700 g Fleisch	1,4272	0,02124	1,48
VI	C	„ 16 „	500 „ „	1,3154	0,0265	2,02

Wie man sieht, ist beim genügend ernährten Hund, ob er nun Fleisch allein oder neben diesem noch ausreichend Fett oder Kohlehydrate erhält, das Verhältniss des abspaltbaren Schwefels zum Gesamtschwefel ein wenig wechselndes: es schwankt von 1—3%. Da nach Erfahrungen früherer Untersucher die Menge des Neutralschwefels eine bei Weitem grössere ist (17—40%), so stellt der abspaltbare Schwefel nur einen geringen, aber ziemlich beständigen Bruchtheil desselben dar.

Da bei Hund A und B der geringste Procentsatz mit der grössten Eiweisszufuhr (Versuch I und V) zusammenfällt, so könnte man schon daraus schliessen, dass die von Benedict angegebene relative Unabhängigkeit des Neutralschwefels von der Gesamtschwefelausfuhr auch für den leicht abspaltbaren Schwefel gilt. Zu einem endgültigen Schluss in dieser Richtung reichen freilich diese Daten nicht aus.

Um den Einfluss der Fleischzufuhr besser sicherzustellen, wurde Hund C, der vorher mit gemischter Kost ernährt worden war, durch 3 Tage mit eiweissfreier Kost (bestehend aus einem Brei von Stärkekleister, Zucker und Schweineschmalz) ernährt. Am 3. Tage dieser Fütterung wurde der Harn gesammelt und untersucht. Dieser Hungerversuch ging dem Fütterungsversuch am selben Thier (VI) unmittelbar voraus.

Versuch VII. Es fanden sich in 24 Stunden

$$S = 0.2379 \text{ g}; S_a = 0.01706 \text{ g}; \% S_a = 7.17.$$

Wie ersichtlich, betrug die Gesamtmenge des Gesamtschwefels etwa  $\frac{1}{6}$ , die Menge des abspaltbaren Antheils aber  $\frac{2}{3}$  von den entsprechenden Werthen des Fütterungstages. Der abspaltbare Schwefel wird sonach bei Eiweiss hunger vom Organismus in relativ viel grösserer Quantität abgegeben, als oxydirter, wie dies bereits für den Neutralschwefel bei Fütterung mit eiweissarmer Nahrung bezw. beim Hunger von Voit und Bischof,<sup>1)</sup> Heffter,<sup>2)</sup> Fr. Müller<sup>3)</sup> und Anderen

1) Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig 1860.

2) Pflüger's Archiv. Bd. 38.

3) Berliner klin. Wochenschrift. 1887, 433.

nachgewiesen wurde. Man darf wohl annehmen, dass diese Abgabe nicht Folge der Eiweissentziehung ist, sondern dass auch bei normaler Kost ein gleiches Quantum solchen Schwefels zur Ausscheidung gelangt, erhöht um einen geringen Werth, welcher als Rest von verfüttertem, abspaltbarem Schwefel angesehen werden kann, aber auch aus anderer Quelle, nämlich von intermediär durch die Fleischzufuhr veranlassten Umsetzungen stammen könnte.

Jedenfalls ist daraus zu entnehmen, dass bei Untersuchungen über das Verhältniss des abspaltbaren Schwefels zum Gesamtschwefel ungenügende Eiweisszufuhr zu vermeiden ist, da sonst eine relative Steigerung des abspaltbaren Schwefels eintritt.

## II. Ersatz von Fleisch durch andere Proteinstoffe.

### A. Fütterung mit Casein.

Als Versuchsthier diente Hund A. Der Versuch schloss sich unmittelbar an den Versuch II an, und zwar so, dass durch 4 Tage statt 200 g Fleisch 70 g trockenes Caseinum technicum von Merck zur Verfütterung kamen, daneben die gleiche Menge Kohlehydrate und Fett.

Die Menge Casein war so gewählt, dass sie mindestens so viel Stickstoff enthielt, als die angeführte Fleischmenge.

Zur Beurtheilung der dabei gewonnenen Resultate war die Feststellung der Schwefelvertheilung in dem verfütterten Casein nothwendig.

