

# Über das Verhalten des Indols im menschlichen Organismus.

Von

**Max Kauffmann.**

(Aus dem chemischen Institut in Halle.)

(Der Redaktion zugegangen am 8. Februar 1911.)

Zur Gewinnung größerer Mengen von indoxylschwefelsaurem Kalium nahmen 3 Personen größere Mengen von Indol ein. Die dabei beobachteten Resultate möchte ich, da sie einige neue Gesichtspunkte ergeben, hier kurz mitteilen. Das Indol wurde in Stärkekapseln in Dosen von  $\frac{1}{2}$  g genommen. Außer sehr reichlicher Schweißentwicklung bestanden keine Beschwerden. Fall 3 nahm in meiner Gegenwart 4 g Indol innerhalb einer Minute ein, weitere 3 g im Verlauf einer halben Stunde, trotzdem trat keine weitere Störung auf als eine profuse Schweißbildung. Fieber wurde niemals konstatiert. Die Atemluft roch stundenlang nach Indol, ein Teil des Indols ist wohl auf diesem Wege verloren gegangen. Die Faeces rochen nicht auffällig nach Indol. In der 24stündigen Urinmenge wurden die Gesamtschwefelsäure und die Esterschwefelsäure nach der Methode von Folin bestimmt. Bei der Bestimmung der Esterschwefelsäure wurde indessen vor dem Zusatz von Baryumchlorid nicht mit Salzsäure angesäuert, weil Indoxylschwefelsäure schon in der Kälte durch Mineralsäuren etwas zersetzt wird. Die Schwefelsäurezahlen gaben gut übereinstimmende Werte, während die für Esterschwefelsäure öfters erheblich unter sich differierten. Zur Bestimmung des Indigos wurden meist je 20 ccm Urin verwendet. Nach der Oxydation mit Obermayerschem Reagens wurde das ausgeschiedene Indigo wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt, dann mit Wasser gewaschen und gewogen. Da es sich um Urine handelt, die aromatische Körper in geringen Mengen enthielten, so konnte

angenommen werden, daß nur Spuren von letzteren mitgewogen wurden; an den Vor- und Nachtagen, an welchen größere Mengen Urins hätten verwendet werden müssen, wurde der Indicangehalt meist nur nach dem Ausfall der Obermayer'schen Probe geschätzt. An einigen Tagen wurde in einer Menge von 200 ccm Urin der Indigogehalt bestimmt, diese Zahlen sind eingeklammert, weil Phenol, p-Kresol usw. in geringen Mengen auch mitgewogen wurden. Glukuronsäure wurde nicht bestimmt, sie wurde nur qualitativ nachgewiesen durch Linksdrehung, die nach längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in eine Rechtsdrehung überging, und durch Reduktion von Nylanderschem Reagens. Ich habe bei mehreren Fällen von Indicanurie mit beträchtlicher Indican- und Phenolabscheidung die Esterschwefelsäure relativ und absolut nur wenig vermehrt gefunden, Glukuronsäure nur in geringen Mengen, so daß sich in manchen Fällen an der Indoxylbindung noch eine dritte Substanz beteiligen muß und zwar in erheblichem Maße. Es hätte also die Bestimmung die Glukuronsäure noch nicht alle Parlinge des Indoxyls ergeben. Nach C. Tollens<sup>1)</sup> beteiligt sich an der Indoxylbindung hauptsächlich die Schwefelsäure, so daß also meine Esterschwefelsäurezahlen einigermaßen die Bindung des Indoxyls bzw. dessen Ausscheidung als Indoxylschwefelsäure demonstrieren. (Indigo: Ester-S = 4 : 1.)

Freilich ist, wie meine Resultate ergeben, die Ausscheidung derselben verlangsamt. Die Ergebnisse sind in den beistehenden Tabellen zusammengefaßt.

Die Beurteilung derselben wird leider erschwert durch den Umstand, daß keine gleichmäßige Kost gereicht wurde. Die Esterschwefelsäure steigt relativ und absolut mit der ersten Indoleingabe an, aber die absoluten Zahlen sind nicht ganz von der eingeführten Menge Indols abhängig; dies kann an verschiedenen Momenten liegen. Zunächst bestand an jedem Tage auch Glukuronsäure-Ausscheidung, und die Bindung des Indoxyls konnte noch durch andere unbekanntere Parlinge erfolgt sein, dann aber ist die Ausscheidung des Indoxyls verlangsamt.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift Bd. LXVII, S. 158.

## 1. Fall. -- M. K.

Datum	Indol g	Indigo	Gesamt- schwefelsäure-S	Ester- schwefelsäure-S	100 Ester-S Ges.-Schwefels.-S
20. I.	0	normal	1,077	0,155	14,4
21.	0	»	1,427	0,136	9,5
22.	1,5	0,835	0,900	0,395	43,9
23.	2,5	1,476	0,906	0,312	34,4
24.	2	0,953	1,325	0,241	18,2
25.	1	0,616	0,846	0,273	32,3
26.	1	1,494	1,596	0,351	22,0
27.	1	0,942	1,278	0,337	26,4
28.	1	0,522	1,386	0,389	28,1
29.	0	(0,159)	1,733	0,166	9,6
30.	0	(0,117)	1,427	0,194	13,6
31.	0	(0,109)	1,736	0,151	8,7
	10	4,838	24., 25., 26. II. je 1 g Indol		
29. IV.	0	vermehrt	1,306	0,124	9,5
30.	0	»	1,300	0,086	6,6

## 2. Fall. — Stud. phil. W. M.

Datum	Indol g	Indigo	Gesamt- schwefelsäure-S	Ester- schwefelsäure-S	100 Ester-S Ges.-Schwefels.-S
26. I.	0	normal	0,501	0,038	7,6
27.	0	»	0,771	0,073	9,5
28.	1	0,843	0,860	0,201	23,4
29.	1	0,458	0,606	0,181	29,9
30.	1	0,457	0,479	0,165	34,5
31.	2	0,948	0,604	0,255	42,2
1. II.	2	0,830	0,531	0,204	38,4
2.	3	1,569	0,795	0,346	43,5
3.	3	1,732	0,772	0,343	44,4
4.	4	2,720	0,837	0,422	50,4
	17	9,557			
5. V.	0	vermehrt	0,854	0,066	7,7
6.	0	»	1,014	0,095	9,4

## 3. Fall. — Cand. phil. F. G.

Datum	Indol g	Indigo	Gesamt- schwefelsäure-S	Ester- schwefelsäure-S	100 Ester-S Ges.-Schwefels-S
31. I.	0	normal	0,736	0,091	12,4
1. II.	0		0,683	0,085	12,4
3.	2	0,690	0,707	0,322	45,5
4.	7	2,275	0,754	0,473	62,7
5.	2	1,030	0,648	0,306	47,2
6.	2	0,914	0,818	0,336	41,1
7.	2	0,729	0,856	0,331	38,7
8.	2	0,742	0,798	0,284	35,6
9.	2	0,913	0,612	0,387	63,2
19. II.—1. III. täglich 2 g Indol, zusammen 22 g Indol.					
2. III.	2	1,292	0,960	0,414	43,1
3.	0	(0,071)	0,843	0,114	13,5
4.	0	(0,063)	0,684	0,155	22,7
5.	0	(0,106)	1,100	0,101	9,2
6.	0	(0,112)	0,869	0,087	10,0
7.	0	stark vermehrt	0,857	0,086	10,0
	21	8,585			
21. IV	0	vermehrt	0,690	0,073	10,6
24.	0	„	0,987	0,080	8,1

Die Urine waren mehr oder weniger braunrot, wie dies Baumann und Brieger<sup>1)</sup> nach Eingabe von Indol bei einem Hund schon festgestellt haben. Diese Rotfärbung beruht auf der Ausscheidung eines prächtig roten Farbstoffes, von dem später die Rede sein wird. Die Urine waren sämtlich eiweißfrei, frei von Traubenzucker, eine Störung der Nierentätigkeit trat nicht auf.

Bemerkenswert erschien mir, daß an den Nachtagen des Falls 1 Nylandersches Reagens auch nach  $\frac{1}{2}$  stündigem Kochen nicht einmal spurweise reduziert wurde, während die Obermayersche Indicanreaktion noch ziemlich stark positiv ausfiel, der Phosphatniederschlag blieb rein weiß. Es kann also Harnindican für sich eine Dunkelfärbung des Nylanderschen

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift Bd. III, S. 254.

