

ken, dass ich z. B. in der allerletzten Zeit in dem Wundsecret zweier an Wundrose Erkrankter ausschliesslich grosse Mengen von Kugelbakterien isolirt und in Kettenform gefunden habe, ein Befund, der mir von Collegen, welche die Präparate sahen, bestätigt worden ist. Die Multiplicität der Pilze ist also jedenfalls nicht constant, constant ist nur das Vorkommen von Micrococcen.<sup>1)</sup> —

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XII.

Sämmtliche Figuren sind mit Gundlach 2/VII I. gezeichnet. In Fig. I sind die Micrococcen ein wenig zu gross ausgefallen.

Fig. I. Peritonitisches Exsudat einer Puerpera.

Fig. II. Peritonitisches Exsudat von einem durch Injection des in Fig. I dargestellten Exsudates in die Bauchhöhle inficirten Kaninchens.

Fig. III. Blut aus dem Ohre eines in derselben Weise inficirten Kaninchens.

Fig. IV. Blut eines Kaninchens mit eigenthümlichen zackigen Körperchen (Zerfallsproducten farbloser Zellen?).

## XXV.

### Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im thierischen Organismus.

Von Dr. E. Salkowski,

chem. Assistent am pathologischen Institute und Privatdocent in Berlin.

Das Studium des Verhaltens schwefelhaltiger organischer Körper im thierischen Organismus ist bisher auffallend vernachlässigt worden: es existirt hierüber meines Wissens nur die eine Angabe, dass Schwefelelyankalium unverändert in den Harn übergeht. Diese Thatsache steht vielleicht in Zusammenhang mit dem Umstande, dass uns über die nähere Bindung des Schwefels in den Eiweisskörpern bisher so gut wie Nichts bekannt ist. Die Versuche, schwefel- und

<sup>1)</sup> Man vergleiche auch die diese Verhältnisse besprechende Arbeit v. Birch-Hirschfeld, „Untersuchungen über Pyämie“, Arch. d. Heilkunde 1873. XIV. 3. u. 4. Hft.

kohlenstoffhaltige Gruppen aus den Eiweisskörpern abzuspalten, sind ohne Erfolg geblieben und das constante Auftreten des Schwefels in Form sehr einfacher anorganischer Verbindungen bei Einwirkung energischer Agentien auf die Eiweisskörper, hat ja eine Zeit lang sogar die Ansicht zur herrschenden gemacht, dass die Eiweisskörper im reinsten Zustande schwefelfrei seien. Die Kenntniss von dem Verhalten organischer schwefelhaltiger Verbindungen im Organismus erlaubt somit bis jetzt keine Schlüsse auf die Umsetzungsprocesse des Eiweiss und verliert dadurch für den physiologischen Chemiker in der That sehr wesentlich an Interesse. Indessen scheint das Studium der schwefelhaltigen Substanzen von einem allgemeinen Gesichtspunkt aus lohnend. Man darf vielleicht hoffen, durch Einführung derselben in den Thierkörper der Frage näher zu treten, an welchen Orten des thierischen Körpers synthetische, Reductions- und Oxydationsvorgänge stattfinden. Für den ersten Blick scheinen die Schwefelverbindungen allerdings keine besonderen Vortheile vor anderen Substanzen zur Lösung dieser Frage zu bieten, ja eher noch Nachtheile, da alle Organe an sich schwefelhaltig sind. Allein der in den Geweben selbst enthaltene Schwefel ist so fest gebunden, dass er nicht in Frage kommt, die Parenchymflüssigkeiten enthalten ihn in Form von Eiweiss oder nahestehenden Körpern, die sich leicht entfernen lassen und der Gehalt an schwefelsauren Salzen ist normaler Weise verschwindend klein, so dass man, wenn man schwefelsaure Salze in erheblicher Quantität in einem Organ findet, kaum im Zweifel sein wird, ob dieselben von der eingeführten schwefelhaltigen Substanz abstammen oder nicht. Der Vortheil bei Anwendung der Schwefelverbindungen liegt also darin, dass man sehr schnell erfährt, ob ein Organ in Folge der Einführung einer Schwefelverbindung in den Organismus schwefelhaltig wird, ob es sich in hervorragender Weise an der Umsetzung des eingeführten Körpers theilnimmt, die je nach Umständen eine Oxydation, Reduction etc. sein wird. Eine solche Voruntersuchung zum Zweck der Orientirung ist bei den meisten organischen Körpern nicht möglich, nur die Siliciumverbindungen würden diesem Zweck vielleicht noch besser entsprechen.

Während es, wie vorhin erwähnt, bisher nicht gelungen ist, gut characterisirte schwefel- und kohlenstoffhaltige Spaltungsproducte aus den Eiweisskörpern künstlich darzustellen, liefert der Thierkörper

in der That mehrere derartige Substanzen, von denen zwei<sup>1)</sup> bis jetzt näher gekannt sind: das Cystin und das Taurin. Das letztere scheint, seiner Menge nach zu schliessen, keine ganz untergeordnete Rolle zu spielen, während das Cystin immer nur in Spuren vorkommt. Das Taurin ist von physiologischer Seite bisher sehr vernachlässigt worden; die Anschauung, dass dasselbe die Vorstufe der Schwefelsäure des Harns darstelle, ist freilich ziemlich geläufig, allein es ist meines Wissens nie der Versuch gemacht, diesen Zusammenhang durch das Experiment zu erweisen. A priori lässt sich gegen diese Annahme die grosse Resistenz des Taurins gegen die mächtigsten chemischen Agentien geltend machen — namentlich gegen oxydirende —, ein absolutes Hinderniss für dieselbe ist in diesem Verhalten indessen kaum zu finden: das Taurin ist u. a. in alkalischer Lösung der Einwirkung des übermangansauren Kali durchaus zugänglich, es bildet dabei reichlich, wenn auch langsam, Schwefelsäure. — Ich habe zum Ausgangspunkt einer ausführlicheren Untersuchung über das Verhalten schwefelhaltiger Körper im Allgemeinen, nachdem ich vor einigen Jahren das Verhalten einiger Sulfosäuren festgestellt,<sup>2)</sup> das Taurin gewählt, das, wie erörtert, wegen seines Vorkommens im Thierkörper ein erhöhtes Interesse beansprucht. Ich verhehle mir nicht, dass ich meine Aufgabe nur zum kleinsten Theil gelöst habe: manche Fragen, so die nach dem Ort der Oxydation etc. sind noch gar nicht in Angriff genommen, andere, wie die nach dem Verbleib des Stickstoffs im Taurin beim Kaninchen nur kurz berührt, wenn ich meine Resultate trotzdem der Oeffentlichkeit übergebe,\* so geschieht dieses, weil ich in einem Punkte wenigstens einen gewissen Abschluss erreicht zu haben glaube, andererseits in der Hoffnung, vielleicht Andere für den Gegenstand zu interessiren, die in der Lage sind, grössere Herbivoren zu ihren Versuchen benutzen zu können. Wer Kaninchen zu quantitativen Stoffwechselversuchen benutzt hat, wird, wie ich, zu der Ueberzeugung gelangt sein, dass die so erhaltenen Resultate auf keinen hohen Grad von Genauigkeit Anspruch machen können, weil es unmöglich ist, den Harn ganz vollständig zu sammeln. —

Ich schicke einige Worte über die Darstellung und den Nachweis des Taurins und über den Nachweis der unterschwef-

<sup>1)</sup> Das Marce'tsche Excretin hat sich inzwischen als schwefelfrei erwiesen.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. III. S. 92.

ligen Säure voraus. Was den ersten Punkt betrifft, so habe ich nur wenige Worte zu sagen. Ich habe es aus Rindergalle selbst dargestellt (mit Ausnahme von 20 Grm., die Sittel in Heidelberg in vorzüglicher Beschaffenheit lieferte); im Ganzen standen mir c. 400 bis 450 Grm. in vollkommen reinem Zustande zu Gebote. Die Methode des directen Kochens der Galle in Salzsäure erwies sich als die bei weitem angenehmste. Die versuchte vorherige Isolirung der Taurocholsäure ist bei so grossen Quantitäten äusserst mühevoll wegen der enormen Quantitäten von Bleiniederschlägen, die durch tagelange Behandlung mit  $H_2S$  kaum zu zersetzen sind. Das Verfahren, bei dem ich zuletzt stehen blieb, ist folgendes:

Es wurden jedesmal 10 Pfd. Galle mit 2 Pfd. reiner Salzsäure von 1,12 sp. G. im Abdampfkessel von Porzellan im Sandbad stark eingedampft, zuletzt unter starkem Kochen, vom Dyslysin abgegossen, sobald die mit dem Glasstab ausgezogenen Fäden schnell erstarren und keine Spur von Klebrigkeit mehr zeigen, weiter eingedampft und von dem successiv sich abscheidenden Köchsalz wiederholt mit der Bunsenschen Pumpe heiss abfiltrirt, mit Salzsäure nachgewaschen. Operirt man richtig, so lässt sich das Kochsalz, ohne Verlust von Taurin, so gut wie vollständig entfernen, während die Trennung des Taurins vom Kochsalz aus der gemeinschaftlichen wässrigen Lösung durchaus nicht leicht ist, sobald das letztere in einigermaßen erheblicher Menge vorhanden ist. — Wenn die Flüssigkeit auf etwa 100 Cem. reducirt ist oder noch weniger, giesst man sie unter Umrühren in  $1\frac{1}{2}$  — 2 Liter starken Alkohol; nach 12 bis 24stündigem Stehen hat sich das Taurin theils pulverförmig, theils krystallinisch abgeschieden. Man wäscht es mit Alkohol und reinigt durch öfteres Umkrystallisiren zur Entfernung eines sehr hartnäckig anhaftenden Gehaltes an Gyps (wenn man rohe Salzsäure angewendet hat — auch schwefelsaures Natron, — es ist weit empfehlenswerther, reine Salzsäure zu wählen). Entfärbung mit Kohle ist nicht nöthig. Aus dem alkoholischen Auszug lässt sich nach dem Abdestilliren des Alkohols Glycocoll darstellen, doch lohnt das nur, wenn die Galle nicht faulig war. — Die Ausbeute ist nicht gross — sie beträgt etwa 20—25 Grm. aus 10 Pfd. Galle, also beträchtlich weniger als die berechnete Menge. —

Der Nachweis des Taurins im Harn gestaltet sich sehr einfach, wenn es in irgend erheblicher Quantität darin enthalten ist,

wie beim Hund und nach subcutanen Einspritzungen beim Kaninchen. Der Harn wird mit Bleiessig, unter Vermeidung eines zu grossen Ueberschusses gefällt, einige Stunden stehen gelassen, aus dem Filtrat das Blei durch  $H_2S$  oder auch kohlensaures Ammoniak entfernt, eingedampft, mit absolutem Alkohol gefällt, von dem entstehenden Niederschlag, der in der Regel nur eine kleine Quantität Taurin enthält, schnell abgegossen. Aus dem alkoholischen Auszug scheidet sich in 12—24 Stunden das Taurin krystallinisch aus. Ein Theil bleibt in Lösung und lässt sich durch Wiederholung der Operation gewinnen. Die verschiedenen Niederschläge werden vereinigt, und nochmals aus Wasser umkrystallisirt. Die (Kaninchen-) Excremente wurden zum Nachweis von Taurin mit viel Wasser verrieben, erwärmt, filtrirt, das trübe, meistens alkalische Filtrat mit Essigsäure schwach angesäuert, zum Kochen erhitzt, filtrirt, mit bas. essigs. Blei gefällt, entbleit, eingedampft. Durch einfache Behandlung mit Alkohol war das Taurin in derartigen Flüssigkeiten indessen nicht nachweisbar. Die wässerige Lösung wurde nun mit Quecksilberchlorid gefällt, filtrirt, mit  $H_2S$  behandelt, eingedampft, durch Schütteln mit Silberoxyd Salzsäure entfernt, eingedampft und wie vorhin verfahren. —

Beim freiwilligen Verdunsten (nicht über Schwefelsäure) der nicht zu concentrirten Lösung scheidet sich das Taurin selbst aus wenigen Tropfen der Lösung in so schönen und charakteristischen Krystallen aus, dass ich kaum je im Zweifel war, ob ich Taurin vor mir hatte oder nicht. Zum Nachweis diente hauptsächlich die Bildung von Schwefelsäure beim Schmelzen mit Salpeter und von Schwefelnatrium beim gelinden Glühen mit reinem kohlensaurem Natron. Recht charakteristisch ist im Verein mit den übrigen Eigenschaften die grosse Resistenz beim Behandeln mit einer angesäuerten Lösung übermangansaurem Kali, die ihre Farbe auch bei längerem Kochen damit nicht ändert, während die Oxydation, sobald man dann die Flüssigkeit alkalisch macht, ziemlich leicht erfolgt und im Filtrat Schwefelsäure nachweisbar ist. Wo die Menge dazu ausreichte, habe ich Schwefel-N- und Kohlen-Wasserstoffbestimmung gemacht. — Falls der untersuchte Harn unterschweflige Säure enthält, lässt sich der Nachweis beider Substanzen leicht vereinigen. Man fällt zuerst mit Kalkmilch, filtrirt, leitet  $CO_2$  ein, fällt dann wie vorher mit Bleiessig und benutzt den Niederschlag zum Nach-

weis der unterschwefligen Säure, das Filtrat zur Darstellung des Taurins. — Diese Isolirung der unterschwefligen Säure nach dem Schmiedeberg'schen Verfahren ist in den meisten Fällen nothwendig: man erhält allerdings bei geringen Mengen unterschwefliger Säure im Harn selbst nach dieser sehr schönen Methode nur schwierig eine Krystallisation von unterschwefligsaurem Baryt — mir ist dieses nur einmal bei einem „Taurinharn“ geglückt und auch in diesem Fall war das Salz noch ziemlich unrein —, in jedem Falle aber eine sehr concentrirte Lösung des Salzes, frei von störenden Harnbestandtheilen, welches alle Reactionen auf das Schönste zeigt. Die directe Verwendung des Harns zu Reactionen giebt nur dann ein unzweifelhaftes Resultat, wenn der Gehalt an unterschwefliger Säure darin beträchtlich ist, im andern Fall bleibt man unsicher. Jeder Kaninchenharn reducirt Silberlösung, besonders beim Erwärmen, aber auch in der Kälte, und eine Unterscheidung des metallischen Silbers vom Schwefelsilber ist auf einem einfachen Wege nicht zu erreichen. Ebenso giebt jeder Harn mit Zionschlörtr allmählig einen bräunlichen Niederschlag, trotzdem die Untersuchung nach den Schmiedeberg'schen Versuchen jedesmal ein negatives Resultat liefert.

Am ehesten direct zu verwenden ist die Abscheidung von Schwefel beim Erwärmen mit Säure und das Auftreten von schwefliger Säure dabei, die leicht an ihrem stechenden Geruch zu erkennen ist. Ich habe mich dieser Reaction stets zur vorläufigen Orientirung bedient. Allerdings giebt auch normaler Kaninchenharn beim längern Erwärmen mit Säuren einen Niederschlag — und auffallenderweise ist bei geringem Gehalt des Harns an unterschwefligsaurem Salz auch längere Erwärmung zur Zersetzung desselben nothwendig — allein das vorangehende Verhalten der Flüssigkeit und die Art, in der der Niederschlag auftritt, ist durchaus charakteristisch und unterscheidend. Der Harn trübt sich nämlich, wenn er unterschweflige Säure enthält, zuerst ganz gleichmässig in der Art, dass er bei durchfallendem Licht noch klar und nur im auffallenden weisslich-trüb erscheint, dann nimmt die Trübung allmählig zu, er wird ganz undurchsichtig, endlich ballt sich der Schwefel in Flöcken zusammen und setzt sich allmählig ab. Eine derartige gleichförmige Trübung beim Erwärmen mit Säuren zeigt der normale Harn niemals. Der ausgeschiedene Schwefel, auf dem Filter

gesammelt, ausgewaschen und getrocknet, löst sich in siedendem Chloroform theilweise auf und hinterbleibt beim Verdunsten der Lösung in krystallinischer Form. Behandelt man den aus gewöhnlichem Harn erhaltenen Niederschlag in derselben Weise, so bleibt ein schmierig-röthlicher Rückstand ohne Spur von Krystallisation, der sich mit Leichtigkeit mit violetter Farbe in Chloroform wieder auflöst. Wo ich einen Harn als „unterschweflige Säure-haltig“ bezeichnet habe, ist stets der Schwefel daraus in krystallinischer Form dargestellt; bei sehr geringem Gehalt gelingt das indessen durchaus nicht immer; bei den Versuchen, bei denen es sich nur um den Nachweis handelte, wie lange die Ausscheidung der unterschwefligen Säure dauerte, wenn sie an den vorhergehenden Tagen mit aller Sicherheit gefunden war, habe ich daher die gleichförmige, allmählig flockig werdende Trübung und das Auftreten des Geruchs nach schwefliger Säure für beweisend angesehen. — Recht brauchbar ist auch der Nachweis der bei der Zersetzung entstehenden schwefligen Säure. Ich verfuhr zu diesem Zweck meistens so, dass ich den mit Schwefelsäure angesäuerten Harn zuerst einige Zeit am Rückflusskühler kochte, dessen oberes Ende mit einem Will-Varrentrapp'schen Apparat mit etwas Wasser in Verbindung stand, dann den Kühler umkehrte und einen Theil der Flüssigkeit in denselben Apparat hinein abdestillirte. Das Destillat gab bei „Taurinharn“ die Reactionen aufs Schönste. Normaler Kaninchenharn keine Spur davon. Bei längerem Kochen des Harns mit Säuren zeigte sich übrigens regelmässig ein Anflug von Schwefel im Kühlrohr; diese Verflüchtigung des Schwefels mit den Wasserdämpfen ist wohl der Grund, warum der auf die Darstellung des Schwefels begründete Nachweis der unterschwefligen Säure bei geringen Mengen fehlschlägt. Bei späteren Versuchen habe ich den Anflug von Schwefel im Kühlrohr neben dem Auftreten von schwefliger Säure im Destillat für den Nachweis geradezu verwerthet und dieses Versehen hat sich als sehr empfindlich herausgestellt. Sehr häufig ist, wie jedesmal besonders angegeben, auch das Verfahren von Schmiedeberg angewendet. Das Verhalten einer auf diesem Wege dargestellten Lösung von unterschwefligsaurem Baryt zu beschreiben, halte ich für überflüssig.

Die quantitative Bestimmung der unterschwefligen Säure geschieht am besten auf indirectem Wege. Bestimmt man die Gesamtmenge des im Harn

enthaltenen Schwefel durch Verbrennen mit Salpeter, andererseits die Schwefelsäure und den im Filtrat von der Schwefelsäurebestimmung noch enthaltenen Schwefel, so erfährt man die Quantität des Schwefels, welche der unterschwefligen Säure angehört, indem man die Summe der beiden zuletzt ermittelten Werthe (auf Schwefel berechnet) von der Gesamtmenge des Schwefels abzieht. Eine directe Bestimmung der unterschwefligen Säure ist ausführbar, jedoch sehr umständlich. — Die anfänglich versuchte Wägung des durch Erwärmen mit Säure ausgeschiedenen Schwefels lieferte stets falsche und zwar zu hohe Zahlen, weil sich am Schwefel noch andere Substanzen niederschlagen und die Behandlung des Schwefels mit Lösungsmitteln ist unzulässig, weil er sich darin immer nur unvollständig löst. Die gewöhnlich zur Bestimmung der unterschwefligen Säure angewendete Methode besteht bekanntlich darin, dass man die Lösung mit salpetersaurem Silber erwärmt. Das anfangs gebildete unterschwefligsaure Silber zersetzt sich dabei in Schwefelsilber und schwefelsaures Silber. Man kann nun entweder das Schwefelsilber wiegen oder die gebildete Schwefelsäure im Filtrat bestimmen. Der letztere Weg verbietet sich von selbst, da der Harn ja schwefelsäurehaltig ist und sich ohne Zersetzung der unterschwefligen Säure nicht von der Schwefelsäure befreien lässt. (Man könnte allerdings die präformirte Schwefelsäure in Abzug bringen, doch käme das ja wieder auf eine Differenzbestimmung hinaus). Es bleibt somit nur die directe Wägung des Schwefelsilbers. Demselben ist beim Harn, Chlorsilber, metallisches Silber und organische Stoffe beigemischt. Das Chlorsilber lässt sich durch Auswaschen mit verdünntem heissen Ammoniak entfernen; bei dieser Operation gehen gleichzeitig die organischen Verunreinigungen in Lösung und das Ammoniak reisst auch das metallische Silber in einer Art feinsten Suspension mit durch das Filter. Erwärmt man einen normalen Kaninchenharn mit Silberlösung, bringt den Niederschlag auf ein gewogenes Filter, wäscht ihn zuerst mit Wasser, dann mit Ammoniak, endlich wieder so lange mit Wasser aus, bis das anfangs stark braune und undurchsichtige Filtrat wieder farblos geworden, so behält man Nichts auf dem Filter und dasselbe zeigt keine Gewichtszunahme, ja häufig eine Abnahme um einige Milligramme. Damit scheinen alle Schwierigkeiten beseitigt. Macht man jetzt aber, darauf gestützt, einen Controlversuch, indem man dem Harn eine bekannte Menge unterschwefligsaures Natron zusetzt, so zeigt es sich, dass diese Erscheinung bei irgend erheblichem Gehalt des Niederschlages an Schwefelsilber nicht mehr eintritt, das Ammoniak ungefärbt oder wenig gefärbt abläuft und das Resultat zu hoch ausfällt, wiewohl alles Chlorsilber gelöst wird. Es ist fast überflüssig, Beispiele hierfür anzuführen.

10 Ccm. einer Lösung von unterschwefligsaurem Natron mit Wasser	
auf 100 Ccm. verdünnt, gab . . . . .	0,539 $\text{Ag}_2\text{S}$ .
10 Ccm. derselben Lösung, 50 Ccm. neutralen Kaninchenharn, 50 Ccm.	
Wasser gab . . . . .	0,632 -
10 Ccm. derselben Lösung, 40 Ccm. Harn, 60 Ccm. Wasser . . .	0,576 -

Es bleibt nun nichts übrig, als den Schwefelgehalt dieses Niederschlages zu bestimmen, ich habe das nur in einem Fall ausgeführt, doch ist das eingeschlagene Verfahren (das Filter wurde sammt dem Niederschlag zerschnitten und successiv in ein schmelzendes Gemisch von Soda und Salpeter eingetragen), nicht vorwurfs-



frei, wenn es auch eine genügende Uebereinstimmung gab. Ich habe auf die directe Bestimmung verzichtet. Trachtenberg hat die unterschweflige Säure im Menschenharn gleichfalls durch Fällung mit Silberlösung und Behandeln des Niederschlages mit Ammoniak ausgeführt, scheint dabei jedoch nicht auf ähnliche Schwierigkeiten gestossen zu sein.

Ich gehe nun zur Mittheilung der Versuche über, und zwar zunächst der an Kaninchen angestellten.

## I. Versuche an Kaninchen.

### 1. Die Bindungsform des Schwefels im Kaninchenharn.

Wenn man aus der Form, in welcher man den Schwefel nach Einführung schwefelhaltiger Substanzen im Harn findet, Schlüsse auf Veränderungen machen will, welche die Substanz während ihres Durchganges durch den Organismus erlitten hat, so muss man natürlich vor allen Dingen wissen, in welcher Form der Schwefel in normalem Harn bei derselben Fütterung enthalten ist und in welchen Mengenverhältnissen. Der Kaninchenharn enthält ausser Schwefelsäure noch einen anderen schwefelhaltigen Körper, wie Sertoli bereits angegeben hat. Sertoli zeigte, dass der Kaninchenharn mit Zink und verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure<sup>1)</sup> behandelt, Schwefelwasserstoff giebt, der leicht an der Bräunung eines Bleipapiers zu erkennen ist, eine Beobachtung, die ich für den Kaninchenharn, sowie für Menschen- und Hundeharn, bei verschiedenen Fütterungsarten und bei vollständiger Nahrungsabstinenz bestätigen kann. Die Reaction ist für durchaus beweisend anzusehen. Schwefelsaure Salze werden durch Zink und Salzsäure unter keinen Umständen zu  $H_2S$  reducirt, der Harn giebt die Reaction übrigens auch, wenn man die Schwefelsäure vorher durch Chlorbaryum entfernt hat. Seitdem Schmiedeberg die unterschweflige Säure als einen zwar nicht constanten, aber doch sehr häufigen Bestandtheil des Hundeharns nachgewiesen hat, liegt es sehr nahe, hier an diese zu denken. Kaninchenharn ist jedoch schon oft vergeblich daraufhin untersucht, ich habe gleichfalls keine Spur davon entdecken können. Der Harn giebt die Schwefelwasserstoffreaction übrigens auch nach längerem Erwärmen mit verdünnter Schwefel-

<sup>1)</sup> Man muss bei dieser Reaction stets nebenher einen Controlversuch anstellen: die Salzsäure giebt nicht selten eine Spur von  $H_2S$ -Reaction.

säure, eine Operation, durch die schweflige und unterschweflige Säuren eliminirt werden. —

Man kann noch auf einem zweiten Wege zu der Ueberzeugung von der Gegenwart schwefelhaltiger (wahrscheinlich organischer) Körper ausser der Schwefelsäure gelangen. Es ist vom Hunde- und Menschenharn bekannt, dass die Schwefelsäurebestimmung etwas höher ausfällt, wenn man denselben, eingedampft mit Salpeter, verbrennt, als wenn man sie direct bestimmt. Gegen diesen Beweis ist allerdings der Einwand zulässig, dass die Schwefelsäurebestimmung in derartigen Schmelzen sehr leicht zu hoch ausfällt, weil der ausfallende schwefelsaure Baryt ganz gewöhnlich mit Alkalisalzen und Chlorbaryum unvereinigt ist. Eine — immer nur geringfügige — Differenz reicht unter diesen Verhältnissen für den Beweis in der That nicht aus. Ich habe deshalb sowohl für den Nachweis wie für die quantitative Bestimmung einen andern Weg eingeschlagen, der von diesem Verdacht frei ist, indem ich — ausser wo ein anderes Verfahren ausdrücklich angegeben ist — das Filtrat vom schwefelsauren Baryt zur Schwefelbestimmung verwendete.

Ich bin leider genöthigt, hier wiederum auf analytische Details einzugehen, will mich jedoch auf die nothwendigsten Angaben beschränken.

Was die Bestimmung der Schwefelsäure betrifft, so ist es gut, den Harn, wenn er concentrirt ist, etwas zu verdünnen und heiss zu fällen; ganz unerlässlich, ihn nach der Fällung 12 bis 24 Stunden stehen zu lassen, ehe man filtrirt. Verabsäumt man diese Maassregel, so geht der schwefels. Baryt einmal leicht durchs Filter und anderseits bildet sich häufig noch im Filtrat beim Stehen aufs Neue ein Niederschlag, resp. es bleibt schwefelsaurer Baryt in Lösung, wenn man das Filtrat gleich weiter verarbeitet und die Schwefelbestimmung fällt zu hoch aus. In allen Fällen muss die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit ganz klar sein, ehe man zur Filtration schreitet. Ist dieses durch einfaches Absetzenlassen nicht zu erreichen, so dampft man zweckmässig die ganze Flüssigkeit sammt dem schwefelsauren Baryt auf dem Wasserbad auf etwa  $\frac{1}{4}$  des Vol. ein und verdünnt dann mit warmem Wasser. Bei diesem Verfahren bekommt man wohl in allen Fällen ein klares Filtrat und eine fehlerfreie Bestimmung. Der ausgefällte schwefelsaure

Baryt ist selten ganz rein, in der Regel durch organische Substanzen verunreinigt (den grössten Theil davon kann man durch Waschen mit Alcohol entfernen), ausserdem ist seine Menge oft sehr gering, so dass man nicht selten genöthigt ist, ihn sammt dem Filter zu glühen. Daraus resultirt mitunter eine Vereinigung mit Schwefelbaryum, der gewogene schwefelsaure Baryt ist daher stets mit verdünnter Schwefelsäure anzufeuchten und wenn sich  $H_2S$  entwickelt, damit abzdampfen und zum zweiten Mal zu wägen. Die Differenz ist oft überraschend gross. — Filtrat und Waschwasser von schwefelsaurem Baryt werden zum Zweck der Schwefelbestimmung zur Trockne gedampft, um die freie Salzsäure zu entfernen, wieder in Wasser gelöst, unter Zusatz von kohlensaurem Natron und Salpeter in der Platinschaale eingedampft, getrocknet und bei niedriger Temperatur geschmolzen. Die Schmelze dann in Wasser gelöst und von dem ausgeschiedenen kohlensauren Baryt abfiltrirt, ausgewaschen. Durch Auflösen des Rückstandes in verdünnter Salzsäure überzeugt man sich, dass er nur aus kohlensaurem Baryt besteht — er muss sich ohne Rückstand lösen — und alle Schwefelsäure im Filtrat enthalten ist. Dasselbe wird vorsichtig mit Salzsäure angesäuert und zur Verjagung der Salpetersäure wiederholt mit Salzsäure zum Trocknen gedampft. Diese Operation ist sehr lästig und verzögert die Bestimmung ganz ausserordentlich, indessen nicht zu umgehen, da salpetersaure Salze eine nicht unbeträchtliche Quantität schwefelsauren Baryt in Lösung halten können. Der Rückstand löst sich ganz klar oder mit einer minimalen Trübung (Kieselsäure?) in Wasser; die Lösung wird in bekannter Weise mit Chlorbaryum gefällt und nach 12stündigem Stehen filtrirt (diese Zeit ist ausreichend, im Filtrat bildet sich bei tagelangem Stehen kein Niederschlag weiter). Der Niederschlag lässt sich, wenn seine Menge nicht zu gross ist, mit heissem Wasser vollständig auswaschen.

Jeder Kaninchenharn zeigte sich nun, auf diese Weise geprüft, schwefelhaltig (ausser der Schwefelsäure). Das Punctum saliens ist dabei natürlich die Reinheit der Reagentien, die sich indessen leicht erreichen lässt bis auf die Beschaffung eines absolut schwefelsäurefreien kohlensauren Natron, die allerdings einige Schwierigkeit macht. Durch langes Auswaschen von doppelt kohlensaurem Natron, Ueberführung desselben in einfaches kohlensaures, durch Erhitzen und wiederholtes Umkrystallisiren dieses gelang es mir indessen, ein

Präparat herzustellen, welches auch der scrupulösesten Prüfung genügte. Dass die übrigen Reagentien speciell mit Rücksicht auf die Art ihrer Verwendung geprüft wurden, bedarf kaum der Erwähnung.

Ich muss noch zwei Einwände kurz berühren, welche man gegen diese Bestimmungen machen könnte. Erstens wäre es denkbar, dass der Harn ein grösseres Lösungsvermögen für schwefelsauren Baryt besässe, als Wasser, wie dies von manchen Salzlösungen, z. B. citronensauren Alkalien bekannt ist. Selbstverständlich würde dieses Vermögen aufhören beim Verbrennen des Harns mit Salpeter, und die Erscheinungen würden ganz ebenso sein, als ob sich die Schwefelsäure erst beim Schmelzen gebildet hätte. — Diese Annahme ist indessen grundlos. Frischgefällter, gut ausgewaschen schwefelsaurer Baryt wurde mit je 50 Ccm. angesäuerten Kaninchenharns bis nahe zum Sieden erhitzt, etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde auf diesem Punkt gehalten, dann 6 resp. 12 Stunden unter häufigem Schütteln stehen gelassen, demnächst abfiltrirt, eingedampft etc., mit Soda und Salpeter geschmolzen. In dem minimalen, beim Auflösen der Schmelze bleibenden Rückstand liess sich kein Baryt nachweisen. Auch der zweite Einwand fällt nicht ins Gewicht. Wenn man den Harn im Käfig sammelt, lässt es sich nicht vermeiden, dass derselbe zum Theil über Fäces fliesst, ja selbst darauf stagnirt, eine Verunreinigung mit den löslichen schwefelhaltigen Körpern der Excremente ist hier nicht auszuschliessen. Um eine Vorstellung darüber zu gewinnen, wie gross möglicherweise der dadurch entstandene Fehler sein könne, habe ich Kaninchenexcremente, ungefähr einer Tagesquantität entsprechend, mit heissem Wasser verrieben, mehrere Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, bis das Ganze einen gleichförmigen dünnen Brei darstellte, diesen dann auf 200 Ccm. verdünnt und filtrirt. Das schwach alkalische Filtrat von einer geringen Menge eines beim Ansäuern mit Salzsäure entstehenden Niederschlages befreit, enthält keine schwefelsauren Salze. 50 Ccm. desselben gaben nach dem Schmelzen mit Salpeter 0,012 BaSO<sub>4</sub>. Kaltes Wasser zieht indessen bei mehrstündiger Digestion aus den Excrementen keine nachweisbare Quantität schwefelhaltiger Körper aus. Ich habe es nicht vermeiden können, diese vielleicht ermüdenden Details anzuführen, weil diese Punkte für die Frage nach dem normalen Vorkommen schwefelhaltiger Körper im Harn von principieller Bedeutung sind.

Nachfolgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der an Kaninchen bei reichlicher Kartoffelfütterung erhaltenen Werthe, die in dem grösseren Theil der Versuche in Anwendung kam. Der Harn von je 48 Stunden wurde, um die Rechnung zu erleichtern, jedesmal auf 200 Cc. verdünnt, dann erst filtrirt und das Filtrat sofort zur Analyse benutzt, sobald die nöthige Menge abfiltrirt war (um Fehler durch Verdunstung zu vermeiden). Der Harn ist im Käfig gesammelt, die Abgrenzung der Perioden durch Abdrücken des Harns, wo sich dieses ohne zu grossen Druck erreichen liess, bewirkt. Nichtsdestoweniger zeigen die für aufeinanderfolgende Tage erhaltenen Zahlen ziemlich erhebliche Schwankungen.

Tabelle I.

No. des Versuchs- thiers.	Schwefelsaurer Baryt pro Tag			Ausgeschiedener Schwefel pro Tag			
	a) direct	b) im Filtrat	c) Summe.	a) als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	b) in ande- rer Form	c) Summe.	
1.	0,251	0,0606	0,3116	0,0345	0,0083	0,0428	1:4,2
2.	0,276	0,0415	0,3175	0,0379	0,0006	0,0439	1:6,3
3.	0,195	0,0548	0,2498	0,0268	0,0075	0,0343	1:3,6
4.	0,222	0,045	0,2670	0,0305	0,0062	0,0367	1:4,9
5. a)	0,246	0,056	0,302	0,0338	0,0077	0,0415	1:4,4
b)	0,222	0,066	0,288	0,0305	0,0091	0,0396	1:3,4
6. a)	0,318	0,0824	0,4004	0,0414	0,0113	0,0527	1:3,7
b)	0,2396	0,0856	0,3252	0,0329	0,0117	0,0446	1:2,8(?)
8. a)	0,2804	0,0840	0,3634	0,0385	0,0114	0,0499	1:3,3
b)	0,3064	0,074	0,3804	0,0421	0,0116	0,0537	1:3,6
10.	0,182	0,050	0,232	0,0249	0,0069	0,0318	1:3,6

Das Verhältniss zwischen dem „neutralen“ und „sauren“ Schwefel, um mich der Kürze halber dieses Ausdrucks zu bedienen, beträgt im Mittel von 11 Bestimmungen fast genau 1 : 4 und die Einzelwerthe entfernen sich nicht erheblich von diesem Verhältniss, mit Ausnahme der beiden Versuche 2 und 6 b, die ich als ev. auf Beobachtungsfehlern beruhend ausschliessen möchte.

Ich fasse zum Schluss die Resultate dieses Abschnitts in zwei Sätzen zusammen:

1) Der Harn der Kaninchen enthält constant nicht nur Schwefelsäure, sondern auch noch einen andern schwefelhaltigen, wahrscheinlich organischen Körper.

2) Das Verhältniss zwischen dem neutralen und sauren Schwefel beträgt im Durchschnitt 1 : 4.

## 2. Das Verhalten des Taurins bei Einführung in den Magen und das subcutane Bindegewebe.

Der Plan der Untersuchung war kurz folgender: das Kaninchen wurde, nachdem es einige Tage ausschliesslich mit der gewählten Nahrung gefüttert war, nach der letzten spontanen oder durch Abdrücken bewirkten Harnentleerung, zum Versuch genommen und an zwei aufeinanderfolgenden Perioden von je 48 Stunden der „saure Schwefel“ (b) bestimmt:  $a + b = c = \text{Gesamtsumme}$ . Nach den darauffolgenden Einspritzungen von Taurin unter die Haut zeigt der Schwefel a eine geringe, der Schwefel b eine sehr erhebliche Zunahme. Von den an diesen Tagen erhaltenen Zahlen wurden die Mittelwerthe der vorhergehenden Tage als normale Ausscheidung in Abzug gebracht und auf diesem Wege der Antheil des Taurins an der Schwefelausscheidung festgestellt. Das Verfahren kann natürlich nur approximative Werthe geben, unterliegt jedoch, da die Thiere munter blieben und gut frassen, keinen principiellen Einwendungen. Nach der Einführung von Taurin in den Magen tritt constant unterschweflige Säure, an Alkali gebunden, im Harn auf (wenn die Dosis nicht zu klein war). Nennen wir wiederum den als Schwefelsäure ausgeschiedenen Schwefel a, die Gesamtsumme des Schwefels c, allen nicht als Schwefelsäure ausgeschiedenen Schwefel b, so setzt sich b in diesem Fall zusammen aus dem Schwefel der unterschwefligen Säure d und dem eigentlichen neutralen Schwefel e. Die Zahl für a repräsentirt nun auch hier nicht allein die aus dem Taurin gebildete Schwefelsäure, die Zahl für e nicht allein das der Zersetzung entgangene Taurin, sondern es kommt natürlich noch der durch die Stoffwechselvorgänge gebildete neutrale und saure Schwefel in Betracht. Zieht man auch hier die Mittelwerthe der vorangehenden Tage ab, so begeht man einen Fehler zu Ungunsten des Versuchs, da die Kaninchen bei Einspritzungen des Taurins in den Magen regelmässig sehr bald die Fresslust verlieren oder selbst die Nahrungsaufnahme ganz verweigern. — Die Schwefelsäure wurde wie gewöhnlich bestimmt. Beim Erwärmen des Harns unter Säurezusatz entsteht ein Niederschlag von Schwefel. Ich habe ihn in den meisten Fällen abfiltrirt und ausgewaschen (auch hier ist es oft nöthig, Abdampfen der Flüssigkeit zu Hülfe zu nehmen, um ein klares Filtrat zu bekommen), man kann ihn jedoch auch ohne Schaden in der Flüssig-

keit lassen. Der Werth  $b$  lässt sich nicht in derselben Weise, wie sonst bestimmen; das Filtrat vom schwefelsauren Baryt enthält nur den neutralen Schwefel  $e$ , da der andere Component  $d$  durch die unvermeidliche Ansäuerung bei der Bestimmung der Schwefelsäure eliminiert wird. Man erfährt  $b$  in diesem Fall, indem man die Gesamtmenge des Schwefels durch Schmelzen des Harns mit Salpeter bestimmt und  $a$  davon abzieht. In dem Filtrat von der Schwefelsäurebestimmung wurde  $e$  bestimmt,  $d$  ergibt sich aus Differenz  $d = b - e$ .

Die Einspritzung des Taurins geschah mit einer ziemlich dicken Schlundsonde (elastischen Catheter), die an ihrem oberen Ende durch einen mit Schraubenklemme versehenen kurzen Gummischlauch mit einem Glastrichter in Verbindung stand. Vor der Einführung wurde der Catheter durch Aufsaugen und Schliessen der Klemme mit warmem Wasser gefüllt, ebenso dann das Trichterrohr. Das Einfließen der Lösung wird dadurch sehr erleichtert.

Ich führe jetzt die einzelnen Versuche an.

#### Experiment I.

Einem grossen Kaninchen am 21. Februar 1872 Vormittags 11 Uhr circa  $4\frac{1}{2}$  Grms. Taurin in ungefähr 50 Ccm. Wasser gelöst in den Magen gegossen. — Das Thier ist nach der Einspritzung munter und bis Abend anscheinend nicht afficirt. Am Tage keine Urinentleerung. Den 22. Febr. Morgens wird das Thier todt gefunden.

Der Urin enthält reichlich unterschweflige Säure, giebt mit Salzsäure verdünnt starken flockigen Niederschlag, der abfiltrirt, ausgewaschen, getrocknet mit heissem Chloroform behandelt wird. Beim Verdunsten des Chloroformauszugs krystallisirt der Schwefel in schönen gelblichweissen prismatischen Krystallen aus. — Beim Erwärmen des Harns mit verdünnter Schwefelsäure starker stechen-der Geruch nach schwefliger Säure. Der Harn ist sehr reich an Schwefelsäure (nicht bestimmt). Eine Todesursache nicht gefunden.

Den Tod von einer toxischen Wirkung des Taurins ableitend, nahm ich beim nächsten Versuch nur kleine Quantitäten.

#### Experiment II. (Tab. 2.)

No. des Versuchsthiers.	Datum	Schwefelsaurer Baryt in 48 Stunden			Ausgeschiedener Schwefel in 48 Stunden			Verhältniss von $e : a$
		a) direct	e) als neutraler Schwefel	Summe $a + e$	a) als $\text{SO}_4\text{H}_2$	e) in anderer Form als neutr. Schwefel	Summe $a + e$	
3.	März							
	13u.14.	0,390	0,1096	0,4996	0,0336	0,0150	0,0686	1 : 3,6
	15u.16.	0,626	1,222	1,848	0,086	0,1678	0,2538	1 : 0,51
	17u.18.	1,1446 *)	0,2656	1,4102	0,1572	0,0365	0,1937	1 : 4,3

\*) Mittel aus 2 Bestimmungen, die in 50 Ccm. Harn gaben 0,2869 u. 0,2854.

Am 15. Morgens nicht ganz 1 Grm. Taurin unter die Haut.

Am 17. - - - - - in den Magen.

Das Thier bleibt am Leben.

Der Harn am 13. und 14., ebenso am 15. und 16. ist frei von unterschwefliger Säure, am 17. und 18. tritt sie in mässiger Menge auf. Bei der quantitativen Bestimmung ist in dieser Versuchsreihe die unterschweflige Säure d nicht berücksichtigt. Die angeführte Summe c stellt hier also nicht die Gesamtsumme, sondern nur  $a + e$  dar.

Am 15. und 16. ist ausgeschieden nach subcutaner Einspritzung:

a) Schwefel als Schwefelsäure 0,086 Grm., davon gehen ab 0,0536, die Quantität der beiden vorigen Tage. Es kommen somit 0,0324 Grm. auf Rechnung des eingeführten Taurins.

b) Schwefel in neutraler Form: 0,1678 Grm.

davon gehen ab . . . . . 0,0150 -  
 0,1528 Grm.

Es sind somit im Ganzen 0,1852 Schwefel mehr ausgeschieden, entsprechend 0,724 Grm. Taurin, und zwar sind 17,4 pCt. des im Taurin enthaltenen Schwefels als Schwefelsäure ausgeschieden, 82,6 pCt. in neutraler Form, als unverändertes Taurin, wie spätere Untersuchungen zeigten.

Am 17. und 18. ausgeschieden nach Einspritzung in den Magen:

0,1572 — 0,0536 = 0,1036 Grm. Schwefel als  $\text{SO}_4\text{H}_2$

0,0365 — 0,0150 = 0,0215 „ „ in neutraler Form.

Somit ist der grösste Theil des im Taurin enthaltenen Schwefel als Schwefelsäure ausgeschieden. Die Berechnung auf die Summe ist hier nicht möglich, da d nicht bestimmt ist, somit nicht aller Schwefel bekannt ist.

Experiment III. (Tab. 3.)

Datum	Schwefels. Baryt in 48 Stunden			Ausgeschiedener Schwefel			Verhältniss von b : a
	a) als Schwefels.	b) in anderer Form	c) Summe	a) als Schwefels.	b) in anderer Form	c) Summe	
10. u. 11. Jun.	0,636	0,1648	0,7908	0,0828	0,0226	0,1054	1:3,7
12. u. 13. -	0,4792	0,1712	0,6514	0,0658	0,0234	0,0892	1:2,8 (?)
14. u. 15. -	0,7336	2,6912	3,3248	0,1007	0,3696	0,4703	1:0,27
16. u. 17. -	0,5288	0,1664	0,6952	0,0726	0,0282	0,1008	
18. u. 19. -	1,6536	1,0064	3,310	0,2271	0,1657	0,3928	1:1,4
20. u. 21. -	2,8464	2,2146	4,160	0,3909	0,3042	0,6941	1:1,3

Am 10., 11., 12. und 13. Kein Taurin.

Am 14. und 15. je 1 Grm. Taurin unter die Haut gespritzt.

Am 16. und 17. kein Taurin.



Am 18., 19., 20. und 21. früh täglich Taurinlösung in den Magen, im Ganzen circa 5 Grm.

Aus dem Urin vom 14. und 15., soweit er nicht zu den Bestimmungen diene, ist Taurin wieder dargestellt.

Aus dem Urin vom 18. und 19. ist unterschwefligsaurer Baryt nach dem Verfahren von Schmiedeberg dargestellt, ebenso aus dem Urin am 20. und 21. Das Filtrat von Bleiniederschlag in diesem Falle nach Taurin dargestellt.

Das Kaninchen hatte schon am 21. und 22. nichts oder sehr wenig gefressen, war nicht munter.

Am 22. nichts gefressen.

Am 23. früh Urin durch Pressen entleert: er enthält noch etwas unterschweflige Säure.

Am 24. sehr wenig Urin durch Pressen entleert. Unterschweflige Säure nicht darin nachweisbar.

Das Thier hat alle vorhergehenden Tage nichts gefressen, ist sehr schwach und abgemagert, stirbt im Laufe des Tages.

Section. Beim Abziehen der Haut sind die Stellen, an denen die Taurinlösung eingespritzt ist, kaum zu erkennen, nur hier und da sind sie durch blutige Sugillationen gekennzeichnet, nirgend eine Spur von entzündlichen Erscheinungen.

Oesophagus intact, die Schleimbaut nicht abnorm geröthet. Magen und Darm fast leer, nur im unteren Theil des Dickdarms Kothballen, sonst nur wenig trübe schleimige Flüssigkeit. — Magen und Darm Schleimbaut vollständig normal.

Trachea nicht geröthet. Die Lungen stellenweise atelectatisch, in den äusseren Rändern hier und da emphysematös, keine pneumonischen Heerde.

In den Nieren nichts Besonderes, keine Verfettungen.

#### Zusammenstellung der Resultate.

Vom 10. incl. bis 13. incl. ist ausgeschieden:

- |                               |                              |                 |                  |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------|------------------|
| a) Schwefel als Schwefelsäure | $0,0828 + 0,0685 = 0,1513$ . | Mittel $0,0756$ | } für<br>2 Tage. |
| b) - in anderer Form          | $0,0226 + 0,0234 = 0,046$ .  | - $0,023$       |                  |

Am 14. und 15. nach subcutaner Taurineinspritzung ausgeschieden:

- |                               |                                     |                             |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| a) Schwefel als Schwefelsäure | $0,1007$ davon ab $0,0756 = 0,0241$ | } vom Taurin<br>herrührend. |
| b) - in anderer Form          | $0,3696 - 0,0230 = 0,3466$          |                             |
- 0,3707.

$0,3707$  Schwefel kann man also als vom Taurin herrührend ansehen, davon sind nur circa 6,7 pCt. zu Schwefelsäure oxydirt, 92,3 pCt. unverändert ausgeschieden.

Am 16. und 17. ist eine Steigerung des neutralen Schwefels nicht mehr zu bemerken, das Taurin hat den Körper also in 24 Stunden verlassen.

Am 18. — 21. incl. ist ausgeschieden:

- |                                   |                            |   |
|-----------------------------------|----------------------------|---|
| a) Schwefel als Schwefelsäure     | $0,2271 + 0,3909 = 0,628$  | } bleiben $0,4767$ vom Taurin herrührend. |
| davon ab als normale Ausscheidung | $0,1513$                   |   |
| b) Schwefel in anderer Form       | $0,1657 + 0,3042 = 0,4699$ | } bleiben $0,4239$ vom Taurin herrührend. |
| davon ab als normale Ausscheidung | $0,0460$                   |   |

Im Ganzen kommen danach 0,9006 Grm. Schwefel auf Rechnung des Taurins. Es entspricht dieses 3,518 Grm. Taurin. — Davon sind circa 53 pCt. als Schwefelsäure ausgeschieden, circa 47 pCt. als unterschweflige Säure und als unverändertes Taurin. Wie ich schon früher hervorgehoben, ist diese Rechnung sehr zu Ungunsten des Taurins angestellt durch die Annahme, dass die Schwefelsäureausscheidung an den Taurintagen trotz der geringen Nahrungsaufnahme ebenso gross gewesen sei, wie an den vier normalen Tagen; in Wirklichkeit ist wahrscheinlich ein nicht unbeträchtlicher grösserer Theil des Taurins als Schwefelsäure ausgeschieden. Nichtsdestoweniger ergibt sich eine Steigerung der Schwefelsäure auf das 4fache der normalen Quantität an den beiden letzten Tagen. — In dem angeführten Verhältniss ist auch der Grund zu suchen, warum die aus der Schwefelbestimmung berechnete Taurinmenge mit der wirklich eingeführten so wenig übereinstimmt; ein anderer Grund liegt darin, dass sich die nach Einführung von Taurin in den Magen stattfindenden chemischen Umsetzungen nicht vollständig in den nächsten 24 Stunden abspielen. Der Urin vom 22. enthielt noch eine geringe Menge unterschwefliger Säure, eine allerdings zweifelhafte Spur auch am 23. In dem Harn am 22. wurde noch die Schwefelsäure bestimmt; gefunden 0,552  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,062 Grm. Schwefel, etwa das Doppelte der Tagesmenge.

In dem Harn vom 20. und 21. wurde die unterschweflige Säure auf indirectem Wege bestimmt. Die gesammte Quantität des Schwefels, durch Verbrennen einer Quantität von Harn bestimmt, betrug 0,6941 Grm., als Schwefelsäure ausgeschiedener Schwefel 0,3909 Grm., im Filtrat von der Barytfällung noch enthaltener Schwefel, hauptsächlich als Taurin 0,1651 Grm.<sup>1)</sup> Zieht man die Summe der beiden letzten Werthe = 0,556 Grm., von der gesammten Schwefelmenge des Harns (0,6941 Grm.) ab, so erhält man den Schwefel, der im Harn als unterschweflige Säure enthalten war = 0,138 Grm. Auf pCt. berechnet enthielt der Harn am 20. und 21.:

56,3 pCt. Schwefel als Schwefelsäure,

19,9   "       "       als unterschweflige Säure,

23,8   "       "       in neutraler Form, hauptsächlich als Taurin.

<sup>1)</sup> Gefunden in 50 Ccm. 0,2404  $\text{BaSO}_4$  = 1,202 für die ganze Harnmenge.

Experiment IV. (Tab. 4.)

Datum.	Schwefelsaurer Baryt			Ausgeschied. Schwefel in 48 St.			Verhältniss b : a
	a) als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	b) in ande- rer Form	c) Summe	a) als SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	b) in ande- rer Form	c) Summe	
12. u. 13.	0,5608	0,1660	0,7268	0,077	0,0228	0,0998	1 : 3,3
14. u. 15.	0,6128	0,148	0,7608	0,0842	0,0233	0,1075	1 : 3,6
16. u. 17.	0,8208	3,1112	3,932	0,1172	0,4273	0,540	1 : 0,275
18. u. 19.	0,588	1,592	2,180	0,0808	0,2186	0,2994	1 : 0,37
20. u. 21.	0,9928	1,2392	2,232	0,1364	0,1702	0,3066	1 : 0,8
22. u. 23.	2,0088	1,9712	3,980	0,2759	0,2706	0,5565	1 : 1,02

An den ersten 4 Tagen kein Taurin.

Am 16., 17. und 18. Taurinlösung unter die Haut gespritzt zwischen 2—3 Grm.

Am 19. kein Taurin.

Am 20., 21., 22. und 23. täglich Taurinlösung durch die Schlundsonde eingespritzt, im Ganzen etwa 4 Grm.

Am 24. keine Einspritzung.

Der Harn ist nach den subcutanen Taurineinspritzungen frei von unterschwefliger Säure, von alkalischer Reaction, enthält ziemlich erhebliche Quantitäten Taurin. Aus 100 Ccm. (der Hälfte) Harn vom 16. und 17. dargestellt circa 0,6 Grm. Taurin; einmal umkrystallisirt gab die Schwefelbestimmung desselben.

0,306 Grm. gaben 0,5744 BaSO<sub>4</sub> = 0,078898 S.

Gefundener Schwefelgehalt: 25,78 pCt. berechnet 25,6 pCt.

Aus dem Harn vom 18. und 19. gleichfalls Taurin dargestellt.

Nach den Einspritzungen in den Magen enthielt der Harn reichliche Quantitäten unterschwefliger Säure.

Der Harn vom 22. und 23. verhielt sich in seiner Reaction wie eine ziemlich concentrirte Lösung von unterschwefliger Säure. Nach dem Verfahren von Schmiedeberg S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Ba dargestellt.

Auch der Harn vom 24. enthält noch viel unterschweflige Säure. Der früher alkalische Harn ist an den letzten Tagen von saurer Reaction.

Das Kaninchen war an den letzten Tagen augenscheinlich krank, frass wenig, Tod am 25. Nachmittag.

Section. An der völlig abgezogenen Haut sind nirgend Spuren der Injection zu finden, das Thier ist mässig abgemagert, sonst ist der Befund ganz negativ.

Oesophagus intact, Schleimhaut von normaler Beschaffenheit, nicht abnorm geröthet, nirgend Hämorrhagien. Magen und Darm wenig gefüllt, Schleimhaut blass, von normaler Beschaffenheit.

Herz mit dunklem geronnenem Blut prall gefüllt. Kehlkopf- und Trachea-schleimhaut blass, trocken, ebenso die grösseren Bronchien. Die Lungen nur in den obersten Partien gut lufthaltig, sonst atelectatisch. Keine pneumonischen Heerde auf Durchschnitten sichtbar.

Zusammenstellung der quantitativen Resultate.

1. Am 12.—15. ist ausgeschieden

a) Schwefel als Schwefelsäure 0,077 + 0,0842 = 0,1612.

b) - in anderer Form 0,0228 + 0,0233 = 0,0461.

2. Am 16.—19. nach subcutaner Einspritzung ist ausgeschieden

- a) Schwefel als Schwefelsäure\*  $0,1172 + 0,0808 = 0,1980$   
 davon ab als normale Ausscheidung  $0,1612$   
 $0,0368$  vom Taurin stammend.
- b) Schwefel in anderer Form  $0,4273 + 0,2186 = 0,6459$   
 davon ab als normale Ausscheidung  $0,0461$   
 $0,5998$  vom Taurin stammend.

Im Ganzen ist also durch den Harn ausgeschieden ein Plus von  $0,6321$  ( $0,0368 + 0,5998$ ) Schwefel, das man auf Taurin beziehen darf. Davon ist der grösste Theil unverändert als Taurin ausgeschieden, nemlich  $94,2$  pCt., nur  $5,8$  pCt. sind zu Schwefelsäure oxydirt.  $0,6321$  Schwefel entspricht  $2,469$  Taurin.

3. Am 20.—23. nach Taurinfütterung ausgeschieden

- a) Schwefel als Schwefelsäure  $0,1364 + 0,2759 = 0,4123$   
 davon ab als normale Ausscheidung  $0,1612$   
 bleibt  $0,2511$  auf Taurin zu beziehen.
- b) Schwefel in anderer Form  $0,1702 + 0,2706 = 0,4408$   
 davon ab als normale Ausscheidung  $0,0461$   
 bleibt  $0,3947$  auf Taurin zu beziehen.

Im Ganzen sind danach  $0,2511 + 0,3947 = 0,6558$  Grm. Schwefel auf Rechnung des eingeführten Taurins zu setzen, davon sind  $38,2$  pCt. als Schwefelsäure ausgeschieden,  $61,8$  pCt. in anderer Form. Gegen die Zulässigkeit der Rechnung gelten die früher hervorgehobenen Bedenken, die Zahl für die Schwefelsäure fällt nach derselben für das Taurin ohne Zweifel zu niedrig aus.

#### Experiment V.

Einem grossen Kaninchen, dessen Harn keine unterschwellige Säure enthält, am 29. Juni circa  $1\frac{1}{2}$  Grm. Taurin in den Magen eingespritzt.

Urin am 29. und 30. (vor der Untersuchung zusammengessen) enthält ziemlich erhebliche Quantität unterschwellige Säure, reichliche Schwefelausscheidung mit Salzsäure aus Chloroform krystallisirt. Die Untersuchung des Harns auf Taurin giebt ein zweifelhaftes Resultat.

Harn vom 31. enthält noch Spuren von unterschwelliger Säure.

Harn vom 1. keine unterschwellige Säure nachweisbar.

Am 2. und 3. Juli Einspritzung von Taurin unter die Haut täglich circa  $1$  Grm. Der Harn der folgenden Tage ist frei von unterschwelliger Säure, enthält reichlich Taurin.

#### Experiment VI.

Kaninchen von  $1450$  Grm. Körpergewicht erhält am 23. circa  $1$  Grm., den 24., 25. und 26. October je  $2$  Grm. Taurin in den Magen. — Der Harn vom 22. und 23. enthält nicht sicher nachweisbar unterschwellige Säure (24 Stunden nach

der Einführung des Taurins), der Harn vom 24. und 25. reichlich. Der Harn ist frisch entleert sauer, wird jedoch schnell alkalisch. Das Thier frisst an den Tagen der Taurinfütterung wenig, ist matt und offenbar krank, stirbt den 27. Morgens. — Körpergewicht 1430 Grm. Abnahme 320. Ein grosser Theil der Differenz kommt ohne Zweifel auf Rechnung des Darmkanals, der sich bei der Section als fast leer erwies. —

Sectionsbefund negativ. Mässige Abmagerung. —

Oesophagus intact, Magen und Darm enthalten wenig dünnflüssigen Inhalt, der nur im Dickdarm kotbige Beschaffenheit hat. Der Darminhalt auf Taurin untersucht. — Gallenblase strotzend gefüllt, Ductus choledochus durchgängig.

Trachea im Anfangstheil stark geröthet, sonst blass. Lungen stellenweise atelectatisch, keine pneumonischen Herde.

Nachstehende Tabelle enthält die gefundenen Werthe für die Schwefelausscheidung.

Tabelle 5.

Datum.	Schwefelsaurer Baryt			Ausgeschiedener Schwefel			Verhältniss b : a
	a) Schwefel als $\text{SO}_4\text{H}_2$	b) Schwefel in anderer Form	c) Summe	a) als $\text{SO}_4\text{H}_2$	b) in ande- rer Form	c) Summe	
18. u. 19.	0,364	0,100	0,464	0,050	0,0138	0,0638	1 : 3,6
20. u. 21.	0,284	ver- unglückt	?	0,0389	?	?	?
22. u. 23.	0,404	0,274	0,674	0,0355	0,0376	0,0931	1 : 1,5
24. u. 25.	2,8575	1,7625	4,620	0,3925	0,2421	0,6346	1 : 1,6

Zusammenstellung der quantitativen Resultate.

Die Schwefelsäureausscheidung ist bei dem Versuchsthier auffallend niedrig.

Den 18. und 19. ausgeschiedener Schwefel

a) als Schwefelsäure 0,051

b) in anderer Form 0,0138.

Harn vom 24. und 25. nach Taurinfütterung enthält

a) Schwefel als Schwefelsäure 0,3925

davon ab als normal . . 0,0500

bleibt 0,3425 vom Taurin herrührend.

b) Schwefel in anderer Form 0,2421

davon ab als normal . . 0,0138

0,2283 vom Taurin herrührend.

Im Ganzen kann man  $0,3425 + 0,2283 = 0,5708$  Grm. Schwefel als vom Taurin herrührend ansehen; davon sind ausgeschieden als Schwefelsäure 60 pCt., in anderer Form 40 pCt.

#### Experiment VII.

Einem Kaninchen, dessen Harn frei von unterschwefliger Säure, werden am 4. November 1872 Mittags 1 Uhr 2 Grm. Taurin in den Magen gespritzt.

Im Laufe des Tages keine Harnentleerung. — Der am 5. Morgens vorgefundene Harn ist sauer, enthält keine nachweisbare Quantität unterschweflige Säure. Der am 6. Morgens vorgefundene Harn von saurer Reaction enthält eine mässige Quantität unterschwefliger Säure, am 6. Nachmittags etwas mehr, am 7. früh geringe Quantität, am 7. Nachmittags nicht nachweisbar, am 8. früh gleichfalls nicht (der Harn ist bei diesem Versuch abgepresst).

Am 8. Mittags 1-Uhr circa  $1\frac{1}{2}$  Grm. Taurin in wässriger Lösung unter die Haut gespritzt. — Harn am 9. früh frei von  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , ebenso am 9. Mittag. Einspritzung von  $1\frac{1}{2}$  Grm. Taurin wiederholt. Der in den nächsten Tagen aufgefangene Harn nach dem Verfahren von Schmiedeberg auf unterschweflige Säure untersucht — nichts gefunden.

#### Experiment VIII.

Kaninchen von 1450 Grm. Körpergewicht wird am 18. November 1872 Vormittags nach vorangegangener Kartoffelfütterung und stattgehabter Harnentleerung in den Versuchskäfig gesetzt, erhält Weizen.

18. u. 19. Weizen, Wasser. Kein Taurin.

20. u. 21. - - - -

22. u. 23. - - Am 23. Vormittags 1 Grm. Taurin.

24. u. 25. - - An jedem Tage circa 2 Grm. Taurin.

26. - - 2 Grm. Taurin.

Der Harn reagirte an allen Tagen sauer, enthielt am 24. und 25. reichlich unterschweflige Säure. Das Thier frass an den ersten Tagen ziemlich gut, seit dem 24. nichts mehr, Wasser getrunken. Bis zum 27. keine Fäces entleert, an diesem Tage Morgens dünne Entleerungen vorgefunden. Das Thier ist am 26. schon augenscheinlich krank, kann sich nicht mehr in sitzender Stellung halten. Tod am 27. Vormittags.

Section. Körpergewicht 1230 Grm. Das Blut reagirt schwach alkalisch. Mundhöhle und Oesophagus intact, Magen und Darm mit dünnflüssigen Massen erfüllt von schwach alkalischer Reaction, Inhalt des Dickdarms kothig. Schleimhaut des Tractus intestinalis intact. Trachea im Anfangstheil geröthet, sonst blass. Lungen stellenweise atelectatisch, keine pneumonischen Heerde. Nieren und Leber normal, keine Verfettung. Die Analyse des Harns ergab folgende Werthe:

Schwefelsäure ( $\text{SO}_4\text{H}_2$ ) ist entleert am 18. u. 19. 0,1534 Grm.

20. u. 21. 0,1199 -

22. u. 23. 0,1699 -

24. u. 25. 1,2019 -

(Harn von je 2 Tagen wie früher auf 200 Ccm. In 50 Ccm. gefunden  $\text{BaSO}_4$ : am 18. u. 19. = 0,091; 20. u. 21. = 0,071; 22. u. 23. = 0,101; 24. u. 25. in 40 Ccm. = 0,5715.)

Weitere Versuche, die jedoch nichts für den vorliegenden Gegenstand Neues bringen, siehe in meiner Arbeit über die Möglichkeit der Alkalientziehung, dieses Archiv Bd. LVIII.

Als gemeinsames Resultat aller Versuche am Kaninchen ist zunächst hervorzuheben, dass das Taurin sich wesentlich verschieden verhält, wenn man es in den Magen und Darm und wenn man es in das subcutane Bindegewebe einführt.

Im letzteren Fall erscheint es zum grössten Theil unverändert im Harn wieder; bei allen Versuchen bis auf einen, macht sich indessen auch geringe Steigerung der ausgeschiedenen Schwefelsäure bemerklich. Die grossen Schwankungen der normalen Schwefelsäureausscheidung an den einzelnen Versuchstagen bestimmen mich jedoch, das Folgeverhältniss zwischen Taurineinspritzung und Vermehrung der Schwefelsäure im Harn nicht als unzweifelhaft bewiesen anzusehen; die directe Oxydation eines Theils des Taurins zu Schwefelsäure bleibt somit zweifelhaft. Als sicher erwiesen ist anzusehen, dass das Taurin, unter die Haut gespritzt, keine unterschweflige Säure bildet. Allerdings passirt es in diesem Fall den Körper weit schneller, wie bei Einführung in den Magen, immerhin ist die Zeit, die es im Körper verweilt, wohl hinreichend, um eine Zersetzung einzuleiten, da die Resorption so grosser Flüssigkeitsmengen, wie sie die relative Schwerlöslichkeit des Taurins nothwendig macht, auch von der Haut aus nur langsam erfolgt.

Führt man das Taurin dagegen in den Magen ein, so entgeht immer nur ein kleiner, wenn auch wechselnder Theil der Umsetzung, der bei weitem grössere Theil unterliegt einer Zersetzung, als deren Resultate wir Schwefelsäure und unterschweflige Säure kennen gelernt haben, die an Alkali gebunden im Harn erscheinen. Das Auftreten der letzteren, sowie die grosse Resistenz des Taurins bei directer Einführung in die Blutbahn, machen es sehr wahrscheinlich, dass diese beiden Säuren sich nicht einfach nebeneinander bilden, sondern in einem genetischen Zusammenhang stehen, die Schwefelsäure nicht aus der Oxydation des Taurins, sondern aus der Oxydation der unterschwefligen Säure hervorgeht, die Bildung der Schwefelsäure also nur ein secundärer Prozess ist. Dass die unterschweflige Säure in Form eines Salzes dem Körper zugeführt, zum grossen Theil in Schwefelsäure übergeht, hat Trachtenberg am Menschen nachgewiesen. Dasselbe gilt für Kaninchen und zwar sowohl bei Zuführung des Salzes in den Magen, wie bei subcutaner Anwendung. Die beiden folgenden Versuche mögen zum Beweise dienen.

## Experiment IX.

Kaninchen von 1450 Grm. Körpergewicht, mit Kohl gefüttert, erhält vom 24. November bis 29. incl. unterschwefligsaures Natron in den Magen, im Ganzen in 6 Tagen ungefähr 14—15 Grm. Es ist die ganze Zeit munter, frisst gut, am 29. verweigert es die Nahrungsaufnahme, gegen Abend wird es unruhig, bekommt Dyspnoe, stirbt. Bei der Section fand sich im linken oberen Lungenlappen pneumonische Infiltration mit beginnender eitriger Schmelzung. Die Affection ist höchstwahrscheinlich durch etwas hineingelangte Injectionsflüssigkeit verursacht.

Der Harn vom 25. und 26. gab  $\text{BaSO}_4$  in 50 Ccm.:  $0,522 \times 4 = 2,088$  Grm., am 27. und 28. in 40 Ccm.  $0,6725 \times 5 = 3,3625$ , im Ganzen also 5,4505 Grm. in 4 Tagen. Die normale Ausscheidung ist auf etwa 2,00 Grm. zu veranschlagen, es bleiben somit 3,4505 Grm. entsprechend 1,451 Grm.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  als aus der unterschwefligen Säure gebildet.

## Experiment X.

Kaninchen von 1500 Grm. Körpergewicht mit Kartoffeln gefüttert. — Harn gesammelt vom 3., 4., 5., 6. März 1873 auf 400 Ccm. verdünnt; 50 Ccm. des Filtrats gaben  $0,141 \text{ BaSO}_4 \times 8 = 1,128$  Grm.  $= 0,487$  Grm.  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

Am 7., 8., 9., 10. Einspritzung von unterschwefligsaurem Natron in 20procentiger Lösung unter die Haut, im Ganzen circa 4 Grm. krystall. Salz.

Harn von diesen Tagen auf 400 Ccm. 50 Ccm. gaben  $0,351 \text{ BaSO}_4 \times 8 = 2,808 = 1,181 \text{ SO}_4\text{H}_2$ . An den 4 der Zufuhr von Natr. subsulfur. entsprechenden Tagen sind somit mehr entleert 0,694 Grm. Schwefelsäure.

Die Bildung der Schwefelsäure aus dem Taurin verliert von chemischer Seite alles Auffallende, wenn man sie aus der unterschwefligen Säure ableitet und die Bildung dieser, die man als einen Reductionsprozess ansehen muss, findet ihre Analogie in andern bekannten Reductionsvorgängen, im Darm, ich erinnere an die Bildung von Bernsteinsäure aus weinsaurem Kalk (Meissner), der Uebergang von Bilirubin in Urobilin = Hydrobilirubin (Maly). Das späte Auftreten der unterschwefligen Säure im Harn, sowie die lang ausgedehnte Ausscheidung deuten darauf hin, dass die Reduction im untern Abschnitt des Darmtractus stattfindet. Den directen Beweis für das Stattfinden der Reduction habe ich leider bisher nicht führen können. Es ist mir nicht gelungen, unterschweflige Säure im Darm oder im Blut nach Taurinfütterung nachzuweisen, ebensowenig habe ich aus Taurin bei Digestion mit den Darmcontentis unterschweflige Säure erhalten. Bei der grossen Diffusionsfähigkeit der unterschwefligsauren Alkalien wird man in einem gegebenen Moment immer nur verschwindend kleine Mengen der-



selben im Darm erwarten können, und es ist sehr wohl möglich, dass diese dem Nachweis in einem so complexen Gemisch, vielleicht durch weitere Zersetzung während der Bearbeitung, entgehen. Ein erheblicher Einwand kann in diesem negativen Erfolg wohl nicht gefunden werden. Das Verhalten des Taurins beim Kaninchen ist danach, nochmals kurz zusammengefasst, folgendes: bei subcutanen Einspritzungen passiert der grösste Theil, vielleicht alles den Körper unverändert, die Oxydation zu Schwefelsäure ist zweifelhaft. Bei Einführung in den Magen wird ein kleiner Theil in den obern Abschnitten des Darms resorbirt und unverändert ausgeschieden, die bei weitem grössere unterliegt im Darm einer Spaltung, bei der die Gruppe  $\text{SO}_3\text{H}$  zu unterschwefliger Säure reducirt wird. Diese wird resorbirt und im Körper zu Schwefelsäure oxydirt, ein kleiner Theil jedoch entgeht der Oxydation ebenso, wie von aussen eingeführtes unterschwefligsaures Natron und wird als solches ausgeschieden.

Wenn wir nun zu der Frage zurückkehren, die wir uns am Anfang gestellt, ob das Taurin das normale Material für die Schwefelsäure des Harns darstellt, zunächst bei Kaninchen, so ist diese nach den vorhergehenden Versuchen noch nicht entschieden. Wir werden uns allerdings der Schlussfolgerung nicht entziehen können, dass etwa normaler Weise im Darm vorkommendes Taurin bei Pflanzenfressern denselben Prozess durchmacht, demnach Schwefelsäure bildet, wie von aussen zugeführtes; eine andere Frage ist aber, wie weit das Vorkommen von Taurin im Darm der Kaninchen festgestellt ist. Angaben liegen darüber meines Wissens nicht vor, ich habe einige Versuche in der Richtung gemacht, jedoch ohne positiven Erfolg. Der Nachweis kleiner Mengen Taurin im Darminhalt macht indessen wieder sehr erhebliche Schwierigkeiten; setzt man zu Darminhalt Taurin zu, so gelingt die Darstellung daraus in quantitativer Beziehung nur sehr unvollständig, auf den negativen Erfolg beim genuinen Darminhalt ist daher nicht allzuviel Gewicht zu legen. Die Kaninchengalle enthält eine schwefelhaltige Gallensäure, höchstwahrscheinlich Taurocholsäure, wenigstens liefert die Kaninchengalle beim Kochen mit Salzsäure Taurin, und es ist kaum daran zu zweifeln, dass sich diese in ihrem Darm ebenso spalten wird, wie bei anderen Thieren. — Das Taurin bildet somit bei Pflanzenfressern in der That das Material für einen Theil der

Schwefelsäure des Harns, anderseits ist es sicher, dass der grössere Theil der Schwefelsäure nicht daraus hervorgeht, da der Harn keine nachweisbare Quantität unterschweifige Säure enthält.

Ich gehe noch mit einigen Worten auf die Frage nach dem Verbleib des Stickstoffs des Taurins bei der Zersetzung ein von vornherein mit dem Bemerken, dass ich hier eine Wiederholung der Versuche schuldig bleibe. —

Es war von vornherein anzunehmen, dass der Stickstoff nur in 2 Formen im Harn erscheinen könne, nemlich entweder in Form von Harnstoff oder von Ammoniak, das ev. ein substituirtes sein konnte. Eine Untersuchung auf Ammoniaksalze im Harn (ich brauche diesen Ausdruck im etwas weiteren Sinn und verstehe hierunter auch die Salze der substituirten Ammoniak, Methylamin etc.), und quantitative Bestimmung des Harnstoffs ist nur bei saurer Reaction des Harns möglich; bei alkalischer geht die Zersetzung des Harnstoffs so rapid, dass man über die Anwesenheit von präformirtem Ammoniak (als Salz) zu keinem Urtheil kommen kann, wenn man den Harn nicht abdampft, die Harnstoffbestimmung fällt dann aber jedenfalls zu niedrig aus. Ich erreichte die saure Reaction des Harns durch Fütterung der Kaninchen mit Weizen. — Der Harn enthält bei dieser Fütterung keine in 20—50 Ccm. Harn bestimmbare Mengen von Ammonsalzen. Ersetzt man das die Säure enthaltende Schälchen im Schlösing'schen Apparat durch Wasser, das durch einige Tropfen rother Lackmustinctur gefärbt ist, so wird dieses allerdings schon in 12—24 Stunden blau, und ebenso lässt sich, wenn man Säure verwendet, in derselben mit dem Nessler'schen Reagens Ammoniak nachweisen, allein zu beiden Reactionen gehören nur Spuren von Ammoniak, deren Bestimmung innerhalb der Fehlergrenzen fällt, selbst bei Anwendung von Zehntelnormallösungen. Die Abwesenheit von Ammonsalzen im sauren Kaninchenharn, dem ja sonst alle Charaktere des Harns zukommen, ermöglicht es, in sehr schöner Weise den Vorwurf zurückzuweisen, den man Neubauer bei Einführung der Schlösing'schen Methode für den Harn gemacht hat, dass nemlich dabei durch Einwirkung des Aetzkalks auf die stickstoffhaltigen Extractivstoffe des Harns Ammoniak frei werden könne. Auch ich zweifle nicht an einer solchen Einwirkung, allein die dabei entstehenden Mengen von Ammoniak

fallen ganz ausserhalb der Möglichkeit der Bestimmung. Die Kalkmilch verhindert sogar die spontane oder richtiger fermentative Zersetzung des Harnstoffs im Harn. Nimmt man 2 Proben ein und desselben Harns, versetzt die eine mit Kalkmilch im Schlösing'schen Apparat und überlässt die andere sich selbst, so findet man nach 48 Stunden in der ersten Probe keine bestimmbare Menge Ammoniak, während die zweite stark alkalisch reagiert und für sich, ohne Kalkzusatz, und nur auf wenige Stunden in den Schlösing'schen Apparat gebracht, reichlich  $\text{NH}_3$  giebt. — Der Harn enthielt nun nach Taurinfütterung ebensowenig Ammoniaksalze wie vorher — ich habe den Versuch mindestens 10mal gemacht, Zahlen sind dafür nicht anzuführen, weil sie immer nur die gleiche Menge Alkali oder fast die gleiche, wie Säure zeigen.

Es wird danach schon sehr wahrscheinlich, dass der Stickstoff in Form von Harnstoff austritt. Ich kann allerdings nur einen Versuch dafür beibringen, und muss es dem Leser überlassen, welche Beweiskraft er ihm zuerkennen will. Die Schwierigkeit des Experimentes liegt darin, dass man die Thiere nicht längere Zeit bei derselben Nahrung halten kann, weil sie bei Taurinfütterung die Nahrungsaufnahme bald verweigern. Andererseits ist auch die Abgrenzung der Perioden, wie erörtert, ziemlich misslich.

#### Experiment XI.

Kaninchen von 1280 Grm. am 14. November nach vorausgegangener Kartoffelfütterung in den Käfig gesetzt, erhält am 14., 15., 16., 17., 18. und 19. je 15 Grm. Weizen und 25 Ccm. Wasser durch die Schlundsonde. Verzehrt den Weizen jedesmal gierig. Am 18. und 19. ist in dem eingelöschten Wasser je 2 Grm. Taurin gelöst. Der Weizen ist am 19. nicht vollständig aufgezehrt. Am Nachmittag dieses Tages erscheint das bis dahin muntere Kaninchen matt, frisst bis zum Tode nichts mehr.

20. Reichliche, theilweise dünnflüssige Kothentleerung, Thier offenbar schwer krank.

21. Völlige Prostration. Tod in der Nacht zum 22.

Section. Körpergewicht 950 Grm. In der Blase klarer, saurer Harn. Sectionsbefund durchaus negativ. Schleimhaut des Intestinaltractus ganz intact. Respirationsorgane gleichfalls normal, bis auf Atelectasen in den Lungen. Herz schlaff, die Herzhöhlen mit dunklem flüssigen Blut angefüllt, keine Verfettung in Leber und Nieren.

1) Schwefelsäure ( $\text{SO}_4\text{H}_2$ ) ist entleert

14. u. 15.	0,0925 Grm.
16. u. 17.	0,0876 -
18. u. 19.	0,5747 -

## 2) Harnstoff

14. u. 15. 1,39 Grm.

16. u. 17. 1,29 -

18. u. 19. 1,76 -

Der Harn reagirt stets schwach sauer. — Es zeigt sich also in der That eine geringe Steigerung des Harnstoffs.

Bezüglich der Bestimmung des Harnstoffs sei mir noch eine kurze Bemerkung gestattet. Eine directe Bestimmung nach der Liebig'schen Methode ist wegen der Anwesenheit von unterschwefliger Säure im „Taurinharn“ nicht ausführbar, auch die Bunsen'sche Methode würde kaum richtige Resultate geben. Ich verfuhr einfach so, dass ich den Harn mit Silberlösung schwach erwärmte, filtrirte, dann mit Baryt fällte, wiederum filtrirte und das jetzt erhaltene Filtrat titrirte. Das Verfahren ist der Harnstofftitrirung nach Ausfällung des Chlors nachgebildet.

Die erhaltenen Zahlen sind folgende:

14. u. 15. 20 Ccm. Harn + 10 Ccm. Silberlösung (ungefähr 3procentig) = 30 Ccm. Vom Filtrat 24 Ccm. (entsprechend 16 Ccm. Harn) gefällt mit 12 Ccm. Barytmischung, bis zur Ausscheidung des überschüssigen Silbers stehen gelassen, filtrirt. Vom Filtrat 24 Ccm. zur Harnstofflösung entsprechend 10,67 Ccm. Harn. Quecksilberl. verbr. 8,25 Ccm., davon ab Correctin 0,8 = 7,45 Ccm.  $\times 18,74 = 1,39$  Grm.

16. u. 17. 20 Ccm. Harn + 10 Silberlösung. Vom Filtrat 24 Ccm. + 12 Baryt = 36. Vom Filtrat 24 Ccm. entspr. 10,67 Ccm. Harn. Quecksilber verbr. 7,75 davon ab Correctin = 0,8 = 6,95  $\times 18,74 = 1,29$ .

18. u. 19. Verfahren wie vorher. Quecksilberlösung verbr. 9,95 Ccm. davon ab Correctin = 0,71 = 9,19  $\times 18,74 = 1,73$  Grm.

Der Fehler ist derselbe, wie bei der Liebig'schen Methode überhaupt. Das Volumen der Niederschläge wird = 0 gesetzt, was ja nicht richtig ist. Durch einen Controlversuch, bei dem ich den Harnstoff in einem Harn beidemal nach diesem Verfahren bestimmte, einmal nach Zusatz von unterschwefligsaurem Natron, einmal ohne Zusatz, überzeugte ich mich, dass mein Verfahren übereinstimmende Resultate giebt.

## II. Versuche beim Menschen.

Die Versuche am Menschen machten am Anfang eine gewisse Vorsicht nothwendig, denn wenn die deletäre Wirkung des Taurins bei Kaninchen auch mit Wahrscheinlichkeit von seiner Umwandlung in Schwefelsäure abzuleiten war, so konnte eine Wirkung des Tau-

rins selbst doch nicht mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden. Die ersten Versuche sollten nun dazu dienen, festzustellen: 1) ob sich aus dem Taurin unterschweflige Säure bildet, 2) ob die Schwefelsäure des Harns eine Steigerung erfährt. Ich werde sie ausführlich beschreiben. Als es sich später ergab, dass beides nicht der Fall ist, ein grosser Theil des Taurins aber in einer eigenthümlichen Weise verändert wird, war es zur Beschaffung hinreichenden Untersuchungsmaterials nothwendig, wiederholentlich grössere Quantitäten von Taurin einzunehmen. — Diese Versuche führe ich nicht einzeln an, da sie kein besonderes Interesse bieten.

#### Versuch I.

Den 5. Juli 1872 12 Uhr nahm ich 1 Grm. Taurin. Harn im Laufe des Tages zeitweise auf  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  untersucht, nichts gefunden.

Den 6. Juli 12 Uhr 2 Grm. Taurin. Harn der nächsten 24 Stunden gesammelt = 1192 Ccm. — Der Harn enthält kein  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , giebt beim Kochen mit Salzsäure flockige Trübung, in der jedoch kein Schwefel nachweisbar. Die Schwefelsäurebestimmung ergab: 50 Ccm. gaben 0,2205  $\text{BaSO}_4$ . Daraus berechnet sich Schwefelsäure in 24 Stunden 2,2112 Grm. oder als Schwefel 0,722 Grm.

Das Filtrat von der Schwefelsäurebestimmung wurde eingedampft, in der gewöhnlichen Weise der oxydirbare Schwefel bestimmt. Erhalten 0,1445 Grm.  $\text{BaSO}_4$ . Daraus berechnet sich Schwefel 0,0397 pCt. = 0,4732 Grm.

1000 Ccm. des Harns auf Taurin untersucht nach der oben angegebenen Methode: Taurin in geringer Quantität erhalten, nicht ausreichend zu Analysen.

Der Harn vom 7. bis 8. Juli noch öfters auf  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  untersucht, mit negativem Erfolg.

Harn vom 8. bis 9. Juli 12 Uhr gesammelt = 1180 Ccm.

Die Schwefelsäurebestimmung ergab 0,238 Grm.  $\text{BaSO}_4$  in 50 Ccm. = 2,362 Grm. Schwefelsäure = 0,7718 Schwefel. Im Filtrat der unoxydirte Schwefel bestimmt. Erhalten 0,026  $\text{BaSO}_4$  = 0,0559 Grm. Schwefel. Nehmen wir dieselbe Grösse für die Zeit vom 6. bis 7. Juli an, so kommen 0,4732 — 0,0559 = 0,4173 Schwefel auf Rechnung des eingeführten Taurin: entsprechend 1,63 Grm. Taurin.

Es ist somit der grösste Theil desselben resorbirt und in den nächsten 24 Stunden ausgeschieden.

Eine Bildung von unterschwefliger Säure und Schwefelsäure aus dem Taurin hat nicht stattgefunden.

Allgemeinbefinden beim Versuch ganz ungestört.

## Versuch II.

Versuchsindividuum V. Ich stelle die Resultate tabellarisch zusammen.

Datum	Harn- menge	BaSO <sub>4</sub> in 50 Ccm.	In 24 Stunden ausgeschieden		Im Filtrat erhalten: BaSO <sub>4</sub>	Unoxy- dirter Schwefel in 24 Stund.	Bemerkungen.
			Schwefel- säure	als Schwefel berechn.			
28. Nov. 1872.	1300	0,230	2,515	0,821	0,043	0,154	
29. -	1500	0,198	2,499	0,811	0,041	0,160	
30. -	1450	0,198	2,415	0,789	0,040	0,159	Am 1. 10 Uhr
1. Dec. 1873.	2100	0,122	2,155	0,704	0,197	1,093	5 Grm. Taurin.
2. -	1600	0,154	2,073	0,677	0,100	0,440	
3. -	1300	0,214	2,342	0,764	0,294	1,050	Am 3. 10 Uhr
4. -	1550	0,160	2,086	0,681	0,070	0,298	früh 5 Grm.
5. -	1700	0,140	2,002	0,654	0,038	0,173	Taurin.

Das Allgemeinbefinden des Individuums war ungestört, die Darmentleerungen an den Taurintagen etwas dünner, wie sonst. — Der Harn enthielt an keinem Tage unterschwellige Säure und die Schwefelsäure des Harns hat, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, keine Steigerung erfahren. Die Zahlen für die Harnmengen sind nur approximativ, da kleine Verluste nicht ausgeschlossen werden konnten. Die Summe des in unoxydirter Form ausgeschiedenen Schwefels am 1., 2., 3. und 4. beträgt 2,881 Grm., ziehen wir davon die Schwefelausscheidung vom 28., 29., 30. und 5. ab = 0,646 Grm. (das Verfahren ist allerdings nicht ganz vorwurfsfrei), so erhalten wir 2,235 Grm. Schwefel als aus dem Taurin stammend. Hieraus berechnen sich 8,730 Grm. Taurin, ein nicht sehr erheblicher Theil desselben (etwa  $\frac{1}{4}$ ) ist nicht zur Resorption gelangt, sondern durch den Darm ausgeschieden. — Die Untersuchung des Harns auf Taurin, das in unveränderter Form darin vorausgesetzt wurde, zeigte bald, dass der Harn nur wenig davon enthielt, die Hauptmenge desselben in einen anderen Körper übergegangen war und zwar in eine schwefel- und stickstoffhaltige Säure. Nach verschiedenen Versuchen, die Säure oder ihre Salze aus dem Harn rein darzustellen, blieb ich schliesslich bei folgendem Verfahren stehen. Ich verschaffte mir grössere Mengen „Taurinharn“, indem ich selbst zu wiederholten Malen an 2 aufeinander folgenden Tagen je 5 Grm., auf den Tag vertheilt, einnahm. Es stellte sich dabei regelmässig oder fast regelmässig ein bald mehr, bald minder starker Durchfall ein, der mich oft zum Gebrauch von Opium nöthigte. Von sonstigen Symptomen habe ich

sehr auffallende nicht bemerkt. Es schien mir allerdings öfters, als ob namentlich der zweite Taurintag sich durch Abgeschlagenheit und Neigung zum Schlaf am Tage, unruhigen und unterbrochenen Schlaf in der Nacht, auszeichnete, jedoch habe ich nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass diese Symptome in der That vom Taurin abhängen, da ich auch während der Versuchstage, die vielfach in Perioden einer sehr hohen äusseren Temperatur fielen, mich einer ziemlich anstrengenden und nicht sehr zuträglichen Berufsthätigkeit widmen musste. Der in der Regel bis 24 Stunden nach der letzten Taurinaufnahme gesammelte Harn wurde mit Bleiessig genau ausgefällt, das Filtrat entbleit und eingedampft, dann nochmals mit Bleiessig gefällt, das Filtrat entbleit, möglichst stark auf dem Wasserbade concentrirt und mit dem besten absoluten Alkohol ausgefällt; der Niederschlag nach 12 Stunden abfiltrirt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, getrocknet und in Wasser gelöst, durch Kochen mit Thierkohle entfärbt, eingedampft, nochmals mit absolutem Alkohol ausgefällt und getrocknet (die alkoholischen Auszüge abdestillirt, eingedampft und wieder mit Alkohol gefällt, geben noch etwas Niederschlag). Das so erhaltene rohe Kali und Natronsalz, dem etwas Taurin beigemischt war, wurde in wenig Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit absolutem Alkohol versetzt; die Säure geht dabei in den Alkohol über, schwefelsaures Natron (resp. saures schwefelsaures Natron) und beigemengtes Taurin fallen aus. Die Alkoholmenge ist schwer genau zu treffen: bei zu geringem Alkoholzusatz bleibt schwefelsaures Natron in Lösung; bei zu grossem kann ein Theil der Säure mitgefällt werden, da sie in Alkohol schwer löslich ist. Auch der Zusatz von Schwefelsäure ist nicht leicht zu bemessen und ein zu grosser Ueberschuss später störend. Der alkoholische Auszug wird mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme verdunstet. Dabei ist grosse Vorsicht nöthig, da zu starkes Eindampfen durch Einwirkung der Schwefelsäure erhebliche Verluste bringen, ja wohl die ganze Quantität verkohlen kann. Meistens wurde dann die rückständige wässerige Lösung vor dem völligen Eindampfen zur Ausfällung der Schwefelsäure mit Barytwasser versetzt, das Filtrat vom schwefelsauren Baryt mit kohlensaurem Natron neutralisirt, von etwas ausfallendem kohlensaurem Baryt abfiltrirt und eingedampft, mit absolutem Alkohol gefällt. Zersetzt man das so gereinigte Na-

tronsalz durch Alkohol und Schwefelsäure, so krystallisirt bei langsamem Verdampfen des alkoholischen Auszuges die Säure meistens schon auf dem Wasserbade aus. Ich habe, ehe ich mich zu diesem, ohne Zweifel recht complicirten Verfahren verstand, viele Mühe gehabt, die Säure zur Krystallisation zu bringen. Alle Versuche, auf einem einfacheren Wege dazu zu gelangen, sind gescheitert: namentlich liefert das Schütteln der angesäuerten Lösung mit Aether kein Resultat — die Säure ist vielmehr in Aether unlöslich. Auch die Anwendung des Bleiessigs, der ohne Zweifel eine erhebliche Quantität der Säure fällt, vermochte ich nicht zu umgehen. Die Säure wird schliesslich mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt, um sie von anhängendem Taurin zu befreien.

So dargestellt bildet sie glänzende, quadratische Blättchen von einigen Millimetern Breite, löst sich sehr leicht und reichlich in Wasser, schwierig in Alkohol, fast nicht in absolutem Alkohol und Aether, ist an feuchter Luft etwas zerfliesslich. — Sie besitzt einen intensiv sauren Geschmack und Reaction und den ausgeprägten Charakter einer Säure. Die untersuchten Salze (Natron — Baryt — Silber) sind leicht löslich in Wasser, schwierig in Alkohol. Die Säure ist wasserfrei — auf Papier gut getrocknet, verliert sie weder beim Liegen über Schwefelsäure, noch bei 110° mehr als Spuren (mitunter namentlich aus wässriger Lösung, erhält man statt der Blättchen derbe harte Krystalle — sie scheinen wasserhaltig zu sein). Erhitzt man sie höher, so zeigt sie bei etwa 125° Spuren von Zersetzung, indem sie an Gewicht abnimmt und weich wird — aufgelöst, krystallisirt sie dann nicht mehr oder doch sehr schwierig. Schmelzung tritt erst zwischen 190 und 200° ein unter deutlicher Zersetzung. Noch stärker erhitzt, verkohlt sie unter reichlicher Entwicklung von schwefliger Säure. Gegen oxydirende Einflüsse erweist sie sich ziemlich resistent. Die wässrige Lösung der Säure selbst kann mit einer Lösung von übermangansaurem Kali gekocht werden, ohne dass sich die Farbe ändert — auch beim Kochen des Natronsalzes in wässriger Lösung mit Kaliumpermanganat wird dieses nur schwierig reducirt. Wenig resistent ist die Säure gegen Alkalien im Ueberschuss. Eine stark alkalisch gemachte Lösung giebt schon beim Eindampfen auf dem Wasserbade Ammoniak ab. Die Analyse der Säure ergab folgende Werthe:



1) 0,241 Grm. bei 120° getrocknet, mit chromsaurem Blei gemischt und vorgelegtem chromsauren Blei und metallischem Kupfer gab 0,1168 Wasser und 0,1897 CO<sub>2</sub>.

2) 0,3135 Grm. bei 100—110° getrocknet gab 0,1415 H<sub>2</sub>O und 0,247 CO<sub>2</sub>.

3) 0,314 Grm. mit Natronkalk verbrannt, das Ammoniak in HCl aufgefangen, abgedampft und mit Silberlösung (1 Ccm. = 0,01 NaCl) titirt, erfordert 21,9 Ccm. entsprechend 0,05241 N.

4) 0,1815 Grm. nach Will-Varrentrapp gab 0,2084 Pt = 16,23 N.

5) 0,2105 Grm. mit Soda und Salpeter geschmolzen, mit HCl wiederholt eingedampft etc., gab 0,2965 BaSO<sub>4</sub> (nach dem Extrahiren mit verdünnt. HCl) = 0,0407 Schwefel.

Daraus berechnet sich die Formel C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

	berechnet	gefunden	
C	21,43	21,47	21,48
H	4,70	5,39	5,01
N	16,66	16,69	16,30
S	19,05	19,34	—
O	38,16		

Diese Zusammensetzung wird durch die Analyse des Baryt und Silbersalzes bestätigt.

Das Barytsalz, dargestellt durch Eintragen von kohlen saurem Baryt in die wässrige Lösung der Säure, Eindampfen und Lösung in Alkohol. Aus der alkoholischen Lösung krystallisirte nach Zusatz von Aether das Barytsalz allmählich in kleinen, stark glänzenden rhombischen Blättchen, zu Drusen vereinigt, aus. Es ist gleichfalls wasserfrei:

0,3927 Grm. in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure ausgefällt gab 0,1950 BaSO<sub>4</sub> = 0,11466 Ba.

	berechnet	gefunden
Ba	29,19 pCt.	29,09

(Das schwefelsäurehaltige Filtrat von dem Ueberschuss an Schwefelsäure durch Baryt grösstentheils befreit, gab, eingedampft, eine Krystallisation von Säure, die zur ersten Analyse benutzt ist.)

Das Silbersalz, dargestellt durch Eintragen von kohlen saurem Silber in die heisse wässrige Lösung der Säure, krystallisirt bei langsamem Verdampfen in schönen, glänzenden, breiten Blättchen. —

0,325 Grm. über Schwefelsäure getrocknet gab beim Glühen 0,1288 metallisches Silber

	gefunden	berechnet
Ag	39,63 pCt.	39,27

Das Barytsalz hat somit die Zusammensetzung:  $C_3H_7baN_2SO_4$ , das Silbersalz:  $C_3H_7AgN_2SO_4$ .

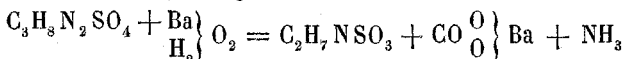
Die Constitution der Säure wird mit einem Schlage klar, sobald man an die schönen Untersuchungen aus jüngster Zeit denkt. Schultzen hat bekanntlich gefunden <sup>1)</sup>, dass nach Fütterung mit Sarcosin 2 neue Säuren im Harn auftreten: die Sarcosincarbaminsäure und Sarcosinsulfaminsäure, hervorgegangen, die eine aus der Verbindung des Sarcosin mit dem Carbaminsäurerest, die andere mit dem Sulfaminsäurerest. Vergleicht man die Zusammensetzung der neuen Säure mit dem eingeführten Taurin, so sieht man, dass sie sich von diesem durch einen Mehrgehalt von CNHO unterscheidet; nehmen wir dazu das aus dem Taurin bei der Verbindung austretende H-Atom, so stellt diese Gruppe nichts Anderes dar, als den Carbaminsäurerest und die neue Säure nur ein Analogon zu den von Schultzen entdeckten Verbindungen. War diese Anschauung über die Constitution meiner Säure richtig, so musste sie sich beim Behandeln mit Barytwasser in Taurin, Kohlensäure und Ammoniak spalten, wie die Sarcosincarbaminsäure Sarcosin, Kohlensäure und Ammoniak giebt. Um diese Spaltung herbeizuführen, erhitze ich die Säure mit heissgesättigtem Barytwasser im zugeschmolzenen Rohr 3 Stunden bei 130—140°. — Die Flüssigkeit, vorher klar, hatte sich jetzt gleichmässig und reichlich getrübt. Beim Oeffnen der Röhren entwich reichlich  $NH_3$ , noch mehr später beim Kochen der Lösung. Die Flüssigkeit wurde möglichst schnell und unter möglichster Abhaltung der Luft filtrirt und der Rückstand auf dem Filter mit luftfreiem Wasser ausgewaschen: er erwies sich als kohlensaurer Baryt und löste sich ohne Rückstand unter Brausen in Salzsäure. Das Filtrat wird durch Kohlensäure und geringen Zusatz von kohlensaurem Ammoniak vom gelösten Baryt befreit und zur Krystallisation eingedampft. Es krystallisirte Taurin aus, in eine geringe Menge einer syrupösen schwach sauren Flüssigkeit eingebettet. Abgepresst und umkrystallisirt erschien es in

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. ch. G. Bd. V. S. 578.

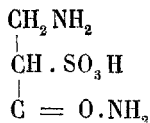
schönen wohlausgebildeten Krystallen, die in ihrem Habitus vollkommen mit dem Taurin übereinstimmen.

0,238 Grm. desselben mit Natronkalk verbrannt und mit Silberlösung titirt (1 Ccm. = 0,01 NaCl) verbrauchten 11,35 Ccm. entsprechend 0,02716 N = 11,41 pCt. Taurin enthält 11,25 pCt.

Die Zersetzung erfolgt wahrscheinlich nach der Gleichung



und die Constitution der Säure ist ohne Zweifel

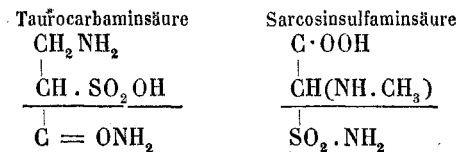


In den Salzen ist der Wasserstoff der  $\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe durch ein einwerthiges Metall ersetzt.

Danach kann meine Säure Taurocarbaminsäure genannt werden und ist durchaus analog der Schultzen'schen Sarcosincarbaminsäure. Es scheint danach, als ob die von Schultzen entdeckte Reaction im Organismus sich nicht auf das Sarcosin beschränkt, sondern eine weit allgemeinere Bedeutung hat; sich vielleicht auf eine Reihe höher constituirter Amidosäure erstreckt.

Die Taurocarbaminsäure ist isomer, aber nicht identisch mit der zweiten von Schultzen nach Sarcosinfütterung im Harn gefundenen Substanz der Sarcosinsulfaminsäure.

Beide haben dieselbe empirische Zusammensetzung  $\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_2\text{SO}_4$ , doch sind die Eigenschaften, soweit sie Schultzen angegeben, durchaus abweichend. Sehr interessant ist die Einwirkung ein und desselben Reagens auf beide, des heiss gesättigten Barytwassers bei höherer Temperatur: während die Säure von Schultzen dabei Schwefelsäure und Ammoniak giebt, spaltet sich aus meiner Kohlensäure und Ammoniak ab und der Schwefel bleibt ganz im organischen Molecül. Der Strich im nachstehenden Schema deutet diese Zersetzung an.



Analog der Sarcosinsulfaminsäure wäre im Harn nach Fütterung mit Taurin noch eine Taurinsulfaminsäure zu erwarten von der Constitution  $\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2 - \text{CH}\cdot\text{SO}_3\text{H} - \text{SO}_2\text{NH}_2$ . Es wäre dieses ein sehr schwefelreicher Körper von 29,63 pCt. Schwefelgehalt, der in den alkoholischen Auszügen des Harns zu suchen ist. In der That erweisen sich diese stets schwefelhaltig, allein einmal ist das Natronsalz der Taurincarbaminsäure in Alkohol nicht ganz unlöslich, andererseits sind auch die so dargestellten alkoholischen Auszüge von normalen Harn schwefelhaltig. Um mich zunächst über die Menge der in den Auszügen enthaltenen schwefelhaltigen Substanzen zu orientiren, stellte ich folgenden Versuch an. Die alkoholischen Auszüge aus dem Harn von 4 Versuchen (entsprechend 40 Grm. eingenommenen Taurins) betrugen vereinigt 3600 Ccm. 100 Ccm. davon wurden so lange mit Aether versetzt, als dadurch noch eine Trübung entstand. Nach einiger Zeit hatte man eine klare ätherische Lösung und darunter eine gelbe, syrupöse Flüssigkeit, im Wesentlichen eine Harnstofflösung darstellend. Die erstere wurde abdestillirt, der Rückstand mit Soda und Salpeter verbrannt, etc.

Erhalten wurden 0,0145  $\text{BaSO}_4$ .

Die wässrige Lösung in gleicher Weise behandelt lieferte 0,1755  $\text{BaSO}_4$ , im Ganzen also  $0,190 \text{ BaSO}_4 \times 36 = 6,84 \text{ BaSO}_4 = 0,939 \text{ Grm. Schwefel}$ . Berücksichtigt man den normalen Schwefelgehalt des alkoholischen Harnauszuges, so könnte die Menge der Taurinsulfaminsäure aus 40 Grm. Taurin höchstens 2 bis 3 Grm. betragen.

Da es mir nicht gelang, einen gut charakterisirten Körper aus den Rückständen zu isoliren, so suchte ich die Frage, ob der Schwefelgehalt derselben auf in ihnen enthaltene Taurocarbaminsäure oder eine hypothetische Taurosulfaminsäure zu beziehen sei, auf einem andern Wege zur Entscheidung zu bringen. Wenn man dem Organismus eine Substanz zuführt, welche im Stande ist, sich mit den durch die Umsetzung der Gewebe freiwerdenden weniger hoch constituirten Schwefelverbindungen zu verbinden, so wären theoretisch zwei Modificationen des Schwefelkreislaufs als Folge davon denkbar. Entweder geschieht die Schwefelabgabe auf Kosten der sonst gebildeten Schwefelsäure — diese muss sonach im Harn in verminderter Menge erscheinen — oder der Umsatz schwefelhaltiger Gewebe steigt absolut, der Schwefelsäuregehalt des Harns bleibt

ungeändert, die Gesamtschwefelausgabe durch den Harn steigt. Die letztere Annahme, welche eine erhebliche Steigerung des Gesamtstoffwechsels voraussetzt, ist sehr unwahrscheinlich. Für das Taurin lässt sie sich bestimmt zurückweisen. Betrachten wir die Zahlen des Versuches II, so finden wir, dass der ausgeschiedene oxydable Schwefel kaum dem eingeführten Taurin entspricht, die Schwefelsäure eher eine Abnahme zeigt — die Gesamtabgabe von Schwefel aus dem Körper also sicher nicht vermehrt, sondern eher vermindert ist. — Nehmen wir also die erstere Alternative als die richtige an, so ist, falls eine Bildung von Taurinsulfaminsäure stattfindet, eine Abnahme im Schwefelsäuregehalte des Harns zu erwarten und eine Steigerung des oxydablen Schwefels. Im ersten Versuch haben wir am Normaltage 2,362 Grm.  $\text{SO}_4 \text{H}_2$ , am Taurintage 2,2112 Grm., also eine ganz unerhebliche Differenz. Die Versuche an V. könnten eher in diesem Sinne gedeutet werden. Gegenüber den ersten 3 Normaltagen geben die folgenden 3 Taurintage allerdings ein Minus an Schwefelsäure von ungefähr 0,3 Grm, pro Tag. Auf Schwefel berechnet ist das Deficit an den 3 Taurintagen 0,276 Grm.; es könnte also an diesen Tagen im Ganzen ungefähr 0,85 Grm. Taurinsulfaminsäure gebildet sein, immerhin eine sehr kleine Quantität. Die Deutung, dass die Schwefelsäureverminderung vom Taurin herrühre, ist übrigens nicht ganz sicher — denn sie ist am letzten Tage stärker, wie am zweitletzten, während der Einfluss des Taurins offenbar abnehmen müsste. Ich stellte nun noch einen darauf gerichteten Versuch an mir selbst an.