1.6034 g des verfütterten Präparats ergaben, nach der Schulz-schen Methode untersucht, 0.0116 g  $\text{BaSO}_4$ , was einem Gehalt von **0.0994** % abspaltbaren Schwefels entspricht. 1,4065 g Substanz ergaben in einer zweiten Bestimmung 0.0105 g  $\text{BaSO}_4$  (entsprechend einem Gehalt von 0.1025 % abspaltbarem Schwefel). Das Mittel war sonach **0.101** %.

Daneben wurde in einer Probe der Gehalt dieses Präparats an Gesamtschwefel untersucht. 0.71325 g Substanz ergaben 0.0418 g  $\text{BaSO}_4$ , woraus sich ein Gehalt von **0.805** % berechnet.

Der abspaltbare Schwefel des Caseinpräparats betrug somit **12.5** % vom Gesamtschwefel.

B. An die Caseinversuche schloss sich am selben Thier

die 6 tägige Fütterung mit dem Eiweiss von Pferdeblutserum. Dasselbe war durch Coagulation von Blutserum erhalten und wurde zu 420 g täglich neben der sonst gegebenen Menge von Kohlehydraten und Fetten gereicht. Die Menge war auf Grund der Stickstoffbestimmung, welche an dem verfütterten Präparat ausgeführt wurde, so gewählt, dass dadurch etwas mehr als 200 g Fleisch dem Stickstoff nach ersetzt wurden.

Die Schwefelvertheilung in dem Eiweiss des Blutserums habe ich nicht direkt bestimmt, sie lässt sich aus vorliegenden, zuverlässigen Daten ausreichend genau berechnen. Nach Hammarsten enthält Pferde-serum 4,56 % Serumglobulin neben 2,67 % Serumalbumin. Nach Schulz enthält ersteres auf 1,38 % Gesamtschwefel 0,67 % abspaltbaren, letzteres auf 1,89 % Gesamtschwefel 0,128 % abspaltbaren. Für das Gemenge, das durch Coagulation des Serums erhalten wird, ergibt sich bei entsprechender Berechnung in 100 g Serum  $S = 0,1134$  g und  $S_a = 0,06291$  g. Das Verhältniss beider kann somit etwa zu 100:55,5 angenommen werden.

C. Endlich war es mir durch das Entgegenkommen von Herrn Blum<sup>1)</sup> möglich, auch den Harn des Hundes B von einem Tag, wo er ausschliesslich Heteroalbumose und Fett erhalten hatte, zu untersuchen. Nach E. P. Pick<sup>2)</sup> enthält Heteroalbumose 1,22 % Schwefel, davon den grössten Theil (1,08) in abspaltbarer Form.

Die drei genannten Proteinstoffe waren deshalb gewählt worden, weil sie in Betreff ihres Gehaltes an abspaltbarem Schwefel die grössten Unterschiede aufweisen: Casein und Heteroalbumose sind beide arm an Schwefel, aber Casein enthält ihn fast nur in fest gebundener, Heteroalbumose fast nur in abspaltbarer Form. Das Gemenge von Serumalbumin und Globulin ist im Ganzen schwefelreicher, in Betreff der Menge an leicht abspaltbarem Schwefel nimmt es eine Mittelstellung ein.

Die Versuchsergebnisse sind aus nachstehender Tabelle II ersichtlich. Auch hier ist, wo der Harn von zwei Versuchstagen gemeinsam verarbeitet wurde, der pro Tag entfallende Werth angeführt.

1) S. die vorhergehende Arbeit. 4.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 254.

Tabelle II.

Ver- such	Hund	Nahrung	S g	S <sub>a</sub> g	% S <sub>a</sub>
VIII	A	70 g Casein	0,2477	0,0076	3,06
		120 > Kohlehydrate			
		70 > Fett			
IX	>	70 g Casein	0,1880	0,0059	3,15
		120 > Kohlehydrate			
		70 > Fett			
X		420 g feucht. Blutalb.	0,5413	0,0059	1,10
		120 > Kohlehydrate			
		70 > Fett			
XI		420 g feucht. Blutalb.	0,6228	0,0138	2,22
		120 > Kohlehydrate			
		70 > Fett			
XII		420 g feucht. Blutalb.	0,5873	0,0108	1,83
		120 Kohlehydrate			
		70 Fett			
XIII	B	Heteroalbumose — 70 g Fett	0,4802	0,0264	5,50

Mittel aus je zwei Tagen

Der Beurtheilung der aus diesen Zahlen sich ergebenden Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Eiweisspräparate muss man einerseits den Gehalt dieser Eiweisskörper an Gesamtschwefel, andererseits die Schwefelvertheilung in denselben zu Grunde legen. Eine Abhängigkeit der Ausfuhr an abspaltbarem Schwefel von dem Gesamtschwefelgehalt des zersetzten Eiweisses lässt sich ohne Weiteres erkennen. Die durchschnittlichen Tageswerthe bei Serum-eiweiss-fütterung überragen an den späteren Tagen die bei den schwefelärmeren Eiweissgemengen erhaltenen in entschiedener Weise.

In diesen Versuchen ist auch das Procentverhältniss an abspaltbarem Schwefel ein merklich geringeres, was gerade dem relativ schwefelarmen Casein gegenüber auffällt, so dass hier neuerdings die Vermuthung nahe gelegt wird, dass bei reichlicher Zufuhr von Eiweisschwefel die relative Menge des abspaltbaren Schwefels abnimmt.

Von Interesse ist auch der Vergleich der für den abspaltbaren Schwefel gefundenen Procentwerthe mit dem Gehalt

der verfütterten Eiweisskörper an abspaltbarem Schwefel (unter sonst gleichen Ernährungsverhältnissen, nämlich bei gemischter Kost).

Tabelle III.

Versuch	Sa % des verfütterten Eiweisses	Sa % des Harns
II, IV, VI, VII Fleisch . . . . .	27.0 %	1.0—3.02 %
VIII, IX Casein . . . . .	12.5 %	3.0—3.15 %
X, XI, XII Serumalbumin . . . . .		
— Serunglobulin . . . . .	55.5 %	1.1—2.2 %
XIII Heteroalbumose . . . . .	87.3 %	5.5 %

Sieht man von dem Albumosenversuche zunächst ab, so wird man auf Grund dieser Zahlen neuerdings zu dem Schlusse kommen, dass der Gehalt der verfütterten Eiweissstoffe an abspaltbarem Schwefel auf den Procentsatz, in dem er im Harn erscheint, nicht von Einfluss ist, dass somit die Stoffe des Harns, welche abspaltbaren Schwefel enthalten, nicht einfache Zersetzungsprodukte der Nahrung, sondern von der gerade gegebenen Ernährung unabhängige Stoffwechselprodukte sind, ein Befund, welcher mit der oben angeführten Beobachtung, dass die Ausscheidung von abspaltbarem Schwefel bei Eiweiss-hunger rasch zunimmt, in bestem Einklange steht.

Vorläufig vereinzelt ist der Befund bei der Fütterung mit Heteroalbumose. Obgleich hier (Versuch XIII) die Menge des überhaupt ausgeschiedenen Schwefels nicht erheblich grösser ist als am Vortage (Versuch IV) bei Fleischfütterung, ist die Ausscheidung an abspaltbarem Schwefel um nahe das Doppelte grösser. Man wird daher zunächst naturgemäss daran denken, dass die Heteroalbumose so gut wie ausschliesslich leicht abspaltbaren Schwefel enthält. Es darf aber nicht übersehen werden, dass sich das Versuchsthier bei Heteroalbumosen-fütterung nicht im Gleichgewicht befand, sondern einen nicht bedeutenden, aber doch merklichen Eiweissverlust erlitt.<sup>1)</sup> Bei dem Mangel an weiteren zum Vergleich heranzuziehenden

1) Vgl. die vorhergehende Arbeit des Herrn Blum.

Versuchen, namentlich über den Einfluss des Eiweisshungers, bleibt es immerhin denkbar, dass das Versuchsergebniss auf dieses Moment und nicht auf die Schwefelbindung in der Albumose zurückzuführen ist. Ueber diese Frage werden weitere Versuche entscheiden müssen.

Im Anschluss an diese Versuche muss eine Beobachtung Platz finden, welche zu den bisherigen in einem scheinbaren Widerspruch steht. Es handelt sich um Fütterungsversuche mit einem 7—8 kg schweren Hund (D), bei dem die Untersuchung der Schwefelvertheilung im Harn bei reichlicher Caseinzufuhr beabsichtigt war. In einer fünftägigen Vorperiode wurde das Thier mit einer zum grössten Theile aus eiweissarmer Nahrung, Küchenabfällen u. dergl. bestehenden gemischten Kost ernährt.