Reagens nicht bewirken, wie zuweilen angegeben wird. Auf Indol wurden die Urine nach Baeyer und Kondo geprüft, an den letzten Tagen von Fall 1 und 2 wurden positive Farbreaktionen erhalten, doch ist auf Farbreaktionen in indicanreichen Urinen überhaupt kein großer Wert zu legen. Da zwei Moleküle Indol einem Moleküle Indigo entsprechen, und letzteres etwa doppelt so groß ist ( $2 \text{ Moleküle Indol} = 234$ ,  $\text{Indigo} = 262$ ), so müßte mindestens ebensoviel Indigo ausgeschieden werden, wie Indol eingegeben wurde: wie aber meine Zahlen ergeben, ist kaum die Hälfte an Indigo wieder gefunden worden. Dies liegt einerseits an der unvollkommenen quantitativen Bestimmungsmethode, anderseits aber auch daran, daß die Indicanausscheidung eine verlangsamte ist: noch nach 2 Monaten war die Obermayersche Reaktion so stark positiv, wie sie nur bei pathologischer Indicanurie gefunden wird. Mit der Atemluft konnte auch eine nicht unwesentliche Menge von Indol verloren gegangen sein.

Bei Fall 3 bestand nun lange Zeit immer noch Indicanausscheidung, sodaß die Besorgnis bestand, es hätte sich vielleicht eine „alimentäre Indicanurie“ eingestellt. Es konnte also vermutet werden, daß der Abbau von Tryptophan, analog wie der von Glykose, infolge einer Ermüdung des Organismus für die Oxydation aromatischer Eiweißzerfallsprodukte eingetreten war. Meines Wissens hat zuerst F. Blumenthal<sup>1)</sup> die Indicanurie in Analogie mit der Glykosurie gesetzt. Ich habe nun bei diesem Fall, in Anlehnung an die Resultate von A. Hirschler,<sup>2)</sup> der die aromatischen Fäulnisprodukte nach Zusatz von Kohlenhydraten zur Nahrung im Urin verschwinden sah, dem Fall 3 täglich 100 g Rohrzucker gegeben. Nach einiger Zeit verschwand die Indicanurie tatsächlich, aber es ist fraglich, ob dies nicht einfach durch Zeitablauf geschehen war. Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, daß die wenig zitierten Hirschlerschen Versuche wohl geeignet sind, manche Fragen der Indicanurie aufzuklären. Ich habe bei einem Diabetiker, der bei gemischter Kost wenig Indican ausschied, bei strenger Fett-

<sup>1)</sup> v. Leydens Festschrift 2.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift Bd. X, S. 306.

fleischdiät enorme Mengen von Indican gefunden: auch die Blumenthalschen Versuche, durch Verletzung der Medulla oblongata Indicanurie zu erzeugen, und die Indicanurie bei Hungertieren sprechen dafür, daß letztere mit dem Zuckerstoffwechsel in enger Beziehung steht, d. h., daß ein Fehlen oder eine bedeutende Verminderung von Kohlenhydraten im Darm die Entstehung von Fäulnisprodukten analog den Hirschlerschen Versuchen begünstigt. Der Ausdruck «Fäulnisprodukte» ist nicht ganz zutreffend, denn da Tyrosin und Tryptophan nach der Eingabe per os glatt verbrannt werden, so muß die Bakterienwirkung sich darauf beschränken, die Seitenketten dieser Aminosäuren allein zu oxydieren, sodaß dann der aromatische Kern übrig bleibt. Richtiger wäre es deshalb, von Zwischenprodukten des Stoffwechsels zu sprechen. Eine Analogie zu den Hirschlerschen Versuchen bieten auch die Fälle von nervöser Indicanurie, bei welchen beim Fehlen von jeglicher Darmstörung in dem manischen Stadium, in welchem auch eine Hyperoxydation besteht, die wohl vorwiegend die Kohlenhydrate betrifft, erhebliche Indicanmengen ausgeschieden werden, während im sogenannten melancholischen Stadium die Indicanurie vollkommen fehlt.<sup>1)</sup>

Als Resultat meiner Arbeit ergibt sich folgendes:

1. Größere per os eingeführte Indolmengen lassen sich als Indigo im Urin desselben Tages nur zum Teil wieder nachweisen.

2. Die Ausscheidung als Indican ist verlangsamt: noch 2 Monate nach der Indoleingabe läßt sich eine Steigerung des Harnindicans qualitativ nachweisen.

3. Die Vermehrung der Esterschwefelsäure korrespondiert aus eben diesem Grunde nicht immer mit den eingeführten Mengen von Indol.

Mitteilungen über quantitative Indicanbestimmung, über die Konstitution der Indoxylschwefelsäure und des Indigorots werden später folgen.

<sup>1)</sup> A. Seige. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XXIV, S. 178.

F. Taubert. Med. Klinik 1910 No. 3.