

Beiträge zur Kenntniss über das Verhalten des Phenols im thierischen Organismus.

Von Dr. **E. Tauber**, in Jena.

(Aus dem chem. Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin).

(Der Redaktion zugegangen am 7. Oktober.)

Die bisher angestellten Versuche über das Verhalten der aromatischen Verbindungen im Thierkörper ergeben, dass diese, dem Organismus zugeführt, nur in der kohlenstoffhaltigen Seitenkette eine Oxydation erleiden, der Benzolkern aber unangegriffen bleibt. Ebenso zeigten die Versuche, die mit dem Benzol angestellt wurden, dass dasselbe im Thierkörper nur eine einfache Oxydation zu Phenol erleidet, bei welcher also der eigentliche Benzolkern gleichfalls unangegriffen bleibt. Es war daher erklärlich, dass man dem thierischen Organismus die Oxydationskraft nicht zugetraut, den aromatischen Benzolkern vollständig zerstören zu können. Salkowski ¹⁾ sprach die Vermuthung aus, dass vielleicht ein Theil des Phenols im Thierkörper oxydirt werden möchte. Auf Grund der leichten Oxydirbarkeit des Phenols durch übermangansaures Kalium zu Oxalsäure, stellte Salkowski einige Versuche an Kaninchen an. Er untersuchte das Blut derselben nach der Vergiftung mit Phenol und fand in zwei Fällen Oxalsäure, obwohl in nur minimalen Mengen. In dem Blute zweier gesunden Kaninchen konnte er keine Oxalsäure nachweisen. Um diese Frage, welche für die Kenntniss des Chemismus des Thierkörpers sehr wesentlich sein müsste, beantworten zu können, stellte ich die folgende Reihe von Versuchen an:

Einem Hunde von 20,5 Kilogr. Körpergewicht, den ich durch gleichmässige Nahrung bestehend aus:

¹⁾ Pflüger's Archiv, V.

400 Gramm Fleisch
 70 „ Speck
 300 Cc. Wasser

in Stickstoffgleichgewicht gebracht, gab ich in verschiedenen Dosen Phenol in wässriger Lösung.

Den 24stündigen, sorgsältig gesammelten und zum Theil durch Kathetrisiren erhaltenen Harn destillirte ich nach Zusatz von concentrirter Salzsäure zur Zersetzung der Phenolschwefelsäure nach der Vorschrift von Baumann, so lange über, bis das Destillat mit Bromwasser keine Trübung mehr gab. In dem so erhaltenen Destillate fällte ich mit überschüssigem Bromwasser das Phenol als Tribromphenol, $C^6H^2Br^3OH$, und filtrirte nach 24stündigem Stehen den Niederschlag ab. Derselbe wurde darauf im Vacuum bis zum constanten Gewichte getrocknet und gewogen. Die gleichfalls nach 24 Stunden erhaltenen Fäces wurden mit Wasser zerrieben, mit Salzsäure stark angesäuert und der Destillation unterworfen, so lange bis durch Bromwasser keine Trübung mehr entstand.

Um mich von der Genauigkeit der Bestimmungsmethode zu überzeugen, setzte ich zu 200 Cc. eines normalen Hundeharns, der vollkommen phenolfrei war, 0,12 Phenol zu und destillirte denselben nach Zusatz von Salzsäure über.

Im Destillat erhielt ich durch Bromwasser

$$= 0,416 C^6H^2Br^3OH$$

$$= 0,118 C^6H^5OH = 98,2 \text{ \%}$$

Vor-Periode.

Datum.	Fütterung.	Harnmenge in 24 Stunden.	Spec. Gew.	Stickstoff in 24 Stunden.	Phenol im Harn.	Phenol in den Fäces.
Febr. 26.	300 Cc. Wasser.	320 Cc.	1045	13,02 Gr.	0	0
27.	70 Gr. Speck.	405	1042	14,4		
28.	400 Gr. Fleisch.	385	1042	14,3		
März 1.		405	1041	14,1	„	„
2.		400	1041	14,2	„	„
3.		355	1043	13,9	„	„
4.		355	1046	13,7	„	„

I. Periode.

Dat.	Fütterung	Harn- menge in 24 Stund.	Spec. Gew.	Stickstoff in 24 Stunden.	Tribromphe- nol = Phenol im Harn.	Tribromphe- nol = Phenol in d. Faeces.
März 5.	0,24 gr Ph.	380 Cc.	1040	14,4	0	0
» 6.	0,24 »	380	1043	14,2	0,390 = 0,110	0,032 = 0,009
» 7.	0,24 »	350	1050	14,2	0,381 = 0,107	
» 8.	—	330	1047	13,9	0,378 = 0,106	
» 9.	—	367	1045	—	phenolfrei	
» 10.	—	312	1050	—	»	0,017 = 0,0046
a)	0,113 C ⁶ H ⁵ OH	ausgesch.	= 47,1%	Mithin wurden von 0,240 Phenol im Durchschnitt = 53,8% oxydirt. Wie aus den Stickstoff-Bestimmungen er- sichtlich verursachte das Phe- nol im Organismus keinen vermehrten Eiweisszerfall.		
	0,127 » »	oxydirt	= 52,9%			
	0,240					
b)	0,110 » »	ausgesch.	= 46,0%			
	0,130 » »	oxydirt	= 54,0%			
	0,240					
c)	0,109 » »	ausgesch.	= 45,4%			
	0,131 » »	oxydirt	= 54,0%			
	0,240					

