

XVI.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Über die Abführwirkung des Schwefels.

Von

Hermann Taegen.

Der zuletzt von Heffter¹⁾ vertretenen Anschauung, daß die Abführwirkung des Schwefels auf Schwefelwasserstoffbildung beruht, hat vor kurzem Th. Frankl²⁾ mit der Begründung widersprochen, daß in seinen Versuchen eine Umwandlung des Schwefels in Schwefelwasserstoff nicht nachgewiesen werden konnte. Nach Frankl ist die Abführwirkung in der Weise zu erklären, daß der Schwefel im Darm teilweise zu Schwefeldioxyd oxydiert wird, welches durch Reizung der Darmschleimhaut Hyperämie und erhöhte Peristaltik hervorruft. Als Beweismaterial für diese neue Hypothese wird angeführt die Anwesenheit von schwefliger Säure oder deren Salzen in der Darmschleimhaut und das Fehlen von Schwefelwasserstoff im Darm nach Schwefelfütterung.

Infolge dieser überraschenden Angaben hat Herr Geheimrat Heffter mich veranlaßt, die Versuche Frankls nachzuprüfen. Im nachstehenden sollen die Ergebnisse meiner Untersuchung in aller Kürze mitgeteilt werden.

I.

Den Hauptbeweis für seine Ansicht, den Nachweis von schwefliger Säure im Darminhalt und der Darmschleimhaut, erbringt Frankl nur durch eine einzige Reaktion. Dabei wird folgendermaßen verfahren: Die abgeschabte Darmschleimhaut mit den anhaftenden Massen wird mit Essigsäure digeriert, filtriert und in dem mit Natriumbikarbonat neutralisierten Filtrat die Boedekersche Reaktion angestellt. Das Filtrat wird zu einer mit sehr wenig Nitroprussidnatrium vermischten, reichlich Zinksulfat enthaltenden Lösung zugesetzt.

1) Heffter, dieses Archiv Bd. 51. S. 175, 1904.

2) Frankl, dieses Archiv Bd. 65. S. 303, 1911.

Hierbei entsteht bei Gegenwart von nicht zu wenig Sulfit eine rote Färbung. Empfindlicher gestaltet sich die Reaktion, wenn noch ein wenig Ferrozyankalium zugefügt wird.

Genau nach Frankls Angaben wurde bei sechs Hunden, die teils längere Zeit mit Schwefel gefüttert waren, teils als Kontrolltiere dienten, die Darmschleimhaut auf Anwesenheit von schwefliger Säure geprüft. Es ergab sich, daß bei vier mehrere Tage mit Schwefel (4—10 g täglich) gefütterten Hunden nur in einem Falle mit dem Dünndarmextrakt die Reaktion schwach positiv ausfiel. Bei zwei gleichmäßig ernährten Kontrolltieren zeigte der Dünndarm dagegen jedesmal eine positive Reaktion. Diese Befunde machten es recht zweifelhaft, ob der positive Ausfall der Boedekerschen Reaktion im Darmextrakt überhaupt auf die Anwesenheit von schwefliger Säure zu beziehen sei und nicht vielmehr durch einen anderen normalen Bestandteil der Darmschleimhaut hervorgerufen werde.

Da die bei der Reaktion auftretende Färbung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Nitroprussidreaktion des Cysteins zeigt, so wurde zunächst untersucht, ob die Boedekersche Reaktion auch mit Cystein einen positiven Ausfall gibt. Das ist in der Tat der Fall. Meine Versuche haben gezeigt, daß die Reaktion die Anwesenheit von Cystein noch bei einer Verdünnung von 1:400 anzeigt. Nach den Untersuchungen von V. Arnold¹⁾ ist Cystein in allen tierischen Organen enthalten, so daß der positive Ausfall der Boedekerschen Reaktion in der Darmschleimhaut nicht überraschen darf. Ich habe es jedoch nicht unterlassen, einige Organe eines frisch getöteten Hundes noch besonders auf ihr Verhalten gegen das Boedekersche Reagens zu untersuchen. Die Herstellung der Organextrakte geschah nach den Angaben von Arnold. Ganz einwandfreie Reaktionen wurden erhalten mit den Extrakten von Leber (sehr stark), Muskeln und Darm. Negativ fiel die Reaktion beim Nierenextrakt aus, von dem indessen nur eine sehr geringe Menge zu Gebote stand.

Übrigens wird die Reaktion nicht bloß mit Cystein erhalten, sondern wahrscheinlich auch mit allen Eiweißkörpern, die eine Sulfhydrylgruppe²⁾ enthalten. In dieser Richtung habe ich nur das koagulierte Eialbumin untersucht, mit dem die Reaktion ebenfalls positiv ausfiel.

Diese Versuche zeigen, daß die Boedekersche Reaktion zum Nachweise von schwefliger Säure in tierischen Organen ungeeignet

1) Vinzenz Arnold, Zeitschr. für physiologische Chemie. 70. Bd. S. 314, 1910.

