



ZUR KENNTNISS  
DER  
**PHENOLBILDUNG**  
BEI DER  
FÄULNISS DER EIWEISSKÖRPER.

INAUGURAL-DISSERTATION  
ZUR  
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE  
DER  
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

VORGELEGT VON

**WILHELM ODERMATT,**  
PRAKT. ARZT VON STANS (KANTON UNTERWALDEN),

UND AUF ANTRAG VON PROF. Dr. v. NENCKI VON DER FACULTÄT ZUM  
DRUCKE GENEHMIGT.

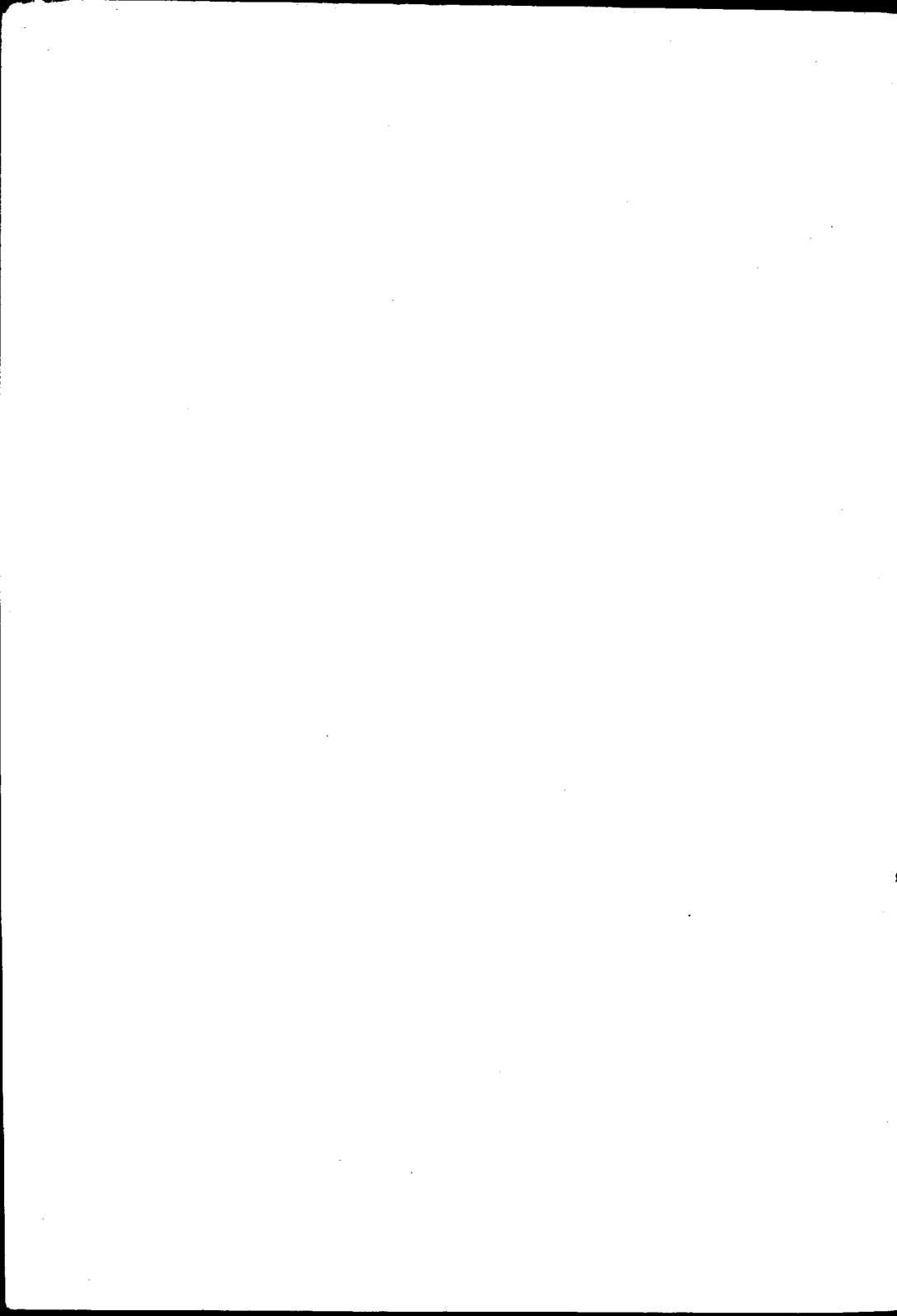
BERN, DEN 23. JULI 1878.

PROF. Dr. LANGHIANS,  
Z. Z. DECAN.



LEIPZIG,  
DRUCK VON METZGER & WITTIG.

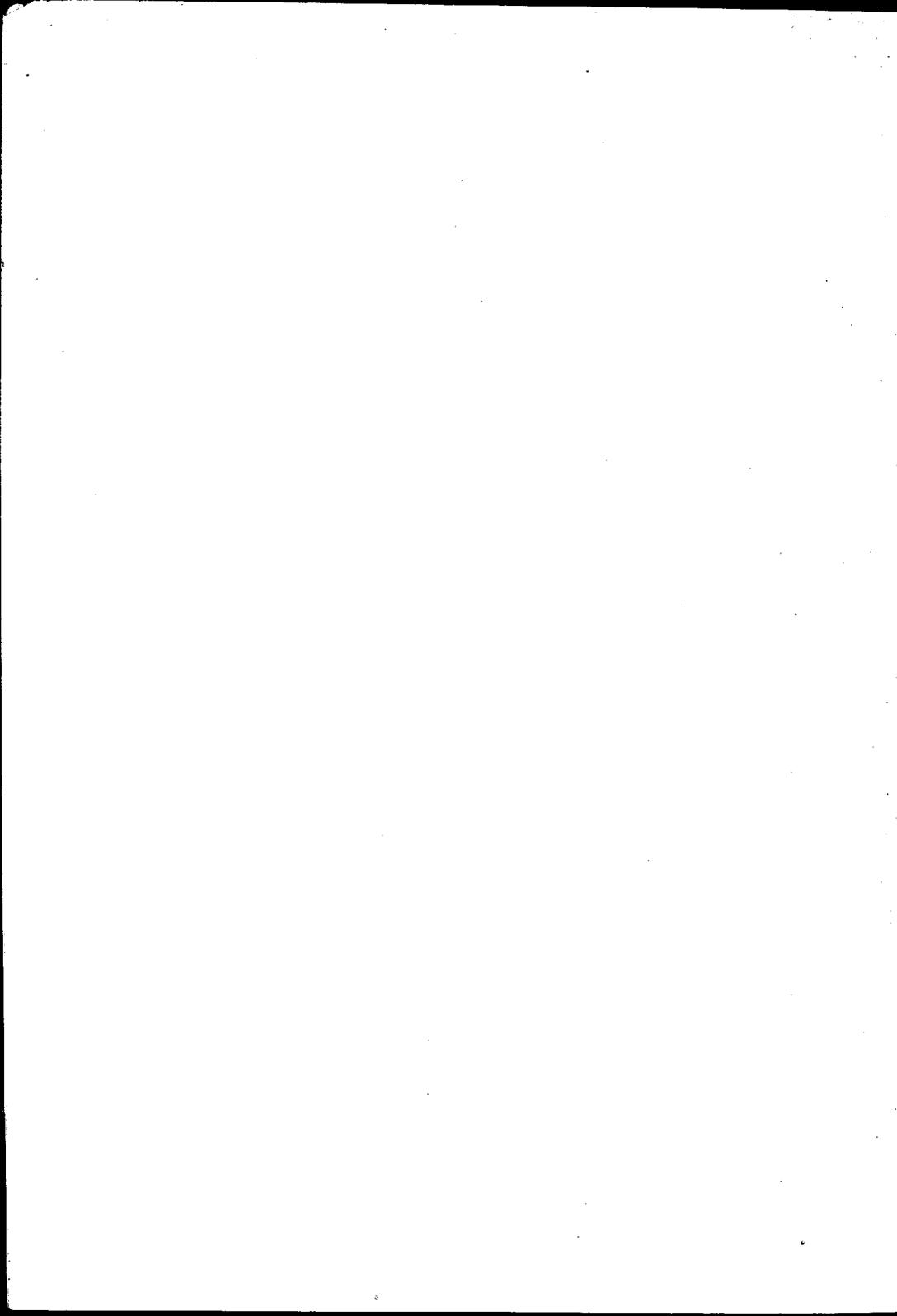
1878.



# Meinem theuren Vater

dankbarst gewidmet!





Das Phenol ist als Produkt der Fäulniss der Eiweisskörper zuerst von Baumann<sup>1)</sup> gefunden worden. Von Brieger<sup>2)</sup> ist es sodann als Produkt der Dickdarmfäulniss aus menschlichen Excrementen isolirt worden, wenn auch in minimaler Menge: aus 50 Kil. Fäces erhielt Brieger 0,2496 Grm. Tribromphenol = 0,0708 Grm. Phenol. — Nencki<sup>3)</sup>, welcher zeigte, dass durch Schmelzen von Eiweissstoffen mit Kalihydrat alle die charakteristischen Fäulnissprodukte gebildet werden, erhielt aus 40,2 Grm. käuflichem Eiereiweiss 0,048 Grm. oder 0,102 % Phenol.

Die letzten Untersuchungen von Dr. Brieger im hiesigen Laboratorium, sowie die eben publicirte Abhandlung von Salkowski<sup>4)</sup> zeigen, dass die Phenolbildung, resp. deren Ausscheidung bei Krankheiten eine ausserordentlich variable ist. Die Menge des in 24 Stunden vom gesunden Menschen ausgeschiedenen Phenols, die normalerweise etwa 0,015 Grm. beträgt, kann bei gewissen Krankheiten, wie Peritonitis und Septicämie, das Vierzigfache davon betragen. Die Kenntniss der Mengen des im Harn auftretenden Phenols bei Krankheiten lässt uns daher den Grad der Intensität der Fäulniss, die im Organismus unter diesen Verhältnissen stattfindet, beurtheilen und kann wahrscheinlich für gewisse pathologische Zustände als diagnostisches Moment verwerthet werden. — Es war daher wünschenswerth, genauer die Bedingungen kennen zu lernen, unter

---

1) Zeitschrift für physiologische Chemie 1, 63.

2) Journ. f. prakt. Chem. [2] 17, 134.

3) Dasselbst S. 103.

4) Virchow's Archiv Bd. 73, 3. Heft, S. 409.

welchen Phenol bei der Eiweissfäulniss entsteht. Auch war zu erwarten, dass je nach der Natur der Eiweisssubstanzen, der Dauer der Fäulniss, der Temperatur u. s. w. die Mengen des gebildeten Phenols variiren würden. — Die einzige hierauf bezügliche Angabe rührt von Baumann<sup>1)</sup> her, dass bei der Eiweissfäulniss mit Pankreas bei der Bruttemperatur nach 48 Stunden Phenol noch nicht nachweisbar ist; nach 6tägiger Fäulniss aber von 100,0 Grm. frischem Pankreas mit 100,0 Grm. nassem Fibrin in 250 Cem. Wasser vertheilt, erhielt Baumann 0,078 Grm. Tribromphenol = 0,022 Grm. Phenol. Ferner bemerkt der gleiche Autor, dass Phenol am reichlichsten aus denjenigen Flüssigkeiten erhalten werde, welche auch sehr viel Indol enthielten, — eine Angabe, die, wie man unten aus den von mir mitgetheilten Zahlen ersehen wird, unrichtig ist.

Ich habe auf Wunsch des Herrn Prof. Nencki Fäulnissversuche mit verschiedenen Eiweissstoffen und verschiedener Zeitdauer bei 40° C. und Luftzutritt ausgeführt und dabei die Quantitäten des gebildeten Phenols und Indols bestimmt. Das Verfahren hierbei war im Allgemeinen folgendes:

Die faulende Flüssigkeit wurde in eine tubulirte Retorte gebracht und je nach dem Gehalte an unzersetzter Eiweisssubstanz mit mehr oder weniger Essigsäure angesäuert, alsdann destillirt und zwar so lange, bis das übergehende Destillat durch Bromwasser nicht mehr getrübt wurde. — Bekanntlich wird das Phenol aus der wässrigen Lösung mit Bromwasser als Tribromphenol gefällt; doch auch auf Indol, wie ich gesehen habe, ist Bromwasser ein sehr feines Reagens. Stark verdünnte wässrige Indol-Lösungen werden durch Bromwasser milchig getrübt und nach kurzer Zeit setzt sich ein gelblicher Niederschlag ab, der jedoch amorph ist, und dadurch sich von den rhombischen Krystallnadeln des Tribromphenols unterscheidet. — Wenn in einer Probe des Destillates Bromwasser keine Trübung mehr erzeugte, wurde die Destillation unter-

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 64.

brochen, das Destillat filtrirt, mit Kalilauge neutralisirt und mit dem gleichen Volumen Aether geschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Aethers bis auf einen kleinen Rest wurde der letztere in eine kleine tubulirte Retorte abgegossen, mit Wasser, dem einige Tropfen Kalilauge zugesetzt waren, vermischt und der letzte Rest des Aethers durch Hinstellen der Retorte in ein warmes Wasserbad verdunstet. Hierauf wurde der Retorteninhalt so lange auf dem Sandbade destillirt, eventuell unter erneutem Zusatz von destillirtem Wasser, bis eine Probe des Destillates mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure keine rothe Färbung mehr zeigte. Das in dem Destillat gelöste Indol wurde mit rother rauchender Salpetersäure gefällt. Der so abgeschiedene Farbstoff, der nach Nencki's<sup>1)</sup> Analysen die empirische Zusammensetzung  $C_8H_7N_2O_2$  hat, wurde auf ein getrocknetes gewogenes Filter gebracht und nach dem Trocknen über  $H_2SO_4$  gewogen. Hieraus wurde die Menge des gebildeten Indols berechnet. Der erkaltete Retortenrückstand wurde nunmehr von Neuem mit dest. Wasser und verdünnter Schwefelsäure bis zur sauren Reaction versetzt und so lange destillirt, bis im Destillate durch Bromwasser kein Phenol mehr nachweisbar war. Das im Gesamtdestillat als Tribromphenol gefällte Phenol ergab nach dem Trocknen die Quantität des gebildeten Phenols. — Dabei ist nur zu beachten, dass beim Abdestilliren des Indols aus der alkalischen Lösung hinreichend Wasser zugesetzt wird, widrigenfalls sich das Indol krystallinisch im Kühlrohre absetzt und die quantitative Bestimmung beeinträchtigt.

Meine Versuche erstrecken sich über das Eiereiweiss, das Serumeiweiss, das Fibrin, das Eiweiss des Pankreas und des Muskelfleisches. — Das Eiereiweiss habe ich frisch bereitet durch Schlagen des Weissen der Hühnereier unter Wasser und Filtriren durch ein Tuch. Die Lösung wurde annähernd auf eine 5procentige gebracht. Im Mittel aus zwei genau stimmenden Bestimmungen enthielt die Lösung

---

<sup>1)</sup> Ber. Berl. chem. Ges. 1875, S. 723.

4,77 % trockner Eiweisssubstanzen. 5560 Grm. dieser Lösung wurden in drei gleiche Theile getheilt, wovon also jeder 87,43 Grm. trocknes Eiweiss enthielt und mit 10 Grm. frischen Ochsenpankreas versetzt  $2\frac{1}{2}$ , 7 und 28 Tage lang bei der Temperatur von  $35-40^{\circ}$  digerirt. Das verdampfende Wasser wurde von Zeit zu Zeit nachgegossen. — Die Zersetzung trat hier verhältnissmässig spät ein, so dass ich bei der Destillation am 3., sowie am 7. Tage weder Indol noch Phenol fand. Daher liess ich die dritte Portion 28 Tage lang faulen, bis beim Erhitzen einer herausgenommenen Probe nur eine minimale Menge Eiweiss coagulirte. Die Flüssigkeit hatte einen intensiv stinkenden Geruch und von dem zugesetzten Pankreas war nichts mehr zu sehen. Ich isolirte nach der oben angegebenen Methode aus dieser Flüssigkeit 0,0997 Grm. Indol und 0,09985 Grm. Phenol.

Das Ochsenpankreas enthielt im Mittel aus zwei Bestimmungen 14,72 % Albumin. Es wurden davon drei Proben aufgestellt und zwar je 500,0 Grm. frischen, präparirten Ochsenpankreas; also 73,6 Grm. trockner Eiweisssubstanz wurden mit 2000 Ccm. Wasser bei  $40^{\circ}$  digerirt, und zwar  $1\frac{1}{2}$ , 4 und 14 Tage lang. Schon nach  $1\frac{1}{2}$  tägiger Fäulniss erhielt ich sehr viel Indol und kein Phenol, nach 4 Tagen 0,0348 Grm. Indol und ebenfalls kein Phenol, nach 14 tägiger Digestion noch weniger Indol, nämlich 0,0284 Grm. Die Menge des krystallinisch abgeschiedenen Tribromphenols war nicht wägbare. Es scheint, dass bei der Fäulniss des Drüseneiweisses relativ nur sehr wenig Phenol gebildet werde.

Als Serumeiweiss verwendete ich das käufliche Albumin aus Blut, das, bis zu constantem Gewichte getrocknet, 15,08 % Wasser verlor und nach dem Glühen 11,41 % Asche hinterliess. Je 100 Grm. davon wurden mit 50 Grm. frischen Ochsenpankreas versetzt, im Ganzen also 80,87 Grm. trockner und aschefreier Eiweisssubstanz, sodann mit 2000 Ccm. Wasser übergossen und 5, 7, 10 und 19 Tage bei  $40^{\circ}$  digerirt. Die hier für das Phenol erhaltenen Zahlen zeigen einen mit der Dauer der Zeit steigenden Werth.

Während nach 5 tägigem Digeriren die erhaltenen Krystalle des Tribromphenols nicht wägbare waren, so erhielt ich nach 7 Tagen 0,00516 Grm., nach 10 Tagen 0,1010 Grm. und nach 19 Tagen 0,2946 Grm. Phenol, — die höchste Ziffer für Phenol, die ich überhaupt zu verzeichnen habe.

Nicht so hohe Zahlen erhielt ich bei der Fäulnis des Muskelfleisches, wovon je 450,0 Grm. und 50,0 Grm. frischen Pankreas, zusammen = 97,9 Grm. trockner Eiweisssubstanz, mit 2000 Ccm. Wasser  $2\frac{1}{2}$ , 8 und 17 Tage lang digerirt wurden. Auch hier, wie in allen anderen Versuchen, nahm die Menge des gebildeten Phenols mit der Dauer der Fäulnis zu: im Maximum nach 17 tägiger Fäulnis 0,0982 Grm. Phenol.

Bei der Fäulnis des Blutfibrins erhielt ich in zwei Versuchen, wo im ersten 86,0 Grm. Fibrin = 28,46 Grm. trockner Eiweisssubstanz mit 86,0 Grm. frischen Pankreas = 12,65 Grm. trockner Proteïnssubstanz 6 Tage lang und 142,0 Grm. Fibrin mit 142,0 Grm. Pankreas, zusammen = 67,9 Grm. trocknen Eiweisses, 12 Tage lang digerirten, — nach 6 Tagen 0,00085 Grm. Phenol und nach 12 Tagen 0,0122 Grm. Phenol. — Das hierzu verwendete Fibrin wurde gewonnen, indem man das Fibrin des Ochsenblutes in Leinwandsäckchen so lange unter Wasser knetete, bis dieselben ganz farblos wurden.

Endlich muss ich bemerken, dass die von mir erhaltenen Zahlen absolut genommen ein wenig zu niedrig ausfallen, da nach der einmaligen Extraction mit Aether noch immer etwas Indol und Phenol in der wässrigen Lösung zurückbleibt. Ich erhielt aber bei wiederholter Extraction mit Aether nur unwägbare Mengen dieser Substanzen.

Die bei den verschiedenen Versuchen erhaltenen Zahlen folgen in nachstehender Tabelle:

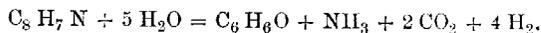
Eiweisssubstanzen.	Dauer der Fäulniss.	Menge des erhaltenen rothen Farbstoffes.
<b>I.</b>		
Hühnereiweiss.		
1) 1833 Ccm. einer 4,77 proctg. Eiweisslösung + 10,0 Grm. Ochsenpankreas oder 87,434 Grm. + 1,472 Grm. = 88,906 Grm. trockner Eiweisssubstanz.	2½ Tage	0
2) desgleichen.	7 „	0
3) desgleichen.	28 „	0,1390 Grm.
<b>II.</b>		
Ochsenpankreas.		
1) 500,0 Grm. Pankreas + 2000,0 Ccm. dest. aq. = 73,6 Grm. Eiweisssubstanz (trockner).	1½ Tage	relativ viel
2) desgleichen.	4 „	0,0485 Grm.
3) desgleichen.	14 „	0,0396 „
<b>III.</b>		
Bluteiweiss (käufliches).		
1) 50,0 Grm. Pankreas + 100,0 Grm. Bluteiweiss = 80,87 Grm. trocknen u. aschefreien Eiweisses in 2 Liter dest. aq. gelöst.	5 Tage	0,0655 Grm.
2) desgleichen.	7 „	0,1458 „
3) desgleichen.	10 „	0,172 „
4) desgleichen.	19 „	0,0295 „
<b>IV.</b>		
Muskefleisch.		
1) 450,0 Grm. präparirtes und zerhacktes Ochsenfleisch + 50,0 Grm. Pankreas + 2000,0 Ccm. dest. aq. = 80,1 Grm. + 7,36 Grm. = 87,46 Grm. trockner Eiweisssubstanz.	2½ Tage	0,1445 Grm.
2) desgleichen.	8 „	0,0229 „
3) desgleichen.	17 „	0,0122 „
<b>V.</b>		
Blutfibrin.		
1) 86,0 Grm. Pankreas + 86,0 Grm. Fibrin + 215 Ccm. dest. aq. = 28,46 Grm. + 12,65 Grm. = 41,11 Grm. trockner Eiweisssubstanz.	6 Tage	0,0802 Grm.
2) 142,0 Grm. Pankreas + 142,0 Grm. Fibrin + 355 Ccm. aq. dest. = 47,0 Grm. + 20,9 Grm. = 67,9 Grm. trockner Proteinsubstanz.	12 „	0,1655 „

Menge des erhaltenen Tribromphenols.	Menge des Indols.	Menge des Phenols.	Indol in %.	Phenol in %.
0	0	0	0	0
0 0,3469 Grm.	0 0,0997 Grm.	0 0,0985 Grm.	0 0,1121 %	0 0,1107 %
0	relativ viel	0	relativ hoch	0
0 nicht wägbare Tribromphenolkristalle	0,0348 Grm. 0,0284 „	0 nicht berechenbar	0,0472 % 0,0385 „	0 nicht berechenbar
krystallin. nicht wägbare Nadeln	0,0470 Grm.	nicht berechenbar	0,058 %	—
0,0181 Grm.	0,1046 „	0,00516 Grm.	0,13 „	0,0064 %
0,3559 „	0,1234 „	0,1010 „	0,153 „	0,125 „
0,9897 „	0,0211 „	0,281 „	0,025 „	0,347 „
0	0,1037 Grm.	0	0,1185 %	nicht berechenbar
0,0879 Grm.	0,0164 „	0,0249 Grm.	0,0187 „	0,0284 %
0,3215 „	0,0087 „	0,0913 „	0,0099 „	0,112 „
0,0030 Grm.	0,0575 Grm.	0,00085 Grm.	0,1398 %	0,0206 %
0,0432 „	0,119 „	0,0122 „	0,175 „	0,0179 „

Uebersieht man nun die angegebenen Zahlen, so er- giebt sich, dass die Menge des gebildeten Indols in den ersten 8 bis 12 Tagen wächst, sodann aber bei längerer Dauer der Fäulniss sichtlich abnimmt, was jedenfalls auf einer Verflüchtigung des Indols beruht. Die Menge des gebildeten Phenols nimmt dagegen mit der Zeit immer zu, so dass es den Anschein hat, als ob das Phenol in den faulenden Flüssigkeiten in einer nicht flüchtigen Form enthalten sei und sehr allmählich aus dem Eiweiss gebildet werde. Dieser Umstand ist von hohem Interesse. Er zeigt, dass die Indolbildung durchaus nicht parallel läuft mit der Phenolbildung, womit auch die von Brieger und Salkowski über die Indican- und Phenolausscheidung erhaltenen Zahlen bei Krankheiten übereinstimmen. Man kann annehmen, dass in denjenigen Krankheitsfällen, wo abnorm grosse Mengen Phenol im Harne ausgeschieden werden, im Darmrohr vor der Resorption eine sehr lang- dauernde Fäulniss stattfindet.

Die von mir erhaltene höchste Zahl für die Phenol- bildung aus Eiweiss übersteigt die von Baumann<sup>1)</sup> an- gegebene ungefähr um das 16fache. Die faule Flüssigkeit, aus welcher ich nach 19tägiger Fäulniss 0,347 % Phenol erhielt, war fast ganz geruchlos, und wie auch die Indol- bestimmung ergab, waren in ihr nur minimale Mengen davon.

Der Umstand, dass mit dem Abnehmen des Indols die Menge des Phenols ansteigt, liess an die Möglichkeit denken, dass vielleicht das Phenol erst secundär aus dem Indol hervorgehe. Die Gleichung, wonach diese Um- setzung stattfände, wäre sehr einfach:



Ich habe daher 0,25 Grm. reines Indol und 10,0 Grm. frisches, präparirtes und fein zerhacktes Ochsenpankreas in einem Liter dest. aq. bei 40° 7 Tage lang stehen ge- lassen. Die Fäulniss stellte sich hier sehr spät ein; erst am folgenden Tage, den 12. Juni — nach ungefähr 18

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. I, S. 64.

Stunden — war ein Theil der Drüsenstückchen auf die Oberfläche der Flüssigkeit gestiegen, — ein Zeichen der beginnenden Fäulniss. Den 12. Juni um Mittag ergab sich folgender mikroskopischer Befund (Seibert'sches Immersionssystem, Ocular III, Immersion VII): in der Flüssigkeit sind nur molekular bewegliche, vereinzelt oder zu Diplococcen vereinte Coccen im Durchmesser von 0,5 bis 1,0 Mikrom., sodann ebenfalls nur molekular bewegliche, mit dem Flüssigkeitsstrom fließende kurze Stäbchen von 3—4 Mikrom. Länge; keine sich selbständig bewegende Bacillen und auch keine Streptobacterien oder Streptococcen. — Am 13. Juni, Vormittags 10 Uhr lag auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine Bacillenhaut; nunmehr zeigten sich auch Bacillen mit Eigenbewegung. — Den 14. Juni Vormittags 10 Uhr präsentirten sich lebhaftere Bacillen. — Am 15. Juni Vormittags 11 Uhr hatte sich das Pankreas gesenkt; die Bacillen liessen nicht mehr so lebhaftere Eigenbewegungen wahrnehmen. — Am 18. Juni Abends 7 Uhr ist der Indolgeruch verschwunden. — Den 19. Juni weist die neutral, eher sauer reagirende Lösung ganz kurze Stäbchen und Coccen mit nur molekularer Bewegung auf.

Die Lösung wird nun filtrirt und mit Kalilauge versetzt, um allfälliges Phenol zu binden. Das Destillat zeigt auf Zusatz von rother rauchender Salpetersäure eine ganz schwache Indolreaction, aber keinen rothen Niederschlag von Nitroso-Indol. Der Retortenrückstand wird mit verdünnter  $H_2SO_4$  versetzt und von Neuem in einer kleinen tubulirten Retorte destillirt; ich konnte jedoch aus dem Destillate durch Bromwasser kein Tribromphenol abscheiden. Phenol wird also aus Indol nicht gebildet; hingegen ergibt sich aus dem Verhalten der Indollösung, dass das Indol fäulnisswidrig wirkt, und erst in dem Maasse, als sich dasselbe verflüchtigt, stellt sich allmählich die Fäulniss ein.

Nencki's Laboratorium in Bern.

10238