



Über die Beeinflussung  
der  
Schwefel- und Stickstoffausscheidung  
im  
Hundeharn durch das Chloralhydrat  
und Amylenhydrat.

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

**Dienstag, den 14. März 1893, Vormittags 12 Uhr**

öffentlich vertheidigen wird

**Johannes Remertz**

approb. Arzt, Assistent am pharmakologischen Universitäts-Institut,  
aus **Rossla** am Harz.

Referent: Herr Prof. Dr. **Harnack**.

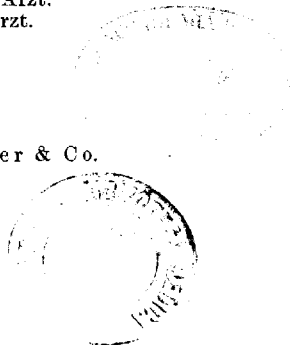
Opponenten:

Herr Dr. med. **Wilhelm Halle**, approb. Arzt.  
Herr **Hermann Zimmermann**, Assistenzarzt.



Halle a. S.,

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.  
1893.



Imprimatur  
**Prof. Dr. Harnack**  
h. t. Decanus.

Seinem väterlichen Freunde

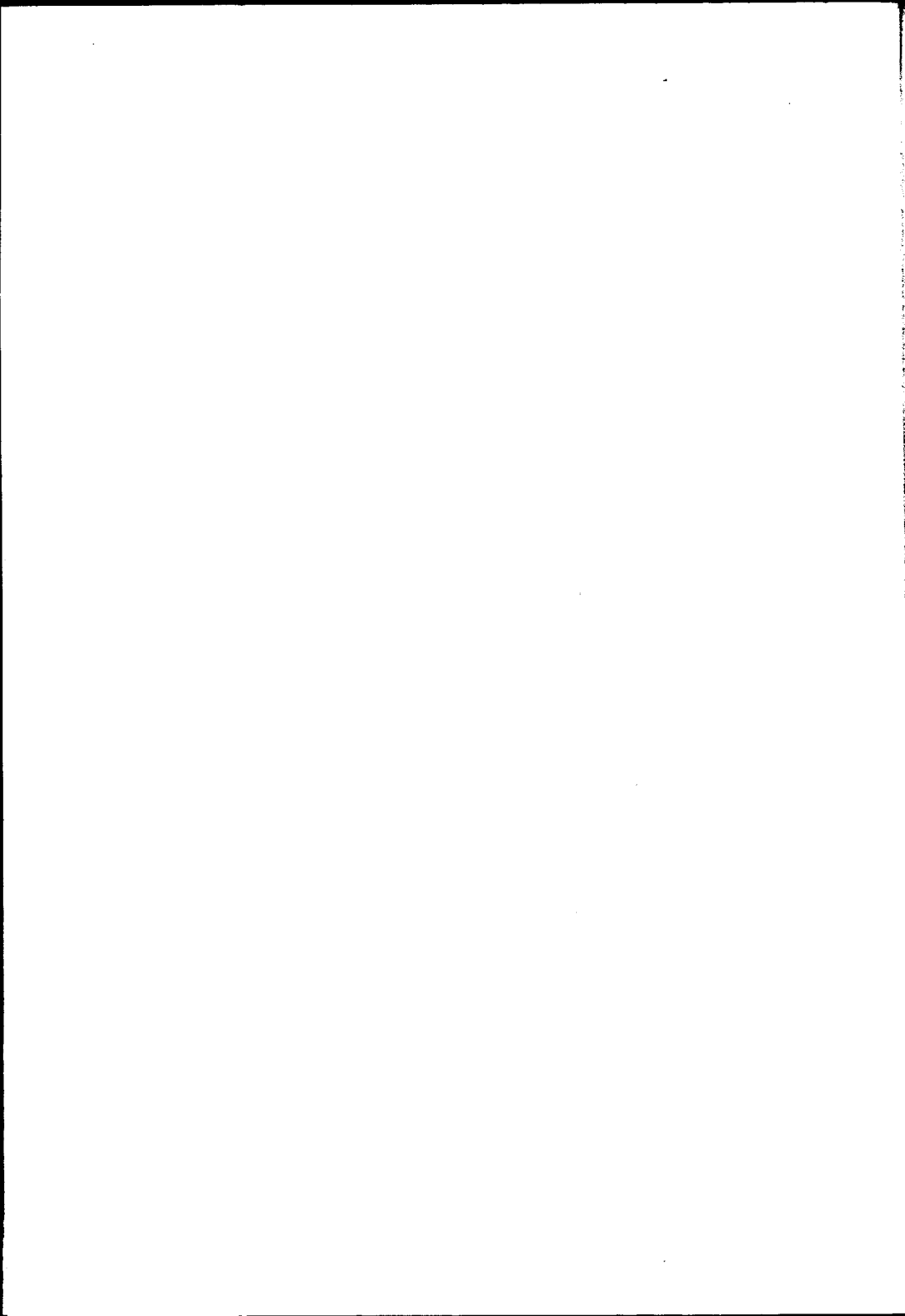
Herrn Hauptmann a. D.

von Tessen-Wensierski

in herzlicher Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet.





Die Frage nach der Einwirkung der als Hypnotica und Anästhetica wirksamen Alkylderivate auf gewisse Stoffwechselforgänge im Organismus ist neuerdings mehrfach zum Gegenstande der Untersuchung gemacht worden. Was speciell das Chloralhydrat anlangt, so haben Taniguti<sup>1)</sup> am Hunde und Peiser<sup>2)</sup> am Menschen erwiesen, dass nach Einführung desselben der Gesamtstickstoff im Harn zunimmt, während für das Amylenhydrat gerade die entgegengesetzte Wirkung von Peiser durch Selbstversuch nachgewiesen worden ist. So werthvoll die Ermittlung dieser Thatsachen an sich auch ist, so müssen dieselben für weitere Schlussfolgerungen doch als unzureichend angesehen werden, ja man könnte auf Grund derselben zu ganz unrichtigen Consequenzen gelangen, wenn man etwa von vornherein annehmen wollte, dass das Chloralhydrat die Oxydationsprocesse im Organismus des Warmblüters verstärke, das Amylenhydrat sie dagegen abschwäche. Herr Professor Dr. Harnack, mein Lehrer und gegenwärtig mein Chef, machte mich darauf aufmerksam, dass er diese Annahme von vornherein für unwahrscheinlich halten müsse, und rieth mir, den bezüglichen Fragen weiter nachzugehen und dabei die Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Harn durch die Bestimmung des Harnstoffs und vor allem durch möglichst genaue Bestimmungen der Schwefelausscheidung im Harn zu ergänzen.

---

1) Taniguti, Virchow's Archiv B. 120. S. 102.

2) Peiser, Über den Einfluss des Chloralhydrats und Amylenhydrats die auf Stickstoffausscheidung beim Menschen. In.-Diss. Halle. 1892.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef für die gütige Unterstützung, die er mir während der ganzen Arbeitszeit hat zu Theil werden lassen, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ich wende mich nun zuvörderst dem ersten Theile meiner Untersuchungen zu, welcher sich auf die Schwefelausscheidung im Harn erstreckt.

Als Versuchsobject diente der Hund: gerade bei diesem verursachen quantitative Schwefel-Bestimmungen im Harn ganz erhebliche und nicht leicht zu überwindende Schwierigkeiten, da der gesammte im Harn ausgeschiedene Schwefel sich auf verschiedene Verbindungsformen vertheilt, deren quantitative Bestimmung im Einzelnen keineswegs leicht ist. Für unsere Aufgabe kam es aber nicht bloss darauf an, den Gesamtschwefel im Harn zu bestimmen: dass dieser zunehmen würde, wenn der Gesamtstickstoff zunimmt, war mit einiger Sicherheit vorauszusehen. Aber zur Ermittlung der Einwirkung des Chloralhydrats etc. auf die Oxydationsvorgänge im Körper war es erforderlich festzustellen, welche Verbindungen des Schwefels im Harn vermehrt werden, ebenso, wie wir festzustellen wünschten, ob die Steigerung der Gesamtstickstoff-Ausscheidung im Harn auf einer Harnstoffvermehrung beruhe oder nicht.

