

# Über die Bildung von Ätherschwefelsäure aus Schwefelharnstoff.

Von

Dr. Niro Masuda aus Tokio.

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. Mai 1910.)

Aus den von T. Sato<sup>1)</sup> angestellten Versuchen geht hervor, daß bei Tieren, speziell Kaninchen, die innerlich Phenol erhalten haben, durch orale bzw. subcutane Verabreichung gewisser schwefelhaltiger Verbindungen die Ausscheidung der Phenolschwefelsäure gesteigert werden kann, durch andere nicht. Zu den ersteren gehört das Cystin, der Sulfoharnstoff und der Schwefel selbst, wenn er in äußerst fein verteilter Form, als sogenannter kolloidaler Schwefel («Sulfidal» des Handels aus der chemischen Fabrik v. Heyden in Dresden-Radebeul) verabreicht wird, zu den letzteren die Isäthionsäure.

Für die Tatsache der vermehrten Phenolschwefelsäureausscheidung liegen nun zwei Erklärungsmöglichkeiten vor. Entweder bewirkt das Kreisen des Phenols im Organismus eine Änderung der Zersetzungs Vorgänge nach der Richtung hin, daß Ätherschwefelsäure aus den genannten Körpern entsteht, oder diese gehen unabhängig von künstlich zugeführtem Phenol in Ätherschwefelsäure über (wenigstens zum Teil). Eine solche Ätherschwefelsäurebildung kann natürlich nur eintreten, wenn der Organismus von seinen eigenen Umsetzungsvorgängen her, an sich, eine genügende Quantität des organischen Paarlings in sich beherbergt. Eine Entscheidung der aufgeworfenen Frage war also nicht unter allen Umständen zu erwarten, es bestand nur die Möglichkeit einer Entscheidung.

Auf Veranlassung von Professor E. Salkowski und unter seiner Leitung habe ich mich mit der Frage beschäftigt. Wir

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXIII, S. 378 (1909).

wählten zu den Versuchen Kaninchen, einerseits weil bei diesen ein größerer Gehalt an dem organischen Paarling vorauszusetzen ist, als beim Hund, andererseits weil auch die vorher erwähnten «Phenolversuche» an Kaninchen angestellt waren. Als schwefelhaltige Substanz wählten wir Sulfoharnstoff, weil bei einem Versuch, den Sato zur Ermittlung etwaiger Giftigkeit des Sulfoharnstoffs angestellt hatte, eine Zahl erhalten worden war, welche auf die Vermehrung der Ätherschwefelsäure auch ohne Verabreichung von Phenol hinzuweisen schien.

Die Versuche wurden einerseits bei einem schwefelreichen Futter angestellt — Weißkohl —, andererseits bei einem schwefel- und stickstoffarmen — Futterrüben. In letzterem Falle wurde nach dem Vorgange von (Magnus-Levy und) Epstein<sup>1)</sup> zur Erhöhung des kalorischen Wertes der Nahrung gleichzeitig Dextrin des Handels, in Wasser gelöst, mit der Schlundsonde eingeführt, das die Tiere gut vertrugen. Der Schwefelharnstoff wurde wie in den Versuchen von Sato subcutan in wässriger Lösung beigebracht. Der Harn wurde in 2-tägigen Perioden gesammelt, der Abschluß der Periode geschah durch Ausdrücken der Blase.

Im Harn wurde der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt, ferner Gesamtschwefel (durch Schmelzen des eingedampften Harns mit Salpetermischung und 3maliges Abdampfen der Lösung der Schmelze mit je 100 ccm Salzsäure, Filtrieren, Fällung mit  $\text{BaCl}_2$ ), die Gesamtschwefelsäure und die Ätherschwefelsäure. Durch Subtraktion der Gesamtschwefelsäure vom Gesamtschwefel ergibt sich der sogenannte neutrale Schwefel, durch Subtraktion der Ätherschwefelsäure von der Gesamtschwefelsäure die präformierte Schwefelsäure oder Sulfat-schwefelsäure.

Es wurden 2 Versuchsreihen angestellt. Die Tabellen I, II und III enthalten die Zahlen der ersten Reihe.

Der Schwefelharnstoff wurde gut getragen, nur in der Periode 13—15 zeigte das Kaninchen wenig Freßlust, sodaß in dieser Zeit nur 770 g Weißkohl aufgenommen wurde. Daß

---

<sup>1)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 250 (1910).

Tabulle I.