An zweien dieser Normaltage wurde der Harn untersucht und es fand sich

Versuch XIV—XV

	S	S <sub>a</sub>	% S <sub>a</sub>
am ersten Normaltag	0.0840 g	0.0142 g	16.95 %
» zweiten »	0.0634 »	0.01098 »	17.32 %

Das Thier erhielt sodann an einem Tage 100 g Casein und im Verlaufe der drei nächsten Tage (deren Harn gemeinsam verarbeitet wurde) 200 g Casein in wenig Milch ohne sonstigen Zusatz.

Im Harn fanden sich

(Versuch XVI—XVII)

	S	S <sub>a</sub>	% S <sub>a</sub>
am ersten Caseintag	0.334 g	0.0157 g	4.69 %
2.—4. Tag. Tagesmenge	0.3804 »	0.00938 »	2.46 %

Dieser Versuch zeigt sehr deutlich die geringe Abhängigkeit des abspaltbaren Schwefels von der Eiweisszersetzung im Gegensatz zum Verhalten des Gesamtschwefels; darin finden die vorher beschriebenen Versuche eine Bestätigung: als auffallend an diesem Hunde muss hingegen der unvergleichlich höhere relative Gehalt des Harns an abspaltbarem Schwefel bezeichnet werden, da Werthe über 7% vom Gesamtschwefel bei den übrigen Hunden nicht zur Beobachtung kamen. Dass

diese excessiv hohen Procentwerthe von 16,9—17,3 jedoch nicht in einer diesem Hunde anhaftenden Stoffwechselanomalie ihre Ursache haben, lässt sich aus dem minimalen Ausscheidungswerth an Gesamtschwefel an diesen Tagen (0,084 g, 0,063 g), ersehen, sowie aus dem Umstand, dass das Verhältniss des abspaltbaren zum Gesamtschwefel sich bei reichlicher Eiweisszufuhr derart änderte, dass es in kürzester Zeit dem bei den anderen Hunden gefundenen völlig entsprach (2,46%). Dieses Verhalten drängt zu der Annahme, dass das gemischte Futter der Vorperiode in diesem Fall Bestandtheile enthielt, welche zur Mehrausscheidung von abspaltbarem Schwefel Anlass gaben. Leider war es nachträglich nicht mehr möglich, die Art und Zusammensetzung des Futters festzustellen.

### III. Der Einfluss körperfremder Stoffe.

#### A. Zufuhr des Schwefelkörpers der Spargelsprossen.

Die jungen Spargelsprossen enthalten, wie Hofmeister<sup>1)</sup> gefunden hat, einen wasserlöslichen schwefelhaltigen Körper, der, mit Bleiacetat und Kalilauge gekocht, intensive Schwärzung erzeugt: vermuthlich ist er ein Abkömmling der Eiweisskörper. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob die Verfütterung dieses an abspaltbarem Schwefel sehr reichen Körpers auf die Schwefelbindung im Harn von Einfluss ist.

Man musste diese Möglichkeit um so mehr ins Auge fassen, als von Nencki<sup>2)</sup> das Auftreten einer schwefelhaltigen, allerdings nicht Schwefel abspaltenden Verbindung, des Methylmercaptans, nach Spargelgenuss nachgewiesen ist.

#### Versuch XVIII.

Es wurde 1 kg käuflicher Spargel zerkleinert, mit siedendem Wasser zercocht, colirt und das Filtrat (welches mit Blei und Kalilauge lebhaft reagirte) dem Hund A verabreicht. Während der dreitägigen Versuchszeit erhielt das Thier täglich ausser dem Spargelextract 200 g Fleisch, Fett und Kohlehydrate.

Die Tagesmenge an abspaltbarem Harnschwefel betrug während dieser 3 Tage 0,0102 g und die an Gesamtschwefel 0,336, während

1) Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmakologie, Bd. 33, S. 205.

2) Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmakologie, Bd. 28, S. 206.

das Thier an einem Kontrolltage (Vers. II) bei gleicher Fütterung ohne Spargelextract 0,0037 abspaltbaren und 0,1249 Gesamtschwefel ausschied.

Der abspaltbare Harnschwefel ist somit nach Spargelgenuss entschieden vermehrt, aber auch der Gesamtschwefel.

Die Schwefelvertheilung im Harn erfährt dabei keine wesentliche Aenderung (3,03% gegenüber 2,93 am Kontrolltag).