#### Versuch III.

Am 11. und 12. Juni 1873 nahm ich zusammen 10 Grm. Taurin ein, die erste Portion des Morgens früh nach Entleerung der Blase am 11. Juni, die letzte am 12. Nachmittags 3 Uhr. Der Harn, gesammelt bis zum 13. Morgens, betrug 2750 Ccm. (etwas Wasser zum Nachspülen der Gefässe dabei).

100 Ccm. gaben 0,3665  $\text{BaSO}_4$ . Daraus berechnet sich Schwefelsäure 4,239 Grm. Am 16. und 17., als der Taurineinfluss sicher vorüber war, sammelte ich wiederum den Harn. Die Harnmenge betrug 3260 Ccm. (mehr Wasser enthaltend). 100 Ccm. gaben 0,292  $\text{BaSO}_4$ . Schwefelsäure in 48 Stunden 4,003 Grm. In die-

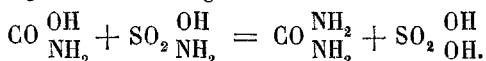
sem Falle liegt die negative Differenz sogar auf Seiten des Normaltages, es kann also sicher kein irgend erheblicher Theil des disponiblen Schwefels in Form von Taurosulfaminsäure ausgeschieden sein. Ich habe ferner an den Versuchs- und Controltagen noch das im Harn in Form eines Salzes enthaltene Ammoniak nach der Methode von Schlösing bestimmt; 20 Ccm. Harn vom 11. und 12., in den Schlösing'schen Apparat gebracht, neutralisirten 0,65 Ccm. Normalschwefelsäure, die Gesamtmenge also  $5.0,65.27,5 = 89,375$  Ccm. Normalssäure entsprechend 1,528 Grm.  $\text{NH}_3$  oder 0,764 pro die.

20 Ccm. Harn vom 16. und 17. neutralisirten 0,55 Ccm. Normalssäure, also im Ganzen  $5.0,55.32,6 = 90,65$  Ccm. entsprechend 1,541  $\text{NH}_3$  oder 0,771 per Tag. Die erhaltenen Zahlen liegen so nahe an einander, dass sie Schlüsse auf Differenzen in der Ammoniakausscheidung an den Normaltagen und Taurintagen nicht zulassen. Sie stimmen nebenbei fast genau mit dem von Neubauer angegebenen Mittelwerth für die Ammoniakausscheidung (0,723 Grm. pro die).

Strengen Anforderungen entspricht dieser Versuch allerdings nicht — hierzu wäre vor allen Dingen eine genau regulirte gleichbleibende Diät nothwendig. Die Ausführung solcher Versuche war mir jedoch zur Zeit äusserer Verhältnisse wegen nicht möglich und in Betreff der Schwefelsäure wird man trotzdem den Schluss als vollkommen berechtigt anerkennen müssen, dass eine erhebliche anderweitige Verwendung des Schwefels, als zu Schwefelsäure nach Einführung von Taurin nicht stattfindet. — Auf Grund aller dieser Beobachtungen und Erwägungen habe ich das weitere Suchen nach der „Taurosulfaminsäure“ aufgegeben. — Fallen danach die von mir am Taurin erhaltenen Ergebnisse, wenigstens nach einer Seite hin, mit den Entdeckungen von Schultzen zusammen, so knüpft sich daran nothwendig die Frage, ob und wie weit man seine Schlussfolgerungen als berechtigt anerkennen kann. Dass die Vorgänge, welche man nach der Einführung von Sarcosin beobachtet, auch unter normalen Verhältnissen wirksam sind und eine hervorragende Rolle spielen, ist nicht zu bezweifeln. Niemand wird verkennen, dass die neuen Entdeckungen von Schultzen und die früheren von ihm und Nencki einen wesentlichen Fortschritt in unsern Kenntnissen über die Bildung der wichtigsten Stoffwechsel-

producte bezeichnen und durchaus neue Anschauungen in diesem schwierigen Gebiete eröffnet haben.

Dieses Verdienst wird unbestritten bleiben, wenn sich die Ansichten über die Entstehung des Harnstoffs im Lauf der Zeit auch wieder abweichend von denen der ursprünglichen Beobachter gestalteten. In diesem Sinne möge man auch die folgende vorurtheilsfreie Betrachtung der Theorie von Schultzen aufnehmen. Schultzen wird durch seine Versuche zu der Ansicht geführt, dass auch unter normalen Verhältnissen der Harnstoff aus der Carbaminsäure hervorgehe, indem diese die Hydroxylgruppe gegen  $\text{NH}_2$  austauscht. Als Quelle des  $\text{NH}_2$  bezeichnet er die in den Eiweisskörpern angenommene Sulfaminsäure. Die Bildung von Harnstoff würde demnach nach folgender Gleichung verlaufen.



Das Resultat der Umsetzung wäre zwischen Carbaminsäure und Sulfaminsäure wäre Harnstoff- und Schwefelsäure. Es ist einleuchtend, dass nach dieser Gleichung nur ein sehr kleiner Bruchtheil des Gesamtharnstoffs entstehen kann; nur eine Quantität, welche der im Harn ausgeschiedenen Schwefelsäure entspricht, da die Umsetzung ja in Atomgewichten erfolgt, auf je 98 Grm. Schwefelsäure 60 Grm. Harnstoff kommen. Nehmen wir die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Schwefelsäure auf 2,5 Grm. an, so können nicht mehr wie ungefähr 1,5 Grm. Harnstoff  $\left(\frac{2,5 \cdot 60}{98}\right)$  durch diese Reaction gebildet werden, also nur etwa der 20. Theil des Gesamtharnstoffs. Ich habe früher Schultzen den Vorwurf gemacht<sup>1)</sup>, dass er diese quantitativen Verhältnisse nicht genügend berücksichtigt habe und dass der Wortlaut seiner Mittheilung zu dem Glauben verführen könne, obige Formel solle die Bildung des Harnstoffs überhaupt bezeichnen. Hoppe bemerkt in seinem Referat<sup>2)</sup>, dass er diesen Schluss aus Schultzen's Angabe nicht ziehen könne: ich muss nun allerdings zugeben, dass Schultzen diese Anschauung nicht ausgesprochen hat und nehme den ihm gemachten Vorwurf zurück. Immerhin wäre ein Hinweis darauf, dass diese Formel nicht die Entstehung des gesamten Harnstoffs überhaupt bezeichne,

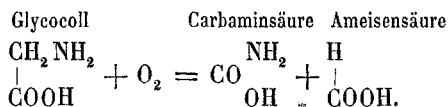
<sup>1)</sup> Ber. d. d. ch. G. Bd. V. S. 637.

<sup>2)</sup> Cannstatt's Jahresber. f. 1872. Bd. I. S. 132.

wohl nützlich gewesen — unter der Sache Fernerstehenden ist diese Ansicht ganz verbreitet und sie ist auch in einigen referirenden Journalen zu finden. Nur mit Rücksicht hierauf sehe ich mich veranlasst, nochmals auf die Unzulässigkeit derselben aufmerksam zu machen. Nichtsdestoweniger ist es sehr wahrscheinlich, dass Carbaminsäuregruppen bei der Entstehung des Harnstoffs eine Rolle spielen: so könnte man annehmen, dass 2 Mol. Carbaminsäure sich in 1 Mol. Harnstoff, 1 Mol. Wasser und 1 Mol. Kohlensäure umsetzen



Diese Formel ist, wie ich sehe, schon von Nasse vor Kurzem aufgestellt und zur Erklärung der Bildung von Harnstoff aus eingeführtem Glycocoll verwerthet<sup>1)</sup>. Nasse stellt dafür vermuthungsweise die Formel auf



Die Ameisensäure würde natürlich sofort unter Aufnahme von Sauerstoff in Kohlensäure und Wasser weiter zerfallen, ja es ist viel wahrscheinlicher, dass sich diese von vornherein aus dem Glycocoll durch Aufnahme von O<sub>3</sub> bilden und es überhaupt nicht zur Entstehung von Ameisensäure kommt. — Ich will noch die Möglichkeit nicht unerwähnt lassen, dass das Verhalten des Sarcosin und des Glycocoll unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt gebracht werden könnten. Die Bildung von Harnstoff als solchen aus Glycocoll ist meines Wissens nicht durch eine Darstellung von Harnstoff daraus bewiesen, sondern ausschliesslich durch den Mehrgehalt von Harnstoff bei Bestimmungen nach der Bunsen'schen Methode (Erhitzen des Harns mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung, die in ihrer Wirkung dem Barytwasser gleichzusetzen ist). Es wäre nun sehr wohl möglich, dass sich aus dem Glycocoll zunächst Carbaminsäureverbindungen bilden. Die beiden Carbaminsäuremoleküle, welche unter normalen Verhältnissen mit einander in Wechselwirkung treten, würden sich jetzt mit dem Glycocoll verbinden und 2 Mol. Glycocollcarbaminsäure bilden. Eine Säure, die man als Glycocollcarbaminsäure betrachten kann, ist bereits bekannt: es ist die Hydantoinensäure, die sich von der Harnsäure ableitet. Ueber die

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. Bd. VII. S. 150.



Einwirkung des Barytwassers bei 200° auf diese liegen Angaben nicht vor, dass sie sich dabei vollständig in Kohlensäure und Ammoniak spalte, ist nur Hypothese, ja die Annahme, dass die Wirkung des Barytwassers eine so tiefgreifende ist, würde sogar mit dem Verhalten des freien Glycocolls dagegen in Widerspruch treten, allein es ist bekannt, dass die Einwirkung chemischer Agentien auf dieselben Körper oft eine stärkere ist, wenn diese eben erst durch Lösung von Affinitäten freiwerden. Ich betone ausdrücklich, um Missverständnissen vorzubeugen, dass diese Hypothese sich vorläufig weniger gut mit den Thatsachen in Einklang bringen lässt, wie die Bildung von Harnstoff aus Glycocoll, allein ich halte sie nicht für unbedingt ausgeschlossen. Der Versuch wird hierüber die Entscheidung bringen.

Nach dieser Auffassung ständen die beiden nach Einführung von Sarcosin entstehenden Säuren, die Sarcosinsulfaminsäure und die Sarcosincarbaminsäure in keiner genetischen Beziehung zu einander und es liesse sich sehr wohl verstehen, dass andere eingeführte Substanzen wohl mit der Carbaminsäure Verbindungen einzugehen vermögen, nicht aber mit der Sulfaminsäure. — Endlich ist noch daran zu erinnern, dass sich die Taurocarbaminsäure im Organismus auch durch Einwirkung von Taurin auf fertigen Harnstoff unter Austritt von Ammoniak bilden könne. Diese Reaction gelingt ausserhalb des Körpers in der That. Schmilzt man Harnstoff mit Taurin zusammen, so lässt sich in der Schmelze Taurocarbaminsäure nachweisen und wenn man sie dabei nur in geringer Menge erhält, so erklärt sich dieser Umstand genügend aus der theilweisen Zersetzung, welche die Säure bei der angewendeten Temperatur erleidet: es gelingt immer nur einen kleinen Rest der anfangs gebildeten Säure zu erhalten. — Gegen die Annahme der Entstehung der Taurocarbaminsäure aus Taurin und Harnstoff spricht allerdings der Umstand, dass sich eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn in Form eines Salzes nach Tauringebrauch nicht nachweisen lässt, die wohl zu erwarten wäre. —

Kehren wir nun zu unserem Thema zurück, zur Beantwortung der Frage: ist das Taurin die Quelle der Schwefelsäure des Harns? und wenn nicht, was wird aus diesem unter normalen Verhältnissen im Organismus?

Der menschliche Harn enthält constant ausser Schwefelsäure

noch einen anderen schwefelhaltigen Körper — das ist seit längerer Zeit bekannt. — Sertoli hat gezeigt, dass jeder Harn mit Zink und verdünnter Schwefelsäure Schwefelwasserstoff entwickelt, Löbisch diese Angaben bestätigt und einige Bestimmungen des oxydablen Schwefels hinzugefügt<sup>1)</sup>. Er bestimmte zu dem Zweck in 100 Ccm. Harn die Schwefelsäure direct, in 100 Ccm. desselben Harns nach Erhitzen mit Salzsäure und chloresurem Kali. Die Differenz ergab die durch die Oxydation gebildete Schwefelsäure. Er fand so im Mittel bei Annahme einer Harnausscheidung von 1500 Ccm.  $0,156 \text{ SO}_3 = 0,0624$  Schwefel pro Tag. Diese Methode ist nicht vorwurfsfrei: die stark saure und chlorhaltige Flüssigkeit musste nicht unbedeutliche Quantitäten  $\text{BaSO}_4$  in Lösung halten, und andererseits konnte der Niederschlag mit Salzen verunreinigt sein. Meine Bestimmungen sind nicht nach dieser Differenzmethode ausgeführt, sondern es wurde, ebenso wie beim Kaninchenharn, die Schwefelsäure direct bestimmt und im Filtrat dann durch Schmelzen mit Salpeter der noch vorhandene oxydierbare Schwefel. Ich fand an mir selbst nur  $0,0559$  Grm. Schwefel pro Tag, also ungefähr mit Löbisch übereinstimmend, bei V. dagegen erheblich höhere Werthe  $0,154 - 0,16 - 0,159$ , während die Schwefelsäureausscheidung nur unerheblich höher ist. Es scheinen hier sehr beträchtliche Differenzen vorzukommen und auffallenderweise ergab eine Bestimmung im Harn eines Pneumonikers einen ungewöhnlich hohen Werth für den oxydablen Schwefel.

50 Ccm. gaben damit  $0,454 \text{ BaSO}_4$ , im Filtrat  $0,118 \text{ BaSO}_4$ , also verhält sich in diesem Fall der oxydable Schwefel zum oxydiren, wie  $1 : 4$ . Es lohnte sich wohl der Mühe, diese Verhältnisse weiter zu verfolgen.

Es lag nahe, nachdem Schmiedeberg die unterschweflige Säure im Hundeharn gefunden hatte, auch den Menschenharn hierauf zu untersuchen. Verschiedene Beobachter sind indessen zu dem Resultat gekommen, dass sich diese im menschlichen Harn nicht nachweisen lasse — ein Resultat, das ich bestätigen kann. Die über das Verhalten des Taurins am Menschen gemachten Erfahrungen mussten mich nothwendig darauf führen, an das Vorkommen von Taurocarbaminsäure im normalen Harn zu denken. In dieser Idee

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 11. S. 116.

habe ich grössere Quantitäten Harn nach dem Verfahren behandelt, das zur Entdeckung der Säure im Taurinharn führte. Es ist mir in der That gelungen, eine schwefel- und stickstoffhaltige Säure zu erhalten, jedoch kann ich die Identität derselben mit der Taurocarbaminsäure vorläufig nicht durch Analysen belegen. Die Ausbeute ist gering, das Verfahren dabei mühsam und kostspielig wegen des enormen Verbrauches von absolutem Alkohol. Diese Säure giebt nun die  $H_2S$ -Reaction nicht — es müssen somit mindestens 2 schwefelhaltige Körper im Harn vorkommen.

Die im Harn unter normalen Verhältnissen auftretende Taurocarbaminsäure ist wahrscheinlich nur ein kleiner Theil der im Organismus gebildeten Säure. Ich stelle mir vor, dass das Taurin, nachdem es im Darm freigeworden und zur Resorption gelangt ist, in Taurocarbaminsäure übergeht. Diese Verbindung zerfällt wiederum in der Leber, indem das Taurin an die Cholsäure tritt und hierin liegt denn auch wohl der Schlüssel für den reichen Gehalt der Leber an Harnstoff, der aus der freiwerdenden Carbaminsäure hervorgeht. Es ist vielleicht möglich, diese Umsetzung auch ausserhalb des Organismus zu bewirken und so zu einer voraussichtlich reinen synthetischen Taurocholsäure zu gelangen. — Es kann nicht Wunder nehmen, dass die aus dem eingeführten Taurin gebildete Taurocarbaminsäure dieser Umsetzung nicht unterliegt, da eine nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen derselben die Existenz der Cholsäuregruppe ist, die offenbar nur in beschränkter Menge gebildet wird.

Was den zweiten Theil der Frage betrifft, ob das Taurin beim Menschen die Quelle der Schwefelsäure ist, so halte ich das für sehr unwahrscheinlich, einmal weil die Taurocarbaminsäure sich oxydirenden Einflüssen gegenüber sehr resistent erweist, andererseits weil die Schwefelsäureausscheidung nach Einführung von Taurin nicht die geringste Steigerung erfährt, die im Organismus gebildete Taurocarbaminsäure also sicher nicht oxydirt wird. Es liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass die unter normalen Verhältnissen entstehende Säure sich anders verhält. —

Die Versuche an Kaninchen bedürften jetzt wohl einer Revision, um festzustellen, ob die Umsetzung des Taurin bei ihnen in der That in einer ganz anderen Richtung erfolgt, oder ob in irgend einem Stadium derselben gleichfalls Taurocarbaminsäure auftritt.

### III. Versuche an Hunden.

Schmiedeberg hat bekanntlich gefunden, dass der Harn der Hunde sehr häufig unterschweflige Säure enthält, unabhängig von der Nahrung, eine Beobachtung, die seitdem vielfach bestätigt ist. Ein solcher Harn giebt natürlich mit Zink und Salzsäure Schwefelwasserstoff, es thut das aber auch jeder andere Hundeharn, der nicht unterschweflige Säure enthält, soweit meine Beobachtungen reichen. Ich habe leider in der letzten Zeit keinen Hundeharn mit einem Gehalt an unterschwefliger Säure gefunden, kann also nichts darüber aussagen, ob dieser Harn auch einen organischen schwefelhaltigen Körper enthält oder die unterschweflige Säure die Stelle desselben vertritt. Der relative Gehalt an dem schwefelhaltigen organischen Körper im Verhältniss zur Schwefelsäure erwies sich in einem genauer untersuchten Fall noch beträchtlicher, wie beim Kaninchen. Ueber den Einfluss der Nahrung hierauf, sowie über individuelle Schwankungen kann ich leider nichts beibringen, da mir äussere Verhältnisse zur Zeit quantitativ-genaue Beobachtungen an Hunden nicht gestatten. Den ersten Versuch stellte ich bereits den 28. Mai 1872 an.

Die Details desselben sind folgende.

Mässig gut genährter Hund von circa 8 Kilo Gewicht wird mit 200 Grm. Brod, 150 Grm. Milch und ebensoviel Wasser täglich Morgens um 10 Uhr gefüttert und daran gewöhnt, den Harn im Käfig zu entleeren. Kurz vor der Fütterung wird der entleerte Harn mit dem des vorhergehenden Tages vereinigt. Das Futter wurde jedesmal sofort vollständig verzehrt, bis auf den 5., an dem ein Theil erst Nachmittags genommen wurde. Nachdem der Hund einige Tage auf die angegebene Diät gesetzt war, wurde der Versuch am 28. Mai 1872 begonnen und täglich Harnstoff, Schwefelsäure und der in anderer Form ausgeschiedene Schwefel bestimmt. Am 30. Mai erhielt der Hund 5 Grm. Taurin in dem zum Futter zugesetzten Wasser gelöst, ebenso am 31. und 1. Juni. Er befand sich während der Zeit munter bis auf den letzten Tag, an dem einmal Erbrechen erfolgte. Das Erbrochene wurde wieder aufgefressen. In der Nacht zum 6. war dünne Kothentleerung erfolgt, das Thier sass zusammengekauert, zitterte etwas. Der Versuch wurde jetzt abgebrochen, der Hund erholte sich, ins Freie gebracht, noch im Laufe des Tages vollständig.

Der entleerte Harn war an allen Tagen hellgelb klar sauer, enthielt nie unterschweflige Säure. — Der Harnstoff ist mit Quecksilber bestimmt ohne Correctur für Kochsalz. — Schwefelsäure und neutraler Schwefel wurden stets in 50 Ccm. bestimmt, die an-

gegebenen Procentzahlen sind also die direct gefundenen Werthe  $\times 2$ . Nur beim Harn vom 1. und 2. ist die Schwefelsäure in 50 Ccm. bestimmt, andererseits die Gesamtmenge des Schwefels in 20 Ccm., weil die Verbrennung so grosser Mengen unoxydierter Substanz Schwierigkeiten bot.

Nachfolgende Tabelle enthält die gefundenen Werthe.

Datum	Harn- menge	Harnstoff		Gefunden $\text{BaSO}_4$ in Procenten			Schwefel gefund., absol. Menge		
		pCt.	Menge	a) direct	b) im Filtrat.	c) Summe	a) als $\text{SO}_4\text{H}_2$	b) in ande- rer Form	c) Summe
28. Mai	440	1,52	6,69	0,2348	0,090	0,3248	0,1419	0,0544	0,1963
29. -	425	1,56	6,63	0,2546	0,0962	0,3508	0,1485	0,0561	0,2046
30. -	525	1,45	7,61	0,154	0,0792	0,2332	0,1110	0,0571	0,1681
31. -	435	1,80	7,83	0,172	1,54	1,712	0,1014	0,9200	1,0214
1. -	483	1,64	7,92	0,1712	1,8058	1,975	0,1026	1,1979	1,3005
2. -	438	1,79	7,84	0,1824	1,9616	2,144	0,1097	1,1800	1,2897
3. -	525	1,4	7,35	0,1604	0,3848	0,5552	0,1156	0,3943	0,4649
4. -	462	1,45	7,70	0,1728	0,1216	0,2944	0,1096	0,0780	0,1876
5. -	520	1,42	7,28	0,1628	0,106	0,2688	0,1163	0,0757	0,1920

Die Schwefelsäure des Harns zeigt an den der Taurinfütterung entsprechenden Tagen nicht die mindeste Steigerung, sodass man eine Oxydation desselben bis zu Schwefelsäure mit Bestimmtheit in Abrede stellen kann.

Die Menge des von dem Beginn der Taurinfütterung an in 6 Tagen ausgeschiedenen neutralen Schwefels beträgt 3,8009 Grm., die Menge des an den vorhergehenden 3 Tagen ausgeschiedenen Schwefels 0,1676 Grm. Zieht man die doppelte Menge = 0,3352 Grm. von 3,8009 Grm. ab, so bleiben 3,4655 Grm., als auf das Taurin zu beziehen. Die in dem verabreichten Taurin enthaltene Quantität Schwefel beträgt 3,840 Grm. Das geringe Deficit erklärt sich aus der nicht absoluten Trockenheit des Taurins, etwas mag auch durch den Darm ausgeschieden sein.

Es fragt sich nun, ob das Taurin als solches oder in einer anderen Form ausgeschieden ist. Etwa  $\frac{2}{3}$  des Harns vom 31., 1. und 2. wurden auf Taurin verarbeitet und etwas über 3 Grm. erhalten. Nach der Schwefelbestimmung enthielt der gesammte Harn an diesen Tagen 8 Grm. Der grösste Theil des Taurin ist danach unverändert ausgeschieden. Da ich hinreichendes Material zur Verfügung hatte, analysirte ich das erhaltene Taurin. Die Werthe sind folgende.

0,315 Grm. gaben (mit chromsaurem Blei und vorgelegtem Kupfer verbrannt) 0,2335  $\text{CO}_2$  und 0,1635  $\text{H}_2\text{O}$  = 19,4 pCt. C und 5,78 pCt. H.

0,4696 Grm. mit Natronkalk geglüht, das Ammoniak in Salzsäure aufgefangen etc. Silberlösung verbraucht 21,8 Ccm. (1 Ccm. = 0,01 NaCl) entsprechend 0,0521709 N = 11,1 pCt.

0,2155 Grm. mit Soda und Salpeter verbrannt gaben 0,4092  $\text{BaSO}_4$  = 0,056199 S = 26,08 pCt.

	Berechnet		Gefunden
$\text{C}_2$	24	19,2	19,35
$\text{H}_7$	7	5,6	5,78
N	14	11,2	11,11
S	32	25,6	26,08
$\text{O}_3$	48		—
	<hr/> 125		

Dass die übrigen Eigenschaften des erhaltenen Taurins und der Habitus desselben mit dem eingeführten vollkommen identisch war, bedarf kaum der Erwähnung. Schmiedeberg hat die Vermuthung aufgestellt, dass für die unterschweflige Säure, wo sie bei Hunden normal im Harn vorkommt, das Taurin die Quelle darstelle; ich möchte dieselbe nicht als durch den vorliegenden Versuch zurückgewiesen bezeichnen. Das inconstante Auftreten der unterschwefligen Säure, abhängig vom Individuum (soweit sich bis jetzt übersehen lässt) zwingt dazu, individuelle Unterschiede bei ein und derselben Thierspecies zuzulassen; es ist wohl möglich, dass bei manchen Hunden Taurin, in den Darm eingeführt, ebenso Schwefelsäure bildet, wie bei Kaninchen, voraussichtlich wird dieser Vorgang bei den Individuen stattfinden, die an sich schon unterschweflige Säure im Harn enthalten. — Sehr bemerkenswerth ist der hohe Gehalt an neutralem Schwefel im Verhältniss zu dem als Schwefelsäure ausgeschiedenen. —

Nachdem ich nun gefunden hatte, dass das Taurin beim Menschen in Taurocarbaminsäure übergehe, schien es mir nothwendig, auch beim Hund den nach Taurinfütterung entleerten Harn darauf zu untersuchen. Der Versuch konnte nur qualitativ ausgeführt werden. Ich wählte diesmal die verabreichten Taurindosen kleiner, nur 2—2½ Grm. pro die, um für den Fall, dass das beim vorigen Experiment gefundene Taurin nur einen der Umsetzung entgangenen

Theil darstelle, denselben nicht unnöthig zu vermehren. Der Hund — etwa von derselben Grösse, wie der des ersten Versuches — bekam das Taurin an 4 aufeinanderfolgenden Tagen bei Milch- und Brodfütterung. Der Harn wurde nach der oben beschriebenen Methode bearbeitet: es resultirte schliesslich eine nur geringe Quantität einer schwefel- und stickstoffhaltigen Säure in syrupöser Form, die innerhalb einiger Tage nicht krystallisirte. Das aus derselben dargestellte Barytsalz wurde nach längerem Stehen in makroskopischen Krystallen erhalten, die in ihrem Habitus mit dem taurocarbaminsauren Baryt übereinstimmten. Zur Analyse reichte die Quantität nicht aus.

Von dem Erfolge dieses Versuches nicht befriedigt, stellte ich noch einen dritten Versuch an einem kleinen Hunde an, diesesmal bei ausschliesslicher Fleischfütterung. Die Untersuchung des Harns vor der Taurinzufuhr liess Spuren einer schwefel- und stickstoffhaltigen Säure erkennen. Der Hund erhielt jetzt an 4 aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal 2 bis  $2\frac{1}{2}$  Grm. Taurin. Aus dem Harn liess sich die Säure mit Leichtigkeit krystallisirt darstellen. Ihr Habitus liess von vornherein keinen Zweifel an der Identität mit der beim Menschen nach Taurinzufuhr erhaltenen. Sie wurde in das Silbersalz übergeführt und die wässrige Lösung durch Zusatz von Alkohol zum Krystallisiren gebracht.

0,300 Grm. desselben über Schwefelsäure getrocknet, hinterliessen beim Glühen 0,1195 metallisches Silber = 39,83 pCt. Erfordert sind 39,32 pCt. Die geringe Differenz erklärt sich daraus, dass das Silbersalz etwas geschwärzt war.

Die Identität der Säure ist dadurch nachgewiesen.

---

Schliesslich noch einige allgemeine Betrachtungen, welche sich aus einem Ueberblick der ermittelten Thatsachen ergeben.

Erstens haben wir gesehen, dass ein und derselbe Körper bei einer Art der Application den thierischen Organismus durchläuft ohne einer Aenderung zu unterliegen und ohne eine Störung zu verursachen, bei der anderen gewisse Veränderungen erfährt und deletäre Wirkungen ausübt. — Wirkungen, die nicht ihm selbst, sondern einem seiner Zersetzungsproducte zukommen: wir sehen das Taurin bei Kaniuchen nach Einspritzung in den Magen sich in unterschweflige Säure und Schwefelsäure umwandeln, diese dem

Körper Alkali entziehen und so schliesslich zum Exitus letalis beitragen. Das Taurin steht in dieser Beziehung sicher nicht allein, es bildet ohne Zweifel nur ein Glied und den Typus einer grossen Reihe von Substanzen, welche, an sich unschädlich, dem Körper durch ihre Zersetzungsproducte gefährlich werden können, und es bildet einen noch relativ gutartigen Repräsentanten, insofern die aus ihm hervorgehende Substanz in so kleinen Quantitäten nicht direct toxisch wirkt, sondern durch Entziehung von Alkali. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich auch Repräsentanten in dieser Gruppe finden werden, welche bei ihrem Zerfall energisch wirkende Substanzen geben, von der Haut aus applicirt dagegen den Körper durchlaufen ohne einer Veränderung zu unterliegen, ohne also eine Wirkung hervorzubringen.

In zweiter Reihe ist auf den Unterschied aufmerksam zu machen, den verschiedene Thierspecies in ihrer Reaction gegen dieselbe Substanz zeigen. Er ist, was das Taurin anbetrifft, nur quantitativ zwischen dem Menschen und Hund, dagegen qualitativ — soweit die bisherige Untersuchung reicht — für das Kaninchen und wahrscheinlich für Pflanzenfresser überhaupt. Man wird sich also, wenn man etwas über das Verhalten einer Substanz beim Säugethier aussagen will, der Forderung nicht entziehen können, die Versuche mindestens an je einer Species eines Herbivoren und Carnivoren anzustellen und am Menschen, als Amphivoren (es sei mir gestattet, mich für den Menschen dieses Ausdrucks zu bedienen an Stelle des unästhetischen „Omnivoren“). Wie wenig die geläufige Verallgemeinerung „Verhalten im Organismus“ nach Versuchen an einer Thierspecies berechtigt ist, bedarf keiner Begründung.

3) Was die Entstehung der unterschwefligen Säure beim Kaninchen betrifft, so habe ich eine grössere Reihe von Substanzen in den Kreis der Untersuchung gezogen. — Der einzige Körper, der bisher unterschweflige Säure gegeben hat und neben dieser reichliche Mengen Schwefelsäure, ist die Isäthionsäure als Natronsalz verabreicht — sie ist von den bisher geprüften Substanzen gleichzeitig die einzige, die überhaupt zersetzt ist.

Wir fragen uns endlich, wieweit die am Taurin gemachten Beobachtungen mit denen von Schultzen und Nencki über das Verhalten der Amide und Amidosäuren im Thierkörper übereinstimmen. Die Autoren haben bekanntlich das Gesetz ausgesprochen,



dass nur die Amidosäuren den im Thierkörper stattfindenden Einwirkungen unterliegen, die Amide ihn unverändert durchlaufen. Was das Taurin betrifft, so sind die Ansichten der Chemiker über seine Constitution getheilt — es lassen sich für beide Anschauungen gute Gründe beibringen. Für mich sind neben dem Verhalten im Organismus, durch welches ihm der Charakter der Amidosäure aufgedrückt wird, die Gründe, die Kolbe<sup>1)</sup> zu Gunsten der „Amidosäure-Natur“ anführt, beweisend. Vor allen Dingen seine Bildung aus Chlorsulfäthylsäure und Ammoniak, welche beweist, dass das Amid direct am Kohlenstoff sitzt. Die mangelnde Fähigkeit des Taurins, Salze zu bilden, ist allerdings sehr auffallend, doch deutet die Löslichkeit in ammoniak- oder -kalihaltigem Alkohol auf eine Bindung von Basen hin. — Auch das Verhalten gegen Alkalien stellt das Taurin jedenfalls den Amidosäuren näher, als den Amiden, wiewohl eine völlige Uebereinstimmung auch hier nicht zu constatiren ist. Kolbe führt an, dass die Amide ihren Stickstoff in Form von Ammoniak schon beim Kochen mit Alkalien abgeben, die Amidosäuren und ebenso das Taurin erst beim Schmelzen damit. Schultzen und Nencki haben sich überzeugt, dass Glycoll und Leucin durch Erhitzen mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung nicht angegriffen wird — das Taurin giebt — wenigstens beim Erhitzen mit Barytwasser — einen Theil seines Ammoniak ab (nach der Platinbestimmung handelt es sich um  $\text{NH}_3$ , nicht um ein substituirtes Ammoniak), während der Schwefel ganz im organischen Molecül bleibt. Es entsteht so eine neue Säure, auf die ich gelegentlich zurückkommen werde. Allerdings tritt diese Zersetzung erst bei sehr hoher Temperatur und sehr langer Einwirkung ein.

Das Verhalten des Taurins lässt sich also mit der Schultzen'schen Regel in Einklang bringen, doch muss dieselbe eine gewisse Einschränkung insofern erfahren, als offenbar nicht alle Amidosäuren mit gleicher Leichtigkeit angegriffen werden; vom Taurin bleibt beim Hunde, selbst wenn man die Tagesquantitäten klein wählt, ein nicht unerheblicher und wechselnder Theil unzersetzt.

<sup>1)</sup> Annal. d. Ch. u. Ph. Bd. 122 S. 33.