Datum 1909	Fütterung pro Tag	Eingespritzt pro Tag	Harn- menge in ccm	N-Aus- schei- dung in g	Erhaltenes BaSO <sub>4</sub>		
					aus Gesamt- schwefel in g	aus Gesamt- schwefelsäure in g	aus Äther- schwefelsäure in g
19.—21. XI.	600 g Weißkohl	0	1107	2,748	5,044	4,057	0,137
21.—23.	desgl.	0	860	2,855	4,899	3,891	0,156
23.—25.	„	0	1129	2,723	5,105	4,064	0,129
25.—27.	„	0	1109	2,832	4,423	3,225	0,147
27.—29.	„	0	1117	2,608	5,076	4,280	0,140
29.—1. XII.	„	0,5 g Schwefelharnstoff	1095	3,452	6,021	3,276	0,192
1.—3.	„	0	1026	3,104	5,294	3,599	0,154
3.—5.	„	0	1167	2,514	5,177	3,846	0,0852
5.—7.	„	0	1016	2,401	4,299	3,288	0,0834
7.—9.	„	0	1098	2,611	5,118	3,793	0,0845
9.—11.	„	0,5 g Schwefelharnstoff	1055	3,741	6,972	3,782	0,192
11.—13.	„	0	1040	2,747	4,695	3,081	0,104
13.—15.	385 g Weißkohl	0	1056	2,977	4,858	3,571	0,094
15.—17.	600 „	0	1004	2,999	5,381	3,960	0,105
17.—19.	100 g Rüben und 20 g Dextrin	0	523	3,001	1,847	1,531	0,0528
19.—21.	desgl.	0	512	2,417	1,418	0,980	0,0374
21.—23.	„	0,5 g Schwefelharnstoff	460	2,774	2,775	0,634	0,0397



der Schwefelharnstoff resorbiert wurde, ergibt sich aus der jedesmaligen Steigerung des Baryumsulfats aus Gesamtschwefel an den entsprechenden Tagen, die Form des Schwefels soll an der Hand der folgenden Tabellen besprochen werden.

Tabelle II.

Datum	SO <sub>3</sub>		Verhältnis von b : a = 1 :	Bemerkungen
	a als Sulfat- schwefel- säure g	b als Äther- schwefel- säure g		
1909				
19.—21. XI.	1,344	0,0470	28	
21.—23./4.	1,281	0,0534	24	
23.—25.	1,349	0,0442	30	
25.—27.	1,055	0,0504	21	
27.—29.	1,420	0,0470	29	
29.—1. XII.	1,058	0,0659	16	Sulfoharnstoff
1.—3.	1,181	0,0529	22	
3.—5.	1,289	0,0292	44	
5.—7.	1,099	0,0286	39	
7.—9.	1,272	0,0290	44	
9.—11.	1,231	0,0659	19	Sulfoharnstoff
11.—13.	1,021	0,0357	28	
13.—15.	1,192	0,0322	37	
15.—17.	1,322	0,0359	37	
17.—19.	0,507	0,0182	28	Rübenfütterung
19.—21.	0,323	0,0127	25	
21.—23.	0,203	0,0137	15	Sulfoharnstoff

Durch die mitgeteilte Versuchsreihe ist zweifellos erwiesen, daß ein Teil des Schwefels des zugeführten Schwefelharnstoffs die Form von Ätherschwefelsäure annimmt, denn es zeigt sich jedesmal nicht nur ein Absinken des Quotienten a/b, sondern auch eine absolute Zunahme der Zahl für SO<sub>3</sub> aus Ätherschwefelsäure, welche auch noch auf die folgende Periode einwirkt. Im Mittel ist das Verhältnis von b : a an den schwefelharnstofffreien Tagen 1 : 30,4, dagegen an den Schwefelharn-

stofftagen 1:16,7. Dabei ist zuungunsten der Rechnung auf den Umstand, daß die Wirkung des Schwefelharnstoffs sich auch noch auf die folgende Periode erstreckte, nicht Rücksicht genommen. In Wirklichkeit wird man sagen können, daß die Quantität der Ätherschwefelsäure unter dem Einfluß des Schwefelharnstoffs auf das Doppelte gestiegen ist.

Was die Frage betrifft, ob ein Teil des Schwefels des Sulfoharnstoffs als Sulfatschwefelsäure ausgeschieden ist, so müssen wir hier die Tage der Fütterung mit Kohl von denen der Fütterung mit Rüben unterscheiden. In der ersten Reihe betrug die Quantität der Sulfatschwefelsäure im Mittel an 24 schwefelharnstofffreien Tagen 0,6175  $\text{SO}_3$ , an den 4 Schwefelharnstofftagen 0,5725  $\text{SO}_3$ , es liegt also kein Grund vor, eine Vermehrung der Sulfatschwefelsäure anzunehmen.

Tabelle III.