### B. Zufuhr von Acetonitril.

Wie S. Lang<sup>1)</sup> seinerzeit in Hofmeister's Institut gefunden hat, veranlasst die Einführung von Fettsäurenitrilen eine sehr erhebliche Steigerung der Rhodanausscheidung. Da weiter aus den Versuchen von Pascheles<sup>2)</sup> hervorgeht, dass diese Rhodansynthese sich, wenigstens mit Blausäure, auch direkt beim Zusammenbringen derselben mit Eiweiss und Cystin nachahmen lässt, so war zu erwarten, dass die Zufuhr von Nitrilen eine Verminderung des im Harn auftretenden abspaltbaren Schwefels zur Folge haben dürfte.

#### Versuch XIX.

Es wurde dem Hunde A, während er längere Zeit hindurch 500 g Fleisch erhielt, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 4 ccm Acetonitril per os verabreicht und der Harn der beiden nächstfolgenden Tage untersucht. Derselbe enthielt 0,1874 g Gesamtschwefel und 0,0032 g abspaltbaren Schwefel  $S : S_a = 100 : 1,7$ .

Daraus lässt sich ersehen, dass das Verhältniss des abspaltbaren Schwefels zum Gesamtschwefel durch Nitrilfütterung nicht zu Ungunsten des abspaltbaren Schwefels beeinflusst wird (am Kontrolltag schied das Thier 1,01% des Gesamtschwefels als  $S_a$  aus), trotzdem bei der Nitrilvergiftung eine gewisse Menge des im Organismus frei werdenden abspaltbaren Schwefels diesem zur Rhodanbildung entzogen wird.

C. Im Anschluss hieran soll über einen Versuch berichtet werden, bei welchem ein im Eiweiss hunger befindliches Thier Acetonitril erhielt: diese Versuchsanordnung bezweckte, zu ermitteln, ein wie grosser Theil des Gesamtschwefels im Maximum zur Rhodanbildung herangezogen werden kann. Zu diesem Zwecke musste der Eiweissumsatz bei dem Versuchsthier durch Zufuhr grösserer Mengen stickstofffreier

<sup>1)</sup> Archiv f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 34, S. 247.

<sup>2)</sup> Ibidem, Bd. 34, S. 281.

Nahrung auf ein Minimum herabgesetzt werden, um bei noch unschädlichen Mengen Nitril dennoch einen möglichst grossen Antheil vom Gesamtschwefel als Rhodan erhalten zu können.

#### Versuch XX.

Es wurde einem 8 kg schweren Hund, welcher durch 5 Tage hindurch nur mit Fett zubereitete Kartoffeln erhalten hatte, 2,5 cem. Acetonitril (durch Darreichung per os) beigebracht; er erhielt an diesem und dem folgenden Tage nur Kartoffeln zur Nahrung (3,4 Pfd. pro Tag). Von der zehnten Stunde nach der Eingabe des Nitrils an wird der Harn gesammelt, um das Verhältniss der Rhodanide zur Menge des Gesamtschwefels zu ermitteln.

Der 235 cem. messende Harn enthält 0,2201 g Gesamtschwefel und 0,13771 g Rhodanwasserstoff. Im Rhodan erscheinen somit 33,9% vom Gesamtschwefel gebunden.

Dieses Ergebniss zeigt, dass, falls auch nur wenig Eiweisschwefel zur Umsetzung gelangt, nur ein Theil desselben (hier etwa ein Drittel) zur Rhodanbildung herangezogen wird.

Die Menge des an Rhodan gebundenen Schwefels steht zur Gesammtmenge des zersetzten Eiweisschwefels in einem derartigen Verhältniss, dass die ganze als Rhodan zur Ausscheidung gelangte Menge durch den abspaltbaren Schwefel des zersetzten Eiweisses gedeckt werden kann, wenn man für letzteres einen Gehalt an solchem Schwefel in Anschlag bringt, wie ihn die Eiweisskörper des Serums und das Muskeleiweiss besitzen. Keinesfalls kann man aus diesen Zahlen Anhaltspunkte dafür gewinnen, dass bei der vitalen Rhodansynthese auch die nicht abspaltbare Schwefelgruppe des Eiweissmoleküls betheiligt ist. Vielmehr muss man in dem verhältnissmässig niederen Rhodanwerth eine Bestätigung des von Pascheles bei der extra corpus verlaufenden Rhodansynthese gemachten Befundes für die im lebenden Organismus vor sich gehende Synthese erblicken.