Was die Schwefelausscheidung im Hundeharn überhaupt anlangt, so ist im Laufe der Zeiten darüber Folgendes ermittelt worden. Anfänglich wusste man nur, dass der mit der Nahrung aufgenommene Schwefel der Eiweisskörper etc. in der höchstoxydirten Form, als Schwefelsäure, an Basen gebunden, im Harne zur Ausscheidung gebracht wird.

Dann wiesen Voit und Bischoff<sup>1)</sup> nach, dass ein gewisser Theil des im Harn ausgeschiedenen Schwefels sich in organischen Verbindungen befindet, nicht fällbar

1) Voit und Bischoff, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 279.

durch Chlorbaryum, und dass die relative Menge dieses Theiles unter verschiedenen Umständen eine sehr verschiedene sein kann. Weiterhin entdeckte Schmiedeberg<sup>1)</sup> im Harn von Hunden und Katzen<sup>2)</sup> die unterschweflige Säure als normalen Bestandtheil. Hieraus erklärte es sich, dass Hundeharn, sich selbst überlassen, ein feines Sediment von reinem Schwefel absetzen kann. Endlich entdeckte Baumann<sup>3)</sup> die sogenannten gepaarten Schwefelsäuren im Harn, d. h. er wies nach, dass von der fertig gebildeten Schwefelsäure des Harnes zwar der grösste Theil in Form von schwefelsauren Salzen, direct fällbar durch Chlorbaryum, ein kleiner Theil dagegen in Form von Salzen gewisser aromatischer Aetherschwefelsäuren enthalten ist, deren Schwefelsäure erst nach dem Zerkochen mit Salzsäure durch Chlorbaryum gefällt und auf diese Weise quantitativ bestimmt werden kann.

Der Gesamtschwefel des Hundeharns zerfällt somit in vier Theile, und wir werden dieselben im Folgenden stets der Kürze wegen bezeichnen als:

- A = präformierte Schwefelsäure,
- B = gepaarte Schwefelsäuren,
- C = unterschweflige Säure,
- D = organische schwefelhaltige Verbindungen.

Die Summe der 3 ersten Werthe kann man als (vollkommen oder unvollkommen) oxydierten, den Werth D im Allgemeinen als unoxydierten oder neutralen Schwefel bezeichnen.

1) Schmiedeberg, Archiv für Heilkunde, Band 8. S. 420. 1867.

2) Das Vorkommen von unterschwefliger Säure im menschlichen Harn hat zwar Heffter behauptet, indem er bis 8,6% des Gesamtschwefels in dieser Form gefunden hat, Salkowski hält jedoch ihr Vorhandensein im Menschenharn trotz der Angaben von Heffter für nicht erwiesen, da menschlicher Harn bei Destillation mit Salzsäure niemals einen Anflug von Schwefel im Kühlrohr ergiebt. (cf. Pflüger's Archiv B. 38 und 39). Ebenso wenig konnte Presch bei seinen Untersuchungen unterschweflige Säure im Menschenharn nachweisen (cf. Virchow's Archiv. B. 119, S. 148).

3) Baumann, Pflüger's Archiv, B. 12 und 13.

Es war für uns erforderlich, alle diese Werthe einzeln quantitativ genau zu bestimmen. Die Schwierigkeit dieser Bestimmung beruht auf dem Vorhandensein des Werthes C. Im menschlichen Harn, dessen Schwefel sich lediglich aus den Werthen A, B und D zusammensetzt, ist die quantitative Bestimmung relativ leicht. Man bestimmt den Gesamtschwefel, ferner  $A + B$  und B allein (nach Salkowski resp. Baumann) und berechnet dann D, welches indess zur Controlle auch direct bestimmt werden kann, durch die Differenz. Im Hundeharn macht dagegen das Vorhandensein des Werthes C weit erheblichere Schwierigkeiten, und die bisher vom Hundeharne ausgeführten Schwefelbestimmungen leiden alle mehr oder weniger an diesem Übelstande. Man hat sich entweder damit begnügt, den gemeinsamen Werth für  $C + D$  zu ermitteln, was für unseren Zweck unzureichend gewesen wäre, man hat ferner versucht, den Werth C durch starke Oxydationsmittel (Brom, Chlor) ebenfalls in Schwefelsäure überzuführen und so zu bestimmen, aber bei diesem Verfahren wird wahrscheinlich ein Theil von D mit oxydiert und man erhält für C zu hohe Werthe.

---

1) Ob der im Harn in organischen Verbindungen enthaltene Schwefel unter allen Umständen die Bezeichnung als „unoxydierter“ verdient, fragt sich insofern, als die schwefelhaltigen organischen Verbindungen des Harns auch wieder in zwei Gruppen getheilt werden können, je nachdem der Schwefel im organischen Moleküle ausschliesslich an Kohlenstoff und Wasserstoff gebunden ist, wie etwa in den cystinartigen Verbindungen, oder sich theilweise gebunden an Sauerstoff in Form der  $\text{SO}_2$ -Gruppe in der Verbindung befindet, wie dies für Derivate der Sulfonsäuren (Taurin etc.) gilt. Durch die Untersuchungen von Baumann, Kast, sowie von J. Smith über die Verhältnisse der Schwefelausscheidung nach Fütterung organischer Schwefelverbindungen hat sich auffallender Weise ergeben, dass nur solche Verbindungen, welche den S völlig gebunden an C und H enthalten, eine Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung im Organismus veranlassen, nicht aber solche, welche den Schwefel bereits theilweise gebunden an O (als  $\text{SO}_2$ -Gruppe etc.) enthalten (cf. Zeitschrift für physiologische Chemie B. 17. S. 4 u. S. 459).

Es gelang uns auf einem anderen Wege zum Ziele zu kommen. Die unterschweflige Säure geht nämlich im Hundeharn relativ leicht und rasch ohne Hilfe von Oxydationsmitteln in schweflige Säure über und kann als schwefligsaurer Baryt, unlöslich in Essigsäure, gefällt werden. Säuert man Hundeharn, der ein wenig gestanden hat, mit Essigsäure an und fällt in der Wärme mit Chlorbaryum, so findet man durch Wägung des Niederschlages einen erheblich höheren Betrag, als den Werthen  $A + B$  entspricht, obschon B in jenem Niederschlag doch gar nicht enthalten ist. Das Plus ist eben ein grösserer oder geringerer Theil von C, gefällt als schwefligsaurer Baryt. Wir überzeugten uns nun, dass, wenn man 50 ccm Hundeharn stark mit Essigsäure versetzt, 24 Stunden in der Wärme stehen lässt, alle unterschweflige Säure in schweflige Säure verwandelt ist. Fällt man jetzt mit Chlorbaryum, so erhält man einen aus  $A + C$  zusammengesetzten Niederschlag; zieht man davon den ermittelten Werth für A ab, so ergiebt sich C zunächst als schwefligsaurer Baryt, was leicht auf schwefelsauren Baryt umzurechnen ist. Wir haben also die obigen Werthe A, B, C, D in folgender Weise ermittelt: wir bestimmten  $A + B$  und B allein nach dem von Baumann resp. Salkowski angegebenen durchaus sicheren Verfahren und gewannen zugleich durch Subtraction den Werth A, sodann bestimmten wir  $A + C$  und durch Abzug des vorher ermittelten Werthes von A den Werth C, endlich bestimmten wir den Gesamtschwefel<sup>1)</sup> ( $A + B + C + D$ ) und erhielten durch Abzug der Werthe A, B und C den Werth D. Der Controlle halber bestimmten wir in einigen Fällen

---

1) Da zur Ausführung der sämtlichen pro Tag erforderlichen quantitativen Bestimmungen die Zeit eines Einzelnen nicht ausgereicht hätte, so war Herr Professor Dr. Harnack so freundlich, die Bestimmungen des Gesamtschwefels, sowie die Controllbestimmungen von B + D selbst zu übernehmen und später auch einen Theil der Harnstoff- und Chlorbestimmungen auszuführen.

in dem nach Ausfällung von A + C erhaltenen Filtrate auch den Werth B + D und erhielten so nach Abzug des meist sehr geringfügigen Werthes B direct den Werth D. Die Übereinstimmung war stets eine durchaus genügende.