II. Periode.

Dat.	Fütterung	Harn in 24 Stund.	Spec. Gew.	Tribromphenol = Phenol im Harn.	Tribromphenol = Phenol in den Faeces.	
März 11.	0,12 Phen.	300 Cc.	1049	0	0	
» 12.	0,12 »	300	1046	0,121 = 0,036	0,029 = 0,008	
» 13.	0,12 »	330	1044	0,120 = 0,034		
» 14.	—	300	1046	0,126 = 0,035		
» 15.	—	350	1048	phenolfrei		»
a)	0,0386 Phenol	ausgesch.	= 32,1%	Von 0,12 Phenol wurden durchschnittlich = 68,7% oxydirt.		
	0,0814 »	oxydirt	= 67,9%			
	0,1200					
b)	0,0366 »	ausgesch.	= 30,5			
	0,0834 »	oxydirt	= 65,5			
	0,1200					
c)	0,0376 »	ausgesch.	= 31,3			
	0,0824 »	oxydirt	= 68,7			
	0,1200					

III. Periode.

Dat.	Fütterung	Harn in 24 Stund.	Spec. Gew.	Tribromphenol = Phenol im Harn.	Tribromphenol = Phenol in den Faeces.
März 16.	0,36 Phen.	305 Cc.	1046	0	0
» 17.	0,36 »	310	1050	0,516 = 0,155	0,030 = 0,08
» 18.	—	330	1050	0,564 = 0,160	Spuren.
» 19.	—	310	1050	Spuren.	

a) 0,159	ausgeschieden	=	44,1%	} Von 0,360 Phenol durchschnittlich 55,2% oxydirt.
0,201	oxydirt	=	55,9	
<hr/>				
0,360				
b) 0,164	ausgeschieden	=	45,9	}
0,196	oxydirt	=	54,5	
<hr/>				
0,360				

IV. Periode.

Dat.	Fütterung	Harn in 24 Stund.	Spec. Gew.	Tribromphenol = Phenol im Harn.	Tribromphenol = Phenol in den Faeces.
März 21.	—	320	1048	phenolfrei	
» 22.	0,48 Phen.	375	1042	»	
» 23.	0,48 »	395	1040	0,906 = 0,257	Spuren.
» 24.	—	380	1040	0,918 = 0,260	»
a) 0,257	ausgeschieden	=	55,6%	} Von 0,48 Phenol durchschnittlich = 45,1% oxydirt.	
0,223	oxydirt	=	44,4		
<hr/>					
0,480					
b) 0,260	ausgeschieden	=	54,2	}	
0,220	oxydirt	=	45,8		
<hr/>					
0,480					

V. Periode.

Dat.	Fütterung	Harn in 24 Stund.	Spec. Gew.	Phenol im Harn.	Phenol in den Faeces.
März 25.	0,06 Phen.	360 Cc.	1041	} Spuren.	
» 26.	0,06 »	290	1048		
» 27.	0,06 »	310	1042		
» 28.	—	330	1045		
<hr/>					

Aus den oben angeführten Versuchsreihen geht also unzweifelhaft hervor, dass das Phenol im Thierkörper zum Theil einer Oxydation unterliegt.

Die Menge des oxydirten Phenols bildet keinen absoluten, sondern einen relativen Werth, abhängig von der Menge des eingegebenen. Nur bei sehr kleinen Dosen wird fast Alles oxydirt, bei grösseren Dosen dagegen bleibt ein erheblicher Antheil des Phenols unangegriffen, der abhängt von der Menge des eingegebenen, derart, dass mit der Vermehrung der Dosis der absolute Werth für den oxydirten Antheil zwar fortdauernd steigt, die relative dagegen sinkt. Wie sich aus den Tabellen ergibt, ist oxydirt:

in Versuchsreihe I	0,06	(abgesehen von Spuren)
„ II	0,082	
„ III	0,129	
„ IV	0,199	
„ V	0,222	

Trotzdem also der Organismus des Hundes im Stande ist, 0,222 Gramm Phenol in 24 Stunden zu oxydiren, wurden doch von eingegebenen 0,24 Gramm fast die Hälfte, von 0,12 Gramm fast $\frac{1}{3}$, und auch von 0,06 Gramm immer noch Spuren unverändert ausgeschieden.

Ob diese Verhältnisse auch für andere schwer oxydable Substanzen gelten, muss weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Eine Ausscheidung des Phenols durch die Lungen, welche früher von einigen Forschern angenommen wurde, kann hierbei nicht stattfinden, weil das Phenol in die alkalische Blutbahn gelangend, zunächst zu Phenolkalium umgewandelt wird.

Es war nun noch darauf Rücksicht zu nehmen, ob nach Eingabe von Phenol dasselbe im Organismus in Oxalsäure übergeht und als solche im Harn ausgeschieden oder bis zu Kohlensäure oxydirt wird.

Zu diesem Zwecke untersuchte ich den Harn nach Eingabe von 0,48 Gr. Phenol auf folgende Weise:

Der Harn wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium zur Fällung der Phosphorsäure versetzt, eingedampft, mit starkem Alkohol 12 Stunden stehen gelassen und filtrirt. Der Niederschlag zuerst mit Weingeist und Aether, darauf mit Wasser und verdünnter Essigsäure extrahirt, um die schwefelsauren Alkalien und den noch etwa vorhandenen phosphorsauren Kalk zu lösen, der Rückstand nochmals in Salzsäure gelöst und mit Ammoniak und Essigsäure gefüllt. Der so erhaltene oxalsaure Kalk wurde gegläht und als Aetzkalk gewogen.

Ich erhielt $0,005 \text{ CaO} = 0,0114 \text{ C}^2\text{O}^4\text{Ca}$. Diese verhältnissmässig geringe Menge Oxalsäure zeigt, dass die Oxydation des Phenols zum grössten Theil bis zur Bildung von Kohlensäure stattgefunden hat.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Salkowski für die unausgesetzte Theilnahme, die er mir bei meinen Arbeiten zu Theil werden liess, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.