



Ueber Carbolsäure vom physiologisch-chemischen und toxicologischen Standpuncte aus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
in der Medicin und Chirurgie,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der medicinischen Facultät
der vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

am Freitag den 17. März 1882, Vormittags 10 Uhr,

öffentlich vertheidigen wird

Hermann Thomas

pract. Arzt aus Teuchern.

Referent: Geheimrath Prof. Kramer.

Opponenten:

A. Köttwitz, cand. med.

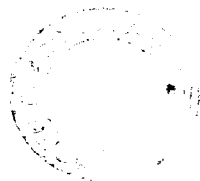
J. Handtmann, Assistenzarzt.

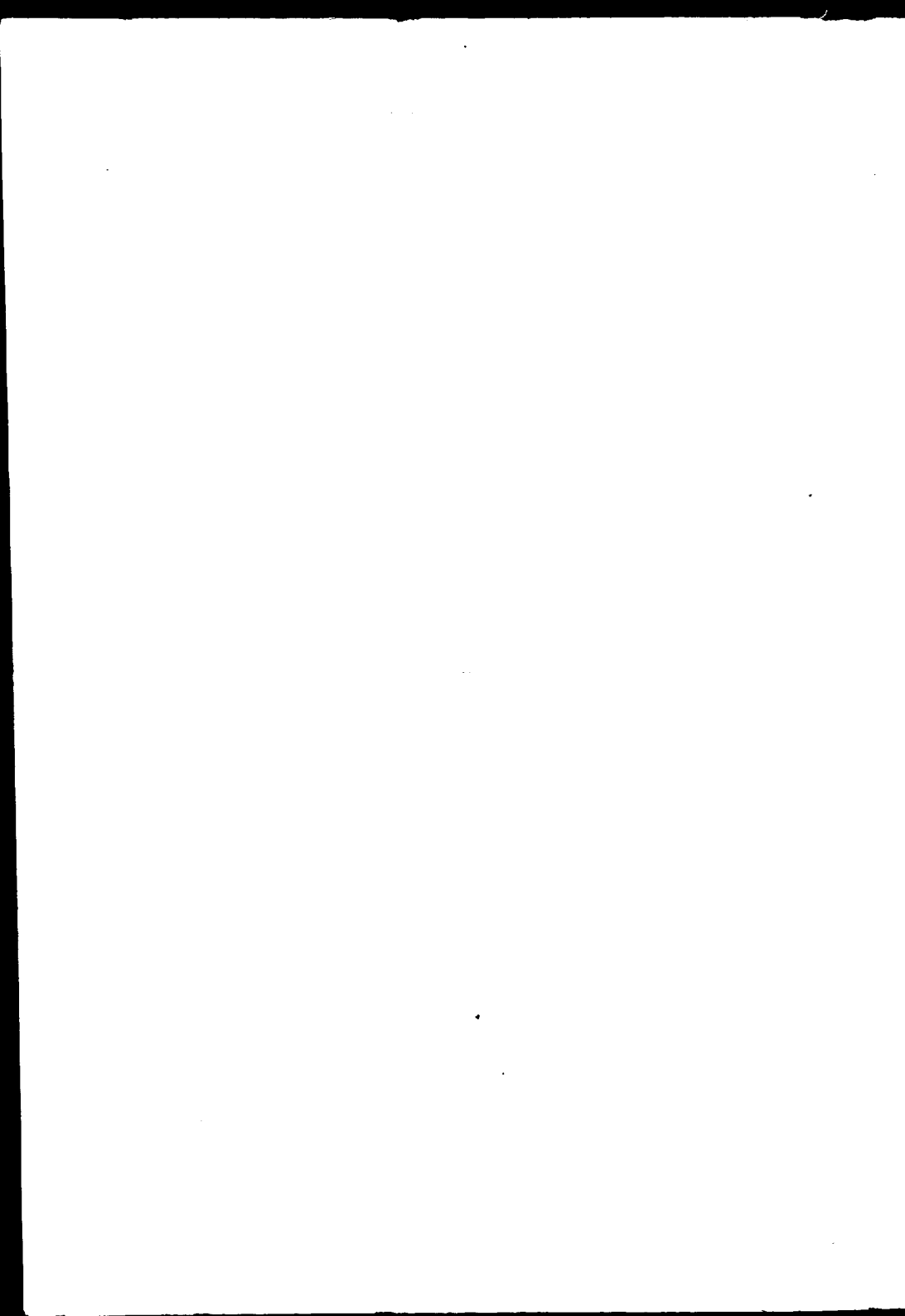


Halle.

Druck von E. Karras

1882.





Seinen lieben Eltern

ehrfurchtsvoll

Der Verfasser.