Datum 1909	Schwefelausscheidung				Bemerkungen
	im ganzen g	als Sulfat- schwefel- säure g	als Äther- schwefel- säure g	als neu- traler Schwefel g	
19.—21. XI.	0,693	0,5382	0,0188	0,136	
21.—23.	0,674	0,5128	0,0214	0,139	
23.—25.	0,703	0,5403	0,0177	0,143	
25.—27.	0,608	0,4226	0,0202	0,165	
27.—29.	0,698	0,5684	0,0192	0,109	
29.—1. XII.	<b>0,828</b>	<b>0,4234</b>	<b>0,0264</b>	<b>0,378</b>	Sulfoharnstoff
1.—3.	0,727	0,4730	0,0212	0,234	
3.—5.	0,712	0,5164	0,0117	0,183	
5.—7.	0,591	0,4401	0,0115	0,139	
7.—9.	0,704	0,5093	0,0116	0,183	
9.—11.	<b>0,958</b>	<b>0,4929</b>	<b>0,0264</b>	<b>0,439</b>	Sulfoharnstoff
11.—13.	0,645	0,4088	0,0143	0,221	
13.—15.	0,668	0,4774	0,0129	0,177	
15.—17.	0,740	0,5293	0,0144	0,195	
17.—19.	0,254	0,2028	0,0073	0,0434	Rübenfütterung
19.—21.	0,195	0,1295	0,0051	0,0602	
21.—23.	<b>0,381</b>	<b>0,0815</b>	<b>0,0055</b>	<b>0,294</b>	Sulfoharnstoff

An den 6 Tagen der schwefelarmen Fütterung zeigt sich ein fortdauerndes Sinken der Sulfatschwefelsäure, das auch am letzten Tage vielleicht noch nicht einmal sein Ende erreicht hat, augenscheinlich klingt der Einfluß der früheren Ernährung sehr langsam ab. Für die Frage einer etwaigen Zunahme der Sulfatschwefelsäure ist dieser Teil der Versuchsreihe nicht zu verwerten.

Das jedesmalige Ansteigen des neutralen Schwefels nach der Zuführung von Sulfoharnstoff zeigt, daß dieselbe zum größten Teil als solche ausgeschieden wird, wie schon Sato<sup>1)</sup> durch Reaktionen gezeigt hat.

Zur Bestätigung der erhaltenen Resultate wurde nun noch eine — kürzere — Versuchsreihe an einem anderen Kaninchen angestellt.

Tabelle IV.

Datum	Fütterung pro Tag	Ein- gespritzt pro Tag	Harn- menge in ccm	N-Aus- schei- dung in g	Erhaltenes BaSO <sub>4</sub>		
					aus Gesamt- schwefel in g	aus Gesamt- schwefel- säure in g	aus Äther- schwefel- säure in g
Jan. 1910							
6.—8.		0	798	0,589	2,320	1,643	0,0545
8.—10.	300 g	0	740	0,701	1,624	1,125	0,0532
10.—12.	Rüben	0	600	0,617	1,940	0,96	0,0336
12.—14.	und	0,5 g Sulfo- harnstoff	614	1,312	4,848	1,291	0,0694
14.—16.	20 g		0	576	0,704	2,396	1,716
16.—18.	Dextrin	0	847	0,765	2,496	1,957	0,0423
18.—20.		0	890	0,829	2,2280	1,139	0,0205

Die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe stehen mit denen der ersten in Einklang, auf die Einzelheiten braucht deshalb nicht eingegangen zu werden.

<sup>1)</sup> l. c. und Biochem. Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 45 (1910).



Tabelle V.

Datum	SO <sub>2</sub>		Verhältnis von b : a = 1 :	Bemerkungen
	a als Sulfat- schwefelsäure g	b als Äther- schwefelsäure g		
Jan. 1910				
6.—8.	0,5441	0,0189	28,7	Sulfoharnstoff
8.—10.	0,3697	0,0182	20,3	
10.—12.	0,3179	0,0117	27,1	
12.—14.	<b>0,4192</b>	<b>0,0237</b>	<b>17,6</b>	
14.—16.	0,5737	0,0168	34,1	
16.—18.	0,6585	0,0144	45,7	
18.—20.	0,3842	0,0072	53,3	

Tabelle VI.

Datum	Schwefelausscheidung				Bemerkungen
	im ganzen g	als Sulfat- schwefel- säure g	als Äther- schwefel- säure g	als neu- traler Schwefel g	
Jan. 1910					
6.—8.	0,3188	0,2184	0,0075	0,0929	Sulfoharnstoff
8.—10.	0,2232	0,1475	0,0073	0,0684	
10.—12.	0,2668	0,1272	0,0046	0,1350	
12.—14.	<b>0,6654</b>	<b>0,1678</b>	<b>0,0095</b>	<b>0,4881</b>	
14.—16.	0,3296	0,2292	0,0067	0,0937	
16.—18.	0,3432	0,2641	0,0058	0,0733	
18.—20.	0,3136	0,1540	0,0028	0,1568	

## Zusammenfassung.

Subcutan eingeführter Schwefelharnstoff vermehrt den neutralen Schwefel des Harns erheblich und ist als solcher im Harn nachweisbar, ein Teil erscheint als Ätherschwefelsäure im Harn; ob außerdem auch Vermehrung der Sulfatschwefelsäure eintritt, läßt sich nach den vorliegenden Versuchen nicht entscheiden. Die im Eingang der Arbeit aufgeworfene Frage ist also dahin beantwortet, daß die Entstehung der Ätherschwefelsäure aus den eingeführten schwefelhaltigen Verbindungen nicht erst durch die Zufuhr von Phenol von außen angeregt ist.