2) Heffter, Med.-naturwiss. Arch. 1. Bd., S. 81. 1907.

ist. Damit wird die einzige Stütze für die Bildung von schwefliger Säure im Darm hinfällig.

II.

Das andere Argument, das Frankl zur Stütze seiner Hypothese anführt, ist die Abwesenheit von Schwefelwasserstoff im Darm des mit Schwefel gefütterten Hundes. Es ist aus seinen Versuchen nicht recht zu ersehen, in welcher Weise auf Schwefelwasserstoff geprüft wurde. Erwähnt wird nur, daß der Geruch nach Schwefelwasserstoff nicht wahrgenommen werden konnte, und daß die Nitroprussidreaktion negativ war. Dieser Befund Frankls ist um so auffallender, als von verschiedenen Untersuchern schon in den normalen Darmgasen kleine Mengen von Schwefelwasserstoff nachgewiesen worden sind.

Meine Versuche wurden an Hunden angestellt, die gleichmäßig seit längerer Zeit mit Fleisch und Reis gefüttert worden waren.

Versuch I. Männlicher Hund, 8,5 kg schwer, erhält vom 4. bis 7. November im ganzen 13 g gewaschenen präzipitierten Schwefel in Gaben von 2—4 g. Entleerungen weich. Am 8. November wird das Tier durch Verbluten getötet. Der Dünndarm wird in drei Stücken abgebunden und herausgenommen, der Dickdarm im ganzen. An den aufgeschnittenen Dünndarmstücken ist kein Geruch nach Schwefelwasserstoff wahrnehmbar. Die Schleimhaut samt den anhaftenden Schleimfetzen wird abgeschabt und mit Wasser in drei Kolben gebracht, in die ein Bleipapier hineingehängt wird. Beim oberen und mittleren Dünndarmabschnitt bleibt das Papier ungefärbt, beim unteren Dünndarmende färbt sich das Papier in drei Stunden deutlich braun. Beim Eröffnen des Dickdarms tritt sofort ein starker Schwefelwasserstoffgeruch auf. Ein über die Schere gehaltener Bleipapierstreifen färbt sich während des Aufschneidens intensiv schwarz. Inhalt und Schleimhaut des Dickdarms werden in verschiedene Kolben gebracht. Hineingehängtes Bleipapier wird in kurzer Zeit geschwärzt.

Dieser Versuch zeigte die Anwesenheit reichlicher Mengen von Schwefelwasserstoff im Dickdarm. Ob auch im Dünndarm Schwefelwasserstoff vorhanden war oder ob er erst durch sekundäre Prozesse entstand, war nicht sicher zu entscheiden. Es wurde daher versucht, den im Darm entstehenden Schwefelwasserstoff abzufangen und durch Überführung in ein unlösliches Sulfid vor der Resorption zu schützen. Ich versuchte zunächst durch Fütterung mit Bleisulfat eine Bildung von Bleisulfid herbeizuführen. Doch war das Ergebnis nicht sehr befriedigend, weil das Bleisulfid durch Säuren ziemlich schwer zersetzlich ist. Mit besserem Erfolge benutzte ich Eisenhydroxyd (von Kahlbaum bezogen), das ich den Hunden mit Schlundsonde beibrachte. Zunächst wurde die Bildung von Ferrosulfid beim normalen Hunde untersucht.

Versuch II. Männlicher Hund, 5,7 kg, erhält an drei aufeinanderfolgenden Tagen vier Gaben zu je 3,0 g Eisenhydroxyd in Wasser aufgeschwemmt. 2 1/2 Stunden nach der letzten Gabe wird der Hund durch Verbluten getötet. Unterer Dünndarmabschnitt etwas hyperämisch. Der Inhalt des Dünn- und Dickdarms wird in je einen Erlenmeyer gebracht, der mit einem dreifach durchbohrten Kork verschlossen ist. Die eine Bohrung trägt einen mit verdünnter Schwefelsäure gefüllten Tropftrichter, die beiden anderen Bohrungen Glasröhren zur Durchleitung von Kohlensäure, die mit Silbernitratlösung gewaschen war. Das aus dem Kolben austretende Gas passiert zwei mit 5 proz. Bleinitratlösung gefüllte Waschflaschen. Nach Zusammenstellung des Apparates ließ ich Schwefelsäure zum Darminhalt zufließen und erwärmte gleichzeitig unter Kohlensäuredurchleitung den Kolben im Wasserbad. Wenn Ferrosulfid zugegen war, so mußte der entstandene und durch die Kohlensäure angetriebene Schwefelwasserstoff in der Bleinitratlösung einen schwarzen Niederschlag erzeugen.

Wie zu erwarten war, bildete der Dünndarminhalt keinen Schwefelwasserstoff, enthielt also kein Ferrosulfid. Bei Untersuchung des Dickdarminhaltes entstand ein spärlicher Niederschlag von Bleisulfid in der Vorlage.

Dieser Versuch bestätigt die bekannte Tatsache, daß im Dickdarm des Hundes normalerweise kleine Mengen von Schwefelwasserstoffe entstehen. In den beiden folgenden Versuchen wurde die Schwefelwasserstoffbildung bei Schwefelfütterung untersucht.