Die phys. ogische Literatur über Carbolsäure ist in den letzten Jahren so beträchtlich angeschwollen, dass dieselbe ein ganz besonderes Special-Studium erfordert. Trotzdem aber kann sich der Arzt, wenn er auch sonst keine Zeit zu literarischen Studien hat, doch der Beschäftigung mit diesem Capitel der Literatur nicht ganz entziehen, da seine Handlungsweise sehr häufig durch die in diesen Arbeiten niedergelegten wissenschaftlichen Gedanken beeinflusst werden muss. Ich glaube daher es nicht für ganz überflüssig halten zu brauchen, wenn ich diese zum Theil für den Practiker recht schwer verständliche Literatur hier kurz und in leicht fasslicher Form zu recapituliren unternehme. Die rein therapeutischen Arbeiten mussten, um einer Zusammenstellung keine zu grosse Länge zu geben, wegbleiben; sie sind ja auch meist so einfach und selbstverständlich, dass eine Recapitulation nicht geboten erscheint.

I. Physiologischer Theil.

Im Jahre 1850 gelang es Staedeler beim Destilliren von Rinderharn mit Salzsäure aus dem Destillate vier Säuren zu isoliren, und zwar zwei davon in grösserer Menge. Diese waren *die Carbolsäure, jetzt in chemischen Lehrbüchern immer als Phenol bezeichnet, oder, wie man sie damals nannte, die Phenylsäure, C_6H_5OH und die Taurylsäure C_7H_7OH , welche mit der Carbolsäure nahe verwandt ist.* Staedeler schloss aus diesem Befunde, dass *die Carbolsäure als solche im Harn enthalten sei*, eine Ansicht, der Lieben 1870 beitrug, weil er durch einfache Destillation von Pferdeharn gleichfalls Phenol erhalten zu haben glaubte. Buliginski hingegen, ein Schüler Hoppe-Seylers, erklärte, *freies Phenol könne im Harn in einfacher Lösung nicht enthalten sein*, weil es ihm nicht gelang durch einfache Destillation von Pferdeharn und ebensowenig nach dem Ansäuern mit Essigsäure auch nur Spuren von Phenol zu erhalten.

So standen die Verhältnisse, als 1875 Baumann jene hochwichtige Entdeckung machte, dass *im Harn der Säugethiere neben den schwefelsauren Salzen Salze vorkommen, welche beim Erwärmen mit starken Mineralsäuren in Schwefelsäure und andere verschiedenartige Körper zerlegt werden, z. B. in Carbolsäure*, in das ihr homologe Kresol, welches von Staedeler als Taurylsäure bezeichnet worden war, etc.

Die Vermuthung, dass *diese Taurylsäure in Wahrheit Kresol sein möchte*, hatten bereits 1869 Engelhard und Latschinoff, die Entdecker der künstlichen Darstellung des Kresols, ausgesprochen.

Derselbe Baumann, der sich nun mit den sogenannten *synthetischen Processen* im Thierkörper sehr eingehend be-

schäftigte, fand den ganz allgemeinen Satz, dass *aus vielen aromatischen Substanzen im Organismus gepaarte Schwefelsäuren gebildet werden, die als Alcalisalze im Harn ausgeschieden werden*; er entdeckte die synthetische Darstellung dieser Säuren (8) und stellte die Formel der Phenolschwefelsäure des Harns fest. Die dem Chemiker bekannten drei

isomeren Phenolschwefelsäuren, denen die Formel $C_6H_4 \begin{matrix} SO_3H \\ | \\ OH \end{matrix}$ zukommt, haben mit der Harnearbolsäure nichts gemein; *dieselbe ist vielmehr eine sogenannte Aetherschwefelsäure und hat die Formel $C_6H_5OSO_2OH$* . Sie ist hauptsächlich als Kalisalz im Harn enthalten.

Die ersten *quantitativen Bestimmungen* des Gehalts des normalen menschlichen Harns an Phenol wurden von J. Munk 1875 gemacht. Dabei ergab sich, dass *die Menge desselben bei vegetabilischer Kost 3 bis 8 mal so gross ist als bei animalischer*, dass aber immerhin auch diese gesteigerte Menge gering ist gegen die Mengen, welche man aus Pferdeharn gewinnen kann. Im Herbst 1876 fand E. Salkowski (13), dass die im menschlichen Harn enthaltene Phenolmenge *bei Heus beträchtlich, bis gegen das 100fache, vermehrt ist*. 1878 untersuchte er (11) daher den *Einfluss von Darmunterbindung auf die Phenolausscheidung an Thieren* — Hunden und Kaninchen — und fand dabei, dass, analog den Verhältnissen beim Menschen, die Phenolmenge des Harns dabei gesteigert wird.

An der Beantwortung der Frage, *woher dieses Phenol stammt*, beteiligten sich, ausser Salkowski, Baumann, Nencki und Brieger.

Baumann fand das ausserordentlich wichtige Resultat, dass bei mehrtägigem Digeriren von Fibrin mit Pancreