## Über die Verbrennung des Benzols im Organismus des Menschen.

Von

## Dionys Fuchs und Aladar v. Soos.

(Aus der III. medizinischen Klinik in Budapest.)
(Der Redaktion zugegangen am 21. Juli 1916.)

Das Schicksal des Benzols im tierischen Organismus wurde zum ersten Male durch Jaffe ') untersucht. Seine Untersuchungen ergeben, daß das Benzol, welches Kaninchen und Hunden in täglichen Dosen von 2—3 g per os eingeführt wurde, im Harne der Versuchstiere teilweise als Muconsäure ausgeschieden wird.

Die Bildung der Muconsäure erfolgt aus Benzol durch eine oxydative Spaltung, welche durch folgende Formel veranschaulicht werden kann:

$$\begin{array}{c|c} CH & CH \\ \downarrow & \parallel \\ CH & CH \end{array} + 2 O = HOOC \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot COOH.$$

Durch diese wichtige Entdeckung Jaffes wurde der erste Anhaltspunkt über die intermediären Zwischenprodukte, welche bei der Verbrennung von Benzolverbindungen im tierischen Organismus auftreten, geliefert. Embden<sup>2</sup>) wies nach, daß der normale menschliche Organismus Homogentisinsäure durch Spaltung des Benzolringes vollständig zu verbrennen vermag. Jaffe hatte nach Verfütterung von Homogentisinsäure vergeblich die Muconsäure als intermediäres Zwischenprodukt nachzuweisen gesucht, auch mißglückte ihm die Isolierung der Muconsäure aus dem Harne nach Verfütterung von Phenol. Trotz dieser negativen Versuchsergebnisse kann jedoch die Bildung

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 62, S. 58 (1909).

<sup>\*)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 18, S. 304 (1893).

der Muconsäure aus dem genannten Körper als Zwischenprodukt im Organismus angenommen werden; die Schwierigkeit der Isolierung, die leichte Verbrennbarkeit und die Umwandlung in andere Verbindungen, wie Aceton (Hensel und Rieser)<sup>1</sup>) erschweren in hohem Maße den direkten Nachweis dieses Körpers.

Wir haben durch die vorliegende Untersuchung das Schicksal des Benzols im menschlichen Organismus verfolgt und glauben den Beweis erbracht zu haben, daß die Verbrennung des Benzols auf dem Wege der Muconsäure vor sich geht.

Die Isolierung der Muconsäure erfolgte aus dem Harne der Leukämiekranken, denen Benzol nach der Behandlungsmethode von Korányi in täglichen Dosen von 3—5 g verabreicht wurde.

Bei der Darstellung der Muconsäure hielten wir uns mit einigen Modifikationen zu den Vorschriften von Jaffe.

Der Harn wurde am Wasserbade vollständig eingedampft, sodann mit heißem Alkohol erschöpft. Der nach der Überdestillation des Alkohols zurückgebliebene Rückstand wurde in Wasser gelöst, mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und in dem Kutscher-Steudelschen Apparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther wurde von Wasser befreit und dann im Vakuum eingedampft. In der zurückgebliebenen dicken, braunen, sirupartigen Flüssigkeit bildeten sich nach einigen Tagen braune Krystalle, deren Menge sich nach längerem Stehen noch vermehrte. Die Krystalle wurden abgenutscht, sodann in der entsprechenden Menge Ammoniak gelöst, mit Tierkohle entfärbt, filtriert und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Nach zweimaliger Wiederholung dieser Prozeduren sind reine, weiße Krystalle erhalten worden, die nach Trocknen über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator einen Schmelzpunkt von 292—293° besaßen.

Die Krystalle bestehen mikroskopisch aus länglichen Prismen, sie sind fast unlöslich in Wasser und Äther, löslich in Alkohol und entfärben momentan eine alkalische Kaliumpermanganatlösung.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 38, (1913).

Sowohl diese Eigenschaften, wie die mikrochemische Analyse (s. unten) ergaben einwandsfrei, daß die reine Muconsäure vor uns lag.

Was die Ausbeute der Substanz betrifft, so konnten wir aus 71 g einverleibten Benzol 0,08 g reine Muconsäure isolieren. Diese entspricht einer 0,11% igen Ausbeute. Jaffe konnte bei Kaninchen bezw. Hunden 0,2-0,3% der verfütterten Benzolmenge als Muconsäure gewinnen.

Die mikrochemische Analyse unserer Substanz ergab folgende Daten:

- I. Aus 4,737 mg Substanz entstehen 8,82 mg CO<sub>2</sub> und 1,76 mg H<sub>2</sub>O.
- II. Aus 1,037 mg Substanz entstehen 1,922 mg CO, und 0,399 mg H<sub>0</sub>O.

Daraus ergeben sich auf C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (Mol.-Gew. 142):

I	Berechnet:		Gefund	en:
C	50,70%	50,77,	50,55,	50,66%,
H	4,220/0	4,15,	4,31,	4,23 %.