Versuch III. 6 kg schwerer männlicher Hund erhält 11 Tage lang täglich 10 g gewaschenen präzipitierten Schwefel. Am zehnten Tage außerdem eine Dose, am elften Tage zwei Dosen von 3 g Eisenhydroxyd. Zweieinhalb Stunden nach der letzten Dose wird der Hund durch Verbluten getötet. Die unteren Dünndarmpartien intensiv gerötet, auch weiter oben einzelne gerötete Stellen; die Dickdarmschleimhaut ist mäßig gerötet. Die Untersuchung des Darminhaltes erfolgt nach der in Versuch II beschriebenen Methode. Der Dünndarminhalt lieferte in der Vorlage einen deutlichen Niederschlag von Bleisulfid, der Dickdarminhalt einen sehr reichlichen Niederschlag.

Versuch IV wurde analog dem vorigen Versuch angestellt. Weiblicher Hund von 14 kg erhält 11 Tage lang täglich 10 g gewaschenen präzipitierten Schwefel, außerdem am zehnten Tag zweimal, am elften Tage einmal je 3 g Eisenhydroxyd. Zweieinhalb Stunden später wurde der Hund durch Verbluten getötet. Die Dünndarmschleimhaut zeigte im oberen Abschnitt dunkelrote Verfärbung. Inhalt des Dünn- und des Dickdarms wie im vorigen Versuch behandelt. In beiden Fällen entsteht in der Vorlage ein schwarzer Niederschlag von Bleisulfid. Um eine Vorstellung über die Mengenverhältnisse zu gewinnen, wurden die Bleisulfidniederschläge abfiltriert, bleifrei gewaschen und getrocknet. Sie wurden dann im Tiegel durch Behandeln mit konzentrierter Salpetersäure und etwas Schwefelsäure in Bleisulfat übergeführt und gewogen. Es wurden erhalten:

Aus Dünndarminhalt: 0,0053 PbSO_4 entsprechend 0,0006 H_2S

Aus Dickdarminhalt: 0,0614 „ „ 0,0069 „

Es ergab sich demnach, daß bei Schwefelzufuhr schon im Dünndarm Schwefelwasserstoff gebildet wird, und daß dieser Vorgang (vgl. Versuch I) im Dickdarm in noch stärkerem Maße stattfindet, denn es kann nicht bezweifelt werden, daß das im Darm gebildete Ferrosulfid der Reaktion zwischen Schwefel einerseits und Darmschleimhaut und Darminhalt andererseits, d. h. dem dadurch gebildeten Schwefelwasserstoff seine Entstehung verdankt. Durch einen besonderen Versuch habe ich mich davon überzeugt, daß ein Gemisch von Eisenhydroxyd (4 g) und präzipitiertem Schwefel (2 g) in Wasser suspendiert und mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, keine Spur Schwefelwasserstoff bildet.

Durch meine Untersuchungen ist die von Frankl empfundene Lücke, daß die Gegenwart eines die Darmtätigkeit anregenden Körpers im Darmlumen bisher nur angenommen aber nicht verwiesen ist, ausgefüllt worden.

Es liegen übrigens Angaben in der Literatur vor, die eine Bildung von Schwefelwasserstoff im lebenden Darm nach Schwefelfütterung bereits recht wahrscheinlich machten. Sie betreffen das Auftreten von Schwefelwasserstoff in der Atmungsluft und den Ausdünstungen der Haut bei Menschen und Tieren. So hat z. B. Hertwig¹⁾ bei einem mit Schwefel gefütterten Pferde nicht allein durch die Bleireaktion auf der Haut Schwefelwasserstoff nachweisen können, sondern beobachtete auch nach der Tötung des Tieres in allen Organen Schwefelwasserstoffgeruch. Bei meinen Versuchstieren habe ich ständig darauf geachtet, ob nach Schwefelfütterung sich auch im Blut Schwefelwasserstoff nachweisen ließe. Zu diesem Zwecke wurde das frisch aus der Ader gelassene Blut in etwas Wasser aufgefangen, mit Salzsäure versetzt und in einem mit Bleipapierstreifen versehenen Kölbchen in den Brutschrank gestellt. Jedoch gelang es mir nur einmal unter vier Versuchen, Schwefelwasserstoff im Blute nachzuweisen.

Zusammenfassung.

1) Es wird gezeigt, daß die Boedekersche Reaktion zum Nachweis von schwefliger Säure in tierischen Organen nicht geeignet ist, da sie auch mit Cystein positiv ausfällt.

2) Es wird nachgewiesen, daß nach Einfuhr von Schwefel sowohl im Dünndarm als auch im Dickdarm des Hundes Schwefelwasserstoff gebildet wird.

3) Demnach ist die Abführwirkung des Schwefels nicht, wie Frankl will, durch die Bildung von schwefliger Säure, sondern, wie bisher immer angenommen wurde, durch die Umwandlung in Schwefelwasserstoff zu erklären.

1) Zit. nach Fröhner, Toxikologie für Tierärzte. 1890. S. 103.