#### D. Phosphorvergiftung.

##### Versuch XXI.

Mit Rücksicht auf einen Befund Goldmann's und Baumann's,<sup>1)</sup> welche an dem Harn eines mit Phosphor vergifteten Hundes eine erhebliche Vermehrung der durch Ben-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XII, S. 254.



*Ein Fall von Leukämie.*<sup>1)</sup>

100 ccm. enthalten 0,0025 g abspaltbaren Schwefel und 20 ccm. 0,015 g Gesamtschwefel.

$$S_a : S = 3,27 : 100.$$

Da Schulz bei seiner Untersuchung eines normalen Menschenharnes das Verhältniss  $S_a : S = 4,1 : 100$  gefunden hat, so liegt hier sicher keine Vermehrung des abspaltbaren Schwefels vor. Bei den Fällen von Lebereirrhose bildet dieser Befund eine Bestätigung der Versuchsergebnisse von Lang,<sup>2)</sup> welche den geringen Einfluss der Leberexstirpation bei Gänsen auf die Ausscheidung von abspaltbarem Schwefel darthun.

**IV. Beziehung des leicht abspaltbaren Schwefels zum Stoffwechsel.**

Wie aus der relativ geringen Veränderlichkeit der Werthe für abspaltbaren Schwefel bei wechselnder Ernährung und aus der erheblichen Mehrausscheidung bei Eiweiss hunger hervorgeht, stellt er seiner Hauptmenge nach ein intermediäres Stoffwechselprodukt dar, dessen Bildung und Ausscheidung nur indirekt von der Nahrungszufuhr beeinflusst wird.

Da nun die verschiedenen Thierspecies einen specifischen Stoffwechsel besitzen, der auch in der Ausscheidung ihnen eigenthümlicher Produkte hervortritt, so konnte erwartet werden, dass die Werthe für abspaltbaren Schwefel im Verhältniss zum Gesamtschwefel für die einzelnen Thiere nicht die gleichen sein werden. Weiter unten gebe ich eine Uebersicht der bisher vorliegenden Bestimmungen bei gewöhnlicher Ernährung, zu denen ich Bestimmungen von Kaninchen- und Pferdeharn beigetragen habe.

Der Kaninchenharn enthielt in zwei Proben von 50 ccm. je 0,00189 g abspaltbaren Schwefel, während 10 ccm. 0,00454 g Gesamtschwefel enthielten.

Der abspaltbare Schwefel betrug somit 8,34% des Gesamtschwefels.

Der untersuchte Pferdeharn enthielt in zwei Proben von 100 ccm.

---

1) Der Harn musste vor beiden Schwefelbestimmungen enteiweiss werden.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXIX, S. 305.

je 0.00219 g abspaltbaren und in 10 cem. 0.01786 g Gesamtschwefel. Der abspaltbare Schwefel betrug somit 1,22% vom Gesamtschwefel.

Species	Procente Sa	Beobachter	Bemerkung
Pferd	1.22	Petry	
Hund A	1.01—2.93	»	
C	2.02	»	
B	3.02	»	
Mensch	3.33	»	Leukämie
	4.1	Schulz	Normal
	4.3	Petry	Lebercirrhose
	3.81	»	»
Kaninchen	8.22	»	
Gans	8—39	S. Lang	

Wenn, wie es den Anschein hat, die einzelnen Thierarten von einander durch den verschiedenen Gehalt des Harns an abspaltbarem Schwefel abweichen, so kann das auf verschiedene Zusammensetzung der Nahrung und auf spezifische Vorgänge des intermediären Stoffwechsels bezogen werden, es könnte aber auch darin seinen Grund haben, dass die Eiweissstoffe ihrer Organe in Betreff der Schwefelbindung Verschiedenheiten aufweisen. Eine Entscheidung darüber wird sich ergeben, wenn einerseits die chemische Natur der im Eiweissmolekül gegebenen schwefelhaltigen Gruppen, andererseits der im Harn auftretenden schwefelhaltigen Eiweissderivate aufgeklärt ist. Nach beiden Richtungen habe ich Untersuchungen angestellt, die mitzuthellen sich wohl bald Gelegenheit finden wird.