Es folge nun die nähere Beschreibung der einzelnen Bestimmungsmethoden, welche in allen Fällen mit 50 ccm filtriertem Harn ausgeführt sind.

### 1. Bestimmung von A + B (Salkowski).

Es wurden 5 ccm concentrirter Salzsäure dem Harn zugesetzt, derselbe 15 bis 20 Minuten gekocht, bis er sich ganz dunkel gefärbt hatte. Dieser Flüssigkeit wurde Chlorbaryum im Überschuss zugesetzt und dieselbe so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag vollständig abgesetzt hatte. Sodann wurde filtrirt, der Niederschlag zuerst mit heissem Wasser, später mit Alkohol ausgewaschen und mit dem Filter getrocknet. Nachdem der getrocknete Niederschlag möglichst vom Filter entfernt und in einen tarierten Platintiegel gebracht war, wurde das Filter mit dem noch daran haftenden Niederschlag verbrannt und dieser Ascherückstand dem vorher entfernten Niederschlag zugefügt. Der Tiegel nebst Inhalt wurde genügend geglüht und, nach Erkaltung im Exsiccator, gewogen.

### 2. Bestimmung von A + C.

Zum Harn wurden ca 15 bis 20 ccm concentrirter Essigsäure und Chlorbaryum, letzteres im Überschuss, zugesetzt, das Ganze auf dem Wasserbad ca. 24 Stunden erwärmt, damit der Niederschlag vollständig ausfallen konnte. Darauf wurde filtrirt, sodann zuerst mit verdünnter Essigsäure, hierauf mit heissem Wasser und Alkohol ausgewaschen und im Übrigen wie unter 1 verfahren.

### 3. Bestimmung von B (Baumann).

Das Filtrat von A + C wurde mit 5 ccm concentrirter Salzsäure versetzt, ca 15 bis 20 Minuten gekocht und nachträglich solange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag vollständig abgesetzt hatte. Darauf wurde filtrirt und wie oben verfahren.

### 4. Bestimmung des Gesamt-Schwefels.

Der Harn wurde mit Soda und Salpeter in einer Platinschale auf dem Wasserbade allmählich zur Trockne verdampft, der Trockenrückstand verbrannt und leicht geglüht, darauf die Schmelze in heissem Wasser gelöst und abfiltrirt, der Rückstand auf dem Filter sodann nochmals in der Platinschale verbrannt, die Asche in Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure gelöst und zum ersten Filtrat in dasselbe Becherglas filtrirt und nachgewaschen. Das Filtrat wurde reichlich mit Essigsäure überneutralisirt und nach längerem Digerieren in der Wärme mit Chlorbaryum gefällt, der Niederschlag nach dem vollständigen Absitzen auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und wie oben angegeben weiter behandelt.

### 5. Controllbestimmung von B + D.

Das Filtrat von A + C wurde mit überschüssiger Soda und Salpeter in einer Platinschale zur vollständigen Trockne verdampft, der Trockenrückstand verbrannt und geglüht, die Schmelze mit heissem Wasser extrahirt und der noch stark kohlehaltige Niederschlag auf dem Filter gesammelt. Sodann wurde derselbe nochmals mit Salpeter in der Platinschale verbrannt, geglüht, der Glührückstand vollständig auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und wie oben angegeben weiter behandelt.

Der zu unseren Untersuchungen benutzte Hund, ein junger langhaariger Spitz, hat sich über drei Monate im Isolierkäfig befunden und während der Zeit eine vollkommen gleichmässige Nahrung erhalten, bestehend pro

Tag aus 150 gr reinem, sehnenfreien Lendenfleisch vom Ochsen, 80 gr reinem Speck und 4 gr Kochsalz. Das Thier befand sich während der ganzen Zeit vollkommen wohl, trotz der wechselnden Wärmeverhältnisse; nur zuletzt traten einige Hautabschürfungen auf. Das Körpergewicht des Thieres stieg während der 3 Monate von 9300 gr auf über 12000 gr.

Das Thier setzte also von der Nahrung stetig an, ein Umstand, der indess die Sicherheit unserer Resultate in keiner Weise beeinträchtigte. Der Käfig, in welchem das Thier sich befand, ermöglichte das Auffangen des Harns ohne nennenswerte Verluste: alle Wände des aus Latten hergestellten Käfigs waren mit Zinkblech beschlagen, das Thier selbst lag auf einem Drahtgeflecht, durch welches der entleerte Harn sofort durchfloss auf einen allseitig geneigten Zinkboden, dessen tiefste Stelle sich in der Mitte der vordern Seite befand, woselbst der Harn durch eine Öffnung abfloss. Alle unsere Harnmessungen und Bestimmungen geschahen für den Zeitraum von 2 mal 24 Stunden, und zwar immer von 7 Uhr abends an; vor Beendigung irgend einer Periode wurde der etwa noch in der Blase befindliche Harn erst um 7 Uhr abends durch den Katheter entleert. Die Reinigung des Käfigs war durch die Herausnahme des Drahteinsatzes aufs leichteste zu bewerkstelligen; wir verfügten ausserdem über zwei ganz gleiche Käfige.

Über die Einwirkung der von uns angewandten Stoffe auf die Diurese des Thieres war es nicht ganz leicht sichere Ergebnisse zu erlangen, weil während der drei Monate der Versuchszeit ungemein grosse Schwankungen in der Aussen-temperatur vorkamen. Der Käfig befand sich auf einem zwar heizbaren Flur, der sich indess doch zuweilen erheblich abkühlte. Doch konnten wir soviel ermitteln, dass durch das Chloralhydrat im allgemeinen die Diurese steigt, was wir vom Amylenhydrat nicht beobachten konnten. Wir theilen nunmehr die Resultate unserer durch mehr als sechs Wochen fortgesetzten Schwefelbestimmungen im Einzelnen mit.

### Verhalten der Schwefelausscheidung.

1—2. Nov. Harn pro Tag 330 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag: 0,2358 gr.

Ausgeschieden wurden:

A + B Ba SO<sub>4</sub> 0,1674 = 64,3 %

C + D Ba SO<sub>4</sub> 0,0928 = 35,7 %

in toto Ba SO<sub>4</sub> 0,2602 = 100,00%.

Analytische Belege

Bestimmung von A + B

0,1613

0,1734

im Mittel 0,1674.

5—6. Nov. Harn pro Tag 180 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag: 0,2646 gr.

Ausgeschieden wurden:

A + B Ba SO<sub>4</sub> 0,2923 = 54,6 %

C + D Ba SO<sub>4</sub> 0,2426 = 45,4 %

in toto Ba SO<sub>4</sub> 0,5349 = 100,00%.

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.

0,2911

0,2934

im Mittel 0,2923



7—9. Nov. Harn pro Tag 203 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag: 0,2253 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,1996	=	49,40%
B.	" "	0,0338	=	8,36 "
C.	" "	0,1472	=	36,41 "
D.	" "	0,0236	=	5,83 "
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,4042	=	100,00%

Analytische Belege

Bestimmung von B.	Bestimmung von A + B.
0,0357	0,2317
<u>0,0318</u>	<u>0,2350</u>
im Mittel 0,0338	im Mittel 0,2334

Bestimmung von A + C.

0,3316
<u>0,3417</u>
im Mittel 0,3367

10 - 11. Nov. Harn pro Tag 255 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag: 0,2632 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2130	=	56,73%
B.	" "	0,0290	=	7,72%
C+D.	" "	0,1335	=	35,55%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3755	=	100,00%

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von B.
0,2358	0,0292
<u>0,2482</u>	<u>0,0289</u>
im Mittel 0,2420	im Mittel 0,0290

12 - 16. Nov. Harn pro Tag 264 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag: 0,2482 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,1910	=	55,80%
B.	" "	0,0239	=	6,98%
C.	" "	0,0868	=	25,33%
D.	" "	0,0406	=	11,89%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3423	=	100,00%

Analytische Belege

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,2140	0,2718	0,0244
<u>0,2158</u>		<u>0,0235</u>
im Mittel 0,2149		im Mittel 0,0239

17—18. Nov. Harn pro Tag 210 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag: 0,2895 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2712	=	54,00%
B.	" "	0,0300	=	5,97%
C.	" "	0,1313	=	26,16%
D.	" "	0,0697	=	13,87%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,5022	=	100,00%

Analytische Belege.

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,3012	0,3935	0,0300

Am Abend des 18. Nov. 3,0 Amylenhydrat in den Magen.

19—20. Nov. Harn pro Tag 185 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag: 0,2135 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2074	=	49,38%
B.	" "	0,0231	=	5,50%
C.	" "	0,0711	=	16,93%
D.	" "	0,1184	=	28,19%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,4200	=	100,00%

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von A + C.
0,2287	0,2785
<u>0,2323</u>	<u>0,2687</u>
im Mittel <u>0,2305</u>	im Mittel <u>0,2736</u>

Bestimmung von B.
0,0200
<u>0,0262</u>
im Mittel <u>0,0231.</u>

21 - 22. Nov. Harn pro Tag 215 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2870 gr.

Ausgeschieden wurden:

A. Ba SO <sub>4</sub>	0,2411 = 49,62%
B. „	0,0215 = 4,41%
C. „	0,0877 = 18,05%
D. „	<u>0,1356 = 27,92%</u>
in toto Ba SO <sub>4</sub>	<u>0,4859 = 100,00%</u>

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von A + C.
0,2665	0,3245
<u>0,2587</u>	<u>0,3210</u>
im Mittel <u>0,2626</u>	im Mittel <u>0,3228</u>

Bestimmung von B.	Bestimmung von B + D.
0,0218	0,1528
<u>0,0212</u>	<u>-0,0215</u>
im Mittel <u>0,0215</u>	<u>0,1313 für D.</u>

23 - 24. Nov. Harn pro Tag 243 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag: 0,2309 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2333	=	61,80%
B.	"	0,0275	=	7,38%
C.	"	0,0775	=	29,55%
D.	"	0,0387	=	10,27%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3770	=	100,00%

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von A + C.
0,2654	0,2962
<u>0,2562</u>	<u>0,3148</u>
im Mittel 0,2608	im Mittel 0,3055

Bestimmung von B.

0,0245
<u>0,0304</u>
im Mittel 0,0275

25—26. Nov. Harn pro Tag 365 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,2504 gr.

Ausgeschieden wurden:

A + B.	Ba SO <sub>4</sub>	0,3653	=	73,16%
C + D.	"	0,1340	=	26,84%
in toto		0,4993	=	100,00%

Analytische Belege.

Bestimmung von A + B.

0,3680
<u>0,3623</u>
im Mittel 0,3653

Am Abend des 26. Nov. 5,0 Amylenhydrat in  
den Magen.

27—28. Nov. Harn pro Tag 275 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,2040 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,1440	=	51,48 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
B.	"	0,0105	=	3,78 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
C.	"	0,0333	=	11,91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
D.	"	0,0918	=	32,83 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,2796	=	100,00 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Analytische Belege

Bestimmung von A + B	Bestimmung von A + C.
0,1566	0,1699
<u>0,1524</u>	<u>0,1802</u>
im Mittel 0,1545	im Mittel 0,1750

Bestimmung von B.

0,0104
<u>0,0106</u>
im Mittel 0,0105.

29—30 Nov. Harn pro Tag 265 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,3376 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2558	=	55,17 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
B.	"	0,0223	=	4,83 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
C.	"	0,0605	=	13,03 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
D.	"	0,1250	=	26,97 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,4636	=	100,00 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von A + C.
0,2769	0,3093
<u>0,2798</u>	<u>0,3150</u>
im Mittel 0,2781	im Mittel 0,3122

Bestimmung von B. Bestimmung von B + D.

0,0228	0,1431
<u>0,0218</u>	<u>— 0,0223</u>
im Mittel 0,0223	im Mittel 0,1208 für D.

1--2. Dec. Harn pro Tag 170 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2690 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,1923	=	57,94 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
B.	" "	0,0189	=	5,69 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
C+D.	" "	0,1207	=	36,37 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3319	=	100,00 <sup>o</sup> / <sub>o</sub> .

Analytische Belege

Bestimmung von A + B.	Bestimmung von B.
0,2148	0,0204
<u>0,2073</u>	<u>0,0173</u>
im Mittel 0,2112	im Mittel 0,0189

3—4. Dec. fällt aus.

5—6. Dec. Harn pro Tag 270 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2867 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2003	=	51,83 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
B.	" "	0,0232	=	5,95 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
C.	" "	0,0391	=	10,11 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
D.	" "	0,1242	=	32,11 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3868	=	100,00 <sup>o</sup> / <sub>o</sub> .

Analytische Belege.

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,2297	0,2367	0,0238
0,2220		<u>0,0225</u>
<u>0,2187</u>		im Mittel 0,0232
im Mittel 0,2235		

Am Abend des 6. Dec. 3,0 Chloralhydrat in den Magen, Nachts leichtes Erbrechen, am folgenden Tage Appetit gut.

7—8. Dec. Harn pro Tag 350 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2313 gr.

Ausgeschieden wurden:

A. Ba SO <sub>4</sub>	0,0976 =	40,53 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
B. " "	0,0234 =	9,72 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
C. " "	0,0202 =	8,39 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
D. " "	0,0996 =	41,36 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		100,00 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>

Analytische Belege

	Bestimmung von A + B.
	Bestimmung von A + B.
	0,1209
	0,1166
	<u>0,1210</u>
im Mittel	<u>0,1162</u>
	im Mittel 0,1164

	Bestimmung von B.
	Bestimmung von B + D.
	0,0201
	0,1219
	<u>0,0267</u>
im Mittel	<u>— 0,0234</u>
	0,0985 für D.

9—10. Dec. Harn pro Tag 315 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,3786 gr.

Ausgeschieden wurden:

A. Ba SO <sub>4</sub>	0,2367 =	54,07 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
B. " "	0,0259 =	5,93 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
C. " "	0,0607 =	13,85 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
D. " "	0,1145 =	26,15 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		100,00 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>

Analytische Belege

	Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
	0,2613	0,2845	0,0268
	<u>0,2638</u>	<u>0,3021</u>	<u>0,0250</u>
im Mittel	<u>0,2626</u>	<u>0,2933</u>	<u>0,0259</u>

Am Abend des 10. Dec. 5,0 Chloralhydrat  
in den Magen. Geringes Erbrechen.

11—12. Dec. Harn pro Tag 355 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2968.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,1451	=	47,50%	
B.	"	"	0,0182	=	5,97%
C.	"	"	0,0271	=	8,87%
D.	"	"	0,1150	=	37,66%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,3054	=	100,00%	

Analytische Belege

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,1658	0,1679	0,0203
<u>0,1608</u>	<u>0,1728</u>	<u>0,0161</u>
im Mittel 0,1633	im Mittel 0,1704	im Mittel 0,0182

13—14. Dec. Harn pro Tag 230 ccm.  
Gesamtschwefel pro Tag 0,2841 gr.

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2630	=	58,50%	
B.	"	"	0,0214	=	4,76%
C.	"	"	0,0457	=	10,17%
D.	"	"	0,1195	=	26,57%
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,4496	=	100,00%	

Analytische Belege

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,2818	0,3035	0,0205
<u>0,2870</u>	<u>0,3077</u>	<u>0,0222</u>
im Mittel 0,2844	im Mittel 0,3056	im Mittel 0,0214

15—16. Dec. Harn pro Tag 225 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,2565 gr

Ausgeschieden wurden:

A.	Ba SO <sub>4</sub>	0,2182	=	52,65 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
B.	" "	0,0245	=	5,92 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
C.	" "	0,0445	=	10,74 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
D.	" "	0,1272	=	30,69 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
in toto Ba SO <sub>4</sub>		0,4144	=	100, 0 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> .

Analytische Belege

Best. von A + B.	Best. von A + C.	Best. von B.
0,2405	0,2602	0,0239
<u>0,2449</u>	<u>0,2592</u>	<u>0,0250</u>
im Mittel 0,2427	im Mittel 0,2597	im Mittel 0,0245

Stellen wir nun die Thatsachen, welche sich aus diesen Berechnungen ergeben, zusammen. Als Mittel aus den Normaltagen ergibt sich, dass das Thier im Durchschnitt pro Tag ausgeschieden hat

0,2514 gr S.

Davon etwa

61,70<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als SO<sub>3</sub> (A + B)

25,75<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als unterschweflige Säure (C)

12,55<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als organischer Schwefel (D).

An den beiden ersten Tagen nach Einführung von Amylenhydrat beläuft sich der Gesamt-Schwefel pro Tag auf

0,2135 gr

davon

54,88<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als SO<sub>3</sub> (A + B)

16,93<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als unterschweflige Säure (C)

28,19<sup>0</sup>/<sub>100</sub> als organischer Schwefel (D).

Das heisst in Worten ausgedrückt: durch das Amylenhydrat wird die Gesamtschwefelausscheidung an den

zwei ersten Tagen verringert, ausserdem aber die relative Ausscheidung des oxydierten Schwefels (der Schwefelsäure und unterschwefligen Säure) vermindert, die des nicht oxydierten vermehrt. Hieraus lässt sich entnehmen, dass an den zwei ersten Tagen der Amylenhydratwirkung die Oxydationsvorgänge im Organismus abgeschwächt sind.

Am 3. und 4. Tage nach Amylenhydrat dauert diese Wirkung auf die Oxydationsvorgänge noch fort: D ist noch bedeutend vermehrt, während die anderen Werthe vermindert sind. Betreffs der Gesamt-Schwefelausscheidung ist zu bemerken, dass dieselbe vermehrt ist gegen die Norm:

0,2870 gr gegen 0,2514 gr S am Normaltag. Der Organismus scheint den früheren Ausfall durch eine Mehrproduktion decken zu wollen, um so gewissermassen das Gleichgewicht wieder herzustellen.

Beim zweiten Versuche kommt wieder dieselbe Erscheinung zum Ausdruck; am 1. und 2. Tage: Sinken des Gesamt-Schwefels, Verminderung der oxydierten Verbindungen, Vermehrung der nicht oxydierten; dann in den folgenden Tagen allmähliche Compensation: zuerst wieder des Gesamt-Schwefels, dann der oxydierten Schwefelverbindungen.

Die Nachwirkung scheint bei diesem zweiten Versuche eine intensivere zu sein.

Bei der Chloralhydratwirkung dagegen zeigen die Verhältnisse der Schwefelausscheidung ein ganz anderes Bild.

Zwar sind an den ersten beiden Tagen nach der Verabreichung des Mittels der Gesamt-Schwefel pro Tag und alle anderen Werthe des oxydierten Schwefels vermindert, während D so ungeheuer gewachsen ist, dass es überhaupt den grössten Prozentsatz ausmacht. Diese Veränderungen finden ihren Grund wohl darin, dass man die beiden ersten Tage als noch direkt unter der Narkosewirkung stehend ansehen muss und dass durch die Narkose wahrscheinlich alle

Stoffwechselforgänge und insbesondere die Oxydationsprozesse abgeschwächt werden. Eine ganz andere Wirkung des Chloralhydrats tritt hauptsächlich erst vom 3. und 4. Tage an hervor: Die Gesamt-Schwefelausscheidung wird weit über die Compensierung des anfänglichen Ausfalles gesteigert, während zugleich die Werthe des oxydierten Schwefels gegen die Norm erheblich verringert, die des nicht oxydierten Schwefels (organische Schwefelverbindungen) ganz bedeutend gesteigert sind.

Der durch die Chloralhydratwirkung in vermehrter Menge zur Ausscheidung gebrachte Schwefel verlässt also den Körper nicht im oxydierten Zustande. Ich halte mich demnach für berechtigt, nach den Ergebnissen der oben mitgetheilten Schwefelbestimmungen den Satz aufzustellen:

das Amylenhydrat wirkt mindestens vorübergehend eiweissersparend und oxydationshemmend, das Chloralhydrat wirkt eiweisszersetzend, aber ebenfalls oxydationshemmend.

Zur besseren Übersicht und um zugleich die Richtigkeit dieses Satzes noch klarer vor Augen zu führen, diene die folgende Zusammenstellung<sup>1)</sup> der hauptsächlichsten Durchschnittszahlen.

	Gesamtschwefel pr. Tag. Normal: 0,2514 gr.	nach Amylenhydrat 0,2546 gr.	nach Chloralhydrat. 0,2977 gr.
A.	54,44 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	49,38 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	40,53 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
B.	7,26 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	5,50 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	9,72 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
C.	25,75 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	16,93 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	8,39 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
D.	12,55 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	28,19 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	41,36 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Hieraus ergibt sich mit unzweideutiger Gewissheit, dass das etwa 18<sup>0</sup>/<sub>0</sub> betragende Plus des Schwefels, welches in den Tagen nach der Chloralhydrateinführung ausgeschieden wird, nur in organischer Verbindung den

Körper verlassen kann und nicht im oxydierten Zustande. Die absolute Menge des in organischen Verbindungen ausgeschiedenen Schwefels beträgt am Normaltage etwas über 3 Centigramm, am Chloraltage über 12 Centigramm, also für den letzteren ergibt sich ein Überschuss von etwa 9 Centigramm. Da aber die Mehrausscheidung des Gesamt-Schwefels am Chloraltage  $4\frac{1}{2}$  Centigramm beträgt, so bleibt immer noch ein Plus von ca.  $4\frac{1}{2}$  Centigramm. — Am Amylenhydrattage beträgt die absolute Menge des Schwefels in organischer Verbindung über 7 Centigramm, also gegen den Normaltag ebenfalls ein Plus von über 4 Centigramm, was etwa den 5.—6. Theil der gesammten Schwefelausscheidung ausmacht. Das beweist also mit unwiderleglicher Klarheit: beide Hypnotica schwächen in ihrer Wirkung als solche die Oxydationsprozesse im Körper, die etwa auf  $\frac{4}{5}$  ihrer Intensität reduciert werden. Aber bei der Chloralwirkung kommt ein ganz neuer Faktor hinzu: eine vermehrte Zerstörung von organischer Substanz, und diese kann nicht durch Verbrennung stattfinden, sondern nur durch Spaltung, durch Zerfall.

Dieser Unterschied in dem Verhalten der beiden Hypnotica kann nur auf die Anwesenheit des Chlors in einem derselben zurückgeführt werden.

---

Mit diesen Resultaten stimmen nun die Ergebnisse unserer auf die Verhältnisse der Stickstoffausscheidung gerichteten Versuche vollkommen überein. Dieselben

1) Die obigen Zahlen lassen, worauf wir beiläufig hinweisen wollen, auch eine genaue Berechnung des Verhältnisses von B:A, d. h. der gepaarten zu der einfachen praeformierten Schwefelsäure bei dem mit reiner Fleischnahrung gefütterten Hunde zu. Das Verhältniss beträgt für das normale Thier 1:7,55, während der ganzen Dauer des Versuchs 1:9,1. Bei den früheren Berechnungen dieser Verhältnisszahlen im Hundeharn ist oftmals statt B:A vielmehr B:A + C ermittelt worden, was selbstverständlich wesentlich andere Zahlenwerthe ergibt.

wurden bei dem nämlichen Hunde ausgeführt, der auch die gleiche Nahrung wie früher, bestehend aus 150 gr. Fleisch, 80 gr. Speck, 4 gr. Kochsalz erhielt und sich bereits seit Wochen im Stickstoffgleichgewicht befand.

In der ersten Versuchsreihe wurde dem Tiere nur Chloralhydrat verabreicht, zuerst 3,0 dann 5,0. Es wurde der Harnstoff nach Liebig-Pflüger folgendermassen bestimmt:

15 ccm Harn wurden auf das Doppelte verdünnt und mit 15 ccm Barytmischung, bestehend aus 2 Volumina gesättigten Barytwassers und 1 Volumen einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt, versetzt und filtriert. Vom Filtrate wurden 15 ccm entnommen, hierzu solange vorsichtig Quecksilberlösung zugesetzt, bis die Gelbfärbung in dem Kalium bicarbonicum enthaltenden Glasschälchen gerade sichtbar zu werden anfing. Darauf wurde die Flüssigkeit im Becherglase mit einer entsprechenden Sodalösung neutralisiert und vorsichtig Quecksilbernitratlösung zugesetzt, bis die Endreaktion deutlich sichtbar wurde.

Die Chlorbestimmung wurde nach Volhard mit der von v. Mering angegebenen Modification ausgeführt. 10 ccm Harn wurden mit Essigsäure und Zinkstaub versetzt solange gekocht, bis der Dampf einen mit essigsaurem Blei getränkten Fliesspapierstreifen nicht mehr bräunte. Die Flüssigkeit wurde auf 50 ccm verdünnt und filtriert, vom Filtrat wurden 10 ccm = 2 ccm Harn entnommen. Nach Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure und 20 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Silberlösung wurde mit Rhodanammionium unter Verwendung von Eisenammoniakalaun zurücktitriert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle verzeichnet.

Datum.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff nach Liebig-Pflüger in %.	Harnstoff in gr. pro 2 Tage.	Chlornatrium in %.	Chlornatrium in gr. pro 2 Tage.
3/4. XII.	440	4,18	18,39	2,34	10,30
5/6. XII.	540	3,56	19,22	1,93	10,42
3,0 Chloralhydrat.					
7/8. XII.	700	2,17	15,19	1,43	10,02
9/10. XII.	630	3,27	20,69	1,99	12,54
5,0 Chloralhydrat.					
11/12 XII.	710	2,29	16,20	1,64	11,64
13/14. XII.	460	4,14	19,04	2,15	9,89

In der zweiten Versuchsreihe wurde neben dem Harnstoff und Chlor der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Letztere Methode wurde stets in zwei Parallelproben folgendermassen ausgeführt. 5 ccm. Harn wurden auf das doppelte verdünnt, dann wurden je 5 ccm. dieser Verdünnung, mit 6 ccm. concentrirter Schwefelsäure und mit 0,4 gr. Quecksilber versetzt, in einem Kölbchen so lange erhitzt, bis der Rückstand ganz farblos wurde. Nach dem Erkalten wurde derselbe in einen grösseren Destillierkolben gespült und mit Wasser einigemal nachgespült. Dann wurden ca. 60 ccm. 25% Natronlauge allmählig in der Weise zugesetzt, dass zuerst 40 ccm. zugefüllt wurden. Darauf wurde eine Messerspitze Talk zugesetzt, um ein ruhigeres Kochen zu erzielen, dann ca 40 ccm. 4% Schwefelkaliumlösung, zuletzt der Rest der Natronlauge.

Diese Flüssigkeitsmenge wurde in dem Destillierkolben nach Verbindung mit dem Kühlrohr ca. auf die Hälfte eingekocht. Der Kolben trug eine Sicherheitskugel, um jedes

Überspritzen der kochenden Masse zu verhüten. In der Vorlage befanden sich 50 ccm.  $\frac{1}{5}$  Normalschwefelsäure. Die Menge des überdestillierten Ammoniaks wurde schliesslich durch Titration der Schwefelsäure in der Vorlage mit  $\frac{1}{5}$  Normalnatronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein bestimmt.

Es folgen hier die Ergebnisse des zweiten Versuchs.

Datum.	Harnmenge in ccm.	A. Gesamt N in gr. pro 2 Tage.	B. Harnstoff in gr. pro 2 Tage.	C. Stickstoff im Harnstoff.	Überschuss von A über C.	ClNa. in gr. pro 2 Tage.
10/11. I. 93.	410	11,40	20,74	9,68	1,72	9,72
12/13. "	470	10,58	18,47	8,62	1,96	9,87
14/15. "	530	10,55	20,88	9,74	0,81	10,23
16/17. "	490	11,27	19,89	9,28	1,99	11,17
Im Mittel	475	10,96	20,00	9,33	1,63	10,29
Am Abend d. 19.						
5,0 Chloralhydrat per os.						
20/21. I.	390	9,79	17,85	8,33	1,46	9,36
22/23. "	500	14,67	22,70	10,59	4,08	12,85
24/25. "	445	12,10	20,02	9,34	2,76	10,01
Am Abend d. 25.						
5,0 Amylenhydrat per os.						
26/27. I.	260	7,47	12,32	5,75	1,72	8,36
28/29. "	370	10,55	19,13	8,93	1,62	8,21
30/31. "	470	11,52	20,77	9,69	1,83	10,57

Vergleicht man nun die Zahlen während der Normalperiode und die in der Chloralhydrat- und Amylen-

hydratperiode untereinander, so sieht man, dass letzteres Mittel die Gesamtstickstoffmenge und die Harnstoffmenge in nahezu gleicher Weise vermindert, es wirkt also eiweissersparend und oxydationshemmend hauptsächlich in den beiden ersten Tagen der Wirkung, während vom 3. Tage ab meist eine theilweise Compensierung des anfänglichen Ausfalls zu beobachten ist. Mit dem obigen, in betreff der Schwefelausscheidung gewonnenen Resultate stimmt dieses Ergebniss durchaus überein.

Das Chloralhydrat dagegen vermehrt den Gesamtstickstoff so bedeutend, ohne die Harnstoffausscheidung zu vermehren, dass man unmöglich an eine Verstärkung der Oxydationsprocesse im Körper, sondern nur an einen auf andere Weise zu stande gekommenen Eiweisszerfall denken kann. Ja während der zwei ersten Tage der Wirkung macht sich sogar (genau wie wir dies oben bereits für die Schwefelausscheidung nachgewiesen haben) infolge der hypnotischen Wirkung des Mittels entschieden auch ein schwächender Einfluss auf die Oxydationsprocesse geltend, erkennbar durch eine Abnahme der Harnstoffausscheidung, die indess in den folgenden Tagen so vollständig compensiert wird, dass für den Durchschnitt wieder die Norm erreicht wird. Auch hier macht sich in den ersten 2 Tagen die Narkosewirkung geltend, die Wirkung auf den Eiweisszerfall tritt erst am 3-4. Tage hervor. Somit herrscht vollständige Übereinstimmung in Hinsicht der Stickstoff- und der Schwefelausscheidung auch für das Chloralhydrat, so dass der oben aufgestellte Satz hierin eine weitere Stütze findet.

Ein völlig gleiches Resultat, wie wir für das Chloralhydrat, haben für das Chloroform Kast und Mester<sup>1)</sup> und kurze Zeit darauf Rudenko<sup>2)</sup> erhalten. Eistere

1) Kast und Mester, Zeitschrift für klinische Medizin. B. XVIII. S. 469.

2) Rudenko, Virchows Archiv. B. 125. S. 102.

haben gefunden, dass im Harn nach längerer Chloroformnarkose eine nicht unbedeutende Vermehrung des nicht oxydierten Schwefels als Ausdruck einer tief greifenden Einwirkung auf den Eiweissumsatz stattfindet.

Rudenko geht von dem Gedanken aus, dass bei Steigerung oder Verminderung des Eiweissstoffwechsels die Menge des neutralen Schwefels als Massstab der Intensität der Oxydationsprozesse im Körper dient. Er hat die Menge des neutralen Schwefels im Hundeharn bestimmt, indem er in einer Portion den Gesamtschwefel, in einer andern die Gesamtschwefelsäure festgestellt hat, um dann durch Subtraktion der zweiten von der ersten Grösse den neutralen Schwefel zu finden. Dann hat er untersucht, wie sich die Ausscheidung des neutralen Schwefels unter dem Einflusse von innerlich verabreichten Chloroformwasser gestaltet und gefunden, dass sie vermehrt wird, während auch die Eiweisszersetzung bedeutend zunimmt. Er folgert daraus, dass die Oxydationsvorgänge im Organismus trotz des beträchtlichen Eiweisszerfalles sich nicht vergrössern, sondern verringern.

Diese beiden Publikationen wurden mir bekannt, als ich nahezu meine Schwefeluntersuchungen beendet hatte; ich möchte hier nur bemerken, dass ich vollständig unabhängig von jenen Autoren meine Arbeiten begonnen und vollendet habe.

Ferner hat Chittenden<sup>1)</sup> festgestellt, dass Urethan, welches nur anfangs eine Vermehrung, später sogar eine Verminderung der Harnmenge bewirkt, durch Dosen von 0,3--1,3 die Stickstoffausscheidung deutlich herabdrückt; da die Schwefelausscheidung mit der des Stickstoffs parallel läuft, so hat das Urethan in kleinen Dosen genommen unzweifelhaft einen hindernden Einfluss auf die Eiweissumwandlung, der bei grossen Dosen noch ausgesprochen ist.

1) Chittenden, Zeitschrift für Biologie. Bd. XXV, p. 496.

In einer andern Abhandlung<sup>1)</sup> kommt derselbe Autor zu dem Resultate, dass Alkohol in dem von ihm beim Hunde täglich angewandten Dosen (1,9 2,3 und 2,7 ccm pro kgr) im Wesentlichen wie ein stickstoffreies Nahrungsmittel eiweissersparend wirkt.

Wenn nun das Chloralhydrat trotz des hindernden Einflusses auf die Oxydationsvorgänge diese nicht unbedeutende Eiweisszersetzung zu Wege bringt, wie ist dann die Wirkung dieses Hypnoticums zu erklären? Die Antwort hierauf geben die Ammoniakbestimmungen, die nach der von Neubauer für den Harn modificierten Methode von Schlösing ausgeführt wurden.

20 ccm filtrierten Harns wurden in eine Glasschale gefüllt, diese auf eine mattgeschliffenen Glasplatte gebracht und darüber ein gläserner Dreifuss aufgestellt, der eine weitere Schale mit 25 ccm  $\frac{1}{5}$  Normalschwefelsäure trug. In die unten stehende Glasschale wurden sodann 20 ccm Kalkmilch gegossen und das Ganze sofort mit einer Glasglocke bedeckt, deren geschliffener Rand mit Talg bestrichen war, um einen luftdichten Abschluss zu erzielen. Den Apparat lässt man 48 Stunden in ziemlich gleichmässiger Temperatur stehen. Dann wurde durch Zurücktitriren der Schwefelsäure mit  $\frac{1}{5}$  Normalnatronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein die Menge des aus dem Harn entbundenen Ammoniaks bestimmt. Bekanntlich erhält man mit Hilfe dieser Methode leicht etwas zu hohe Werthe, doch ergaben sich für unsere Zwecke durchaus brauchbare Resultate.

### Ergebnisse der Ammoniakbestimmungen.

#### Normaltage.

27/28. XII. 510 ccm Harn enthielten 0,330 gr  $\text{NH}_3$

29/30. XII. 466 " " " 0,335 gr  $\text{NH}_3$ .

Am 3. Januar 93 abends 7 Uhr bekam der Hund per Schlundsonde 5 gr Chloralhydrat in den Magen.

1) Chittenden, referiert in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie B. 21, S. 359.

Die folgenden Tage zeigen:

4/5. I.	430 ccm Harn mit 0,468 NH <sub>3</sub> ==	+ 0,133	} zusammen + 0,364
6/7. I.	520 " " " 0,530 NH <sub>3</sub> ==	+ 0,198	
8/9. I.	390 " " " 0,365 NH <sub>3</sub> ==	+ 0,003	

Auch in diesem Falle findet die grösste Ausscheidung am 3. und 4. Tage (6 und 7. I) statt.

Wie bringt nun das Chloralhydrat diese Mehrausscheidung von Ammoniak hervor? Es ist allgemein bekannt, dass bei Fleischfressern und Menschen die jeweilige Menge von Ammoniak im Harn abhängt von der jeweiligen dem Körper entweder zugeführten oder in demselben entstehenden Säuremenge. Das dem Körper zugeführte Chloralhydrat wird in demselben meist in Urochloral-säure übergeführt und als solche auch im Harn ausgeschieden. So lange sie im Körper weilt, also seinen Säuregehalt vermehrt, muss es sich geltend machen durch eine entsprechende Menge im Harn zur Ausscheidung gebrachten Ammoniaks. Das Chloralhydrat hat die Formel C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>O<sub>2</sub> mit dem Molekulargewicht 165,5.

Im Durchschnitt kann man daher setzen:

Chloralhydrat (165,5): Ammoniak (17) = 10:1. Ein Gramm Chloralhydrat wird daher durchschnittlich 0,1 gr Ammoniak entsprechen, d h die aus 1 gr Chloralhydrat gebildete Menge der Urochloralsäure durch 0,1 gr Ammoniak gebunden werden. Wenn nun 5,0 gr Chloralhydrat vollständig in Form von urochloralsaurem Ammon im Harn ausgeschieden würden, so müsste dem ein Mehr von 0,5 Ammoniak im Harn entsprechen. Statt 0,5 haben wir aber nur ein Mehr von 0,364 gr NH<sub>3</sub> gefunden. Folglich kann nicht alles Chloralhydrat als urochloralsaures Ammon zur Ausscheidung gebracht worden sein. Übrigens ist ja aus früheren Untersuchungen bereits bekannt, dass in der That nicht die ganze Menge des Chloralhydrats in das gepaarte Produkt übergeht. In unserem Falle beträgt der nicht gepaarte Theil ein reichliches Viertel der eingeführten Chloralhydratmenge.

Dieser Theil des Chloralhydrats wird von Seiten des Organismus länger zurückgehalten und übt wahrscheinlich Einwirkungen auf die Gewebe aus, in folge deren ein vermehrter Zerfall der Gewebe eintritt.

Da sich aus unseren Untersuchungen ergeben hat, dass der die vermehrte Eiweissausscheidung bedingende Faktor im Chloralhydrat das Chlor ist, so kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass jener Theil des Chloralhydrats selbst unter Abspaltung des Chlors allmählig zersetzt wird. Dabei werden voraussichtlich anfangs chlorhaltige Verbindungen gebildet werden, über deren Zusammensetzung man im Einzelnen kaum etwas Sicheres anzugeben weiss. Zuletzt wird indess dieses Chlor gebunden an Basen als Chlorid im Harn zur Ausscheidung kommen. Dann müsste sich das in den folgenden Tagen durch ein entsprechendes Plus in der Chlornatriumausscheidung geltend machen; ein Blick auf die obigen Versuchstabellen, in welchen die NaCl-Werthe ihren Platz gefunden haben, bestätigt diese Voraussetzung. Im ersten Versuche ist während der 8 Tage, in welchen 8,0 gr Chloralhydrat dem Thiere eingeführt wurden, eine Vermehrung der NaCl-ausscheidung von ca. 2,63 gr zu konstatieren, im zweiten Versuche innerhalb 6 Tagen nach 5,0 Chloralhydrat eine Vermehrung des Gesamtkochsalzes um 1,44 gr. Hieraus ist leicht zu berechnen, dass etwa ein reichliches Viertel des im Chloralhydrat enthaltenen Chlors schliesslich in Chlorid übergegangen und zur Ausscheidung gelangt ist, was mit dem obigen aus den  $\text{NH}_3$ -werthen abgeleiteten Ergebnisse auffallend übereinstimmt und um so bemerkenswerther ist, als die Vermehrung der Chlorausscheidung im Harn immer erst am 3. Tage nach der Einführung einer einzelnen Chloraldosis sich bemerkbar macht<sup>1)</sup>. Was andererseits nun die Natur

1) Wenn manche Autoren nach Einführung von Chloralhydrat keine Zunahme der Chlorausscheidung im Harn beobachtet haben, so ist dies wohl darauf zurückzuführen, dass nur die an den beiden ersten Tagen ausgeschiedene Menge berücksichtigt worden ist.

der aus dem Eiweisszerfall selbst sich bildenden Substanz anbetrifft, so werden voraussichtlich weitere Untersuchungen sichereren Aufschluss darüber gewähren. Die Schwefelausscheidung verhält sich beim normalen Hunde zu der Stickstoffausscheidung wie 1:22. Bei der Chloralhydratwirkung dagegen verhält sich der überhaupt mehr ausgeschiedene Stickstoff zu dem mehr ausgeschiedenen Schwefel etwa wie 11:1, das ist ziemlich genau das Verhältnis von N:S, wie es durchschnittlich in den Eiweisskörpern obwaltet. Vielleicht stehen daher die im Harn ausgeschiedenen N- und S-haltigen Verbindungen den Eiweisskörpern noch nahe? Es ist im hohen Grade bemerkenswert, dass diese im Chloralharn enthaltenen N-Verbindungen die Menge des Quecksilberniederschlags (bei der Harnstofftitrierung nach Liebig) nicht vermehren, also auch wohl dem Harnstoff nicht allzu nahe stehen.

Kast und Mester sind in ihrer oben erwähnten Abhandlung der Frage nach der Natur des schwefelhaltigen Körpers auch näher getreten. Sie sind zwar zu keinem endgültigen Resultate gekommen, glauben jedoch, dass es sich um einen dem Cystin ähnlichen Körper handle. Gegen diese Annahme spricht eigentlich das obige Verhältniss von N:S; denn im Cystin beträgt dasselbe nahezu 1:2, der ganze mehr ausgeschiedene Schwefel wäre dann mit einer relativ winzigen N-menge verbunden, und die Hauptmasse des mehr ausgeschiedenen N müsste sich dann in Verbindungen vorfinden, welche im Chloralharn alsdann grammweise enthalten sein müssten und von denen es dann schwer erklärlich wäre, warum sie bei der Harnstofftitrierung nicht mitgefällt werden. Jedenfalls ist es aber vorläufig unmöglich, über die Natur jener N- und S-haltigen Verbindungen im Chloralharn ein bestimmtes Urtheil abzugeben.

Das Gesammtresultat unserer Untersuchungen fassen wir in den folgenden Sätzen zusammen:

- 1) Was bisher von den Jodverbindungen bekannt war,

nämlich die Eigenschaft, innerhalb des Organismus eine theilweise Zersetzung unter Abspaltung von Jod zu erleiden, das trifft auch für verschiedene Chlorverbindungen zu, und das frei gewordene Chlor veranlasst eine Mehrausscheidung von N- und S-haltigem Material des Körpers, die indess nicht auf einer verstärkten Oxydation beruht.

2) Diese Wirkung des freien Halogens hat mit der hypnotischen oder anästhesierenden Wirkung garnichts zu thun; sie ist unnütz und unter Umständen schädlich. Die lähmende Wirkung dieser Stoffe auf das Gehirn hat vielmehr stets eine gewisse Abschwächung der Oxydationsprozesse im Körper zur Folge.

3) Chloralhydrat und Chloroform verhalten sich nach dieser Richtung hin in vollkommen gleicher Weise, woraus indess nicht etwa gefolgert werden darf, dass letzteres aus ersterem im Körper sich bildet.

4) Der Ersatz jener Mittel durch chlorfreie Alkylderivate muss im Interesse der praktischen Heilkunde als wünschenswert bezeichnet werden.

---

# Lebenslauf.

---

Als Sohn des verstorbenen praktischen Arztes Dr. med. Hermann Remertz wurde ich Johannes Remertz zu Rossla am Harz am 27. Mai 1867 geboren.

Ich besuchte die Gymnasien zu Sangerhausen, Halle a. S., Eisleben und bestand auf letzterem Ostern 1887 das Abiturientenexamen. Im Sommersemester 1887 begann ich meine medicinischen Studien in Berlin, setzte dieselben noch in demselben Semester in Halle a. S. fort, woselbst ich ununterbrochen bis jetzt verblieb. Am 13. Mai 1889 bestand ich das tentamen physicum, am 30. Juni 1892 beendigte ich das medicinische Staatsexamen. Vom August bis November v. J. war ich als Volontairarzt in der hiesigen Königl. Universitäts-Frauenklinik thätig und erhielt am 1. November v. J. die Stelle des Assistenten am hiesigen pharmakologischen Universitäts-Institut, welche ich gegenwärtig noch bekleide.

Als Lehrer verehere ich die Professoren und Docenten der Universität Halle a. S.:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge, Eberth, Eisler, Gräfe, Grenacher, Harnack, v. Herff, Hitzig, Kaltenbach, Kraus, Krause, Küssner, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwartz, Schwarz, Volhard, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

---

# Thesen.

---

## I.

Chloralhydrat wirkt trotz vermehrter Eiweisszersetzung oxydationshemmend.

## II.

Bei der tuberculösen Gelenkvereiterung ist die Resection indiciert.

## III.

Während einer Choleraepidemie ist eine absolute Absperrung nicht möglich und auch nicht nötig.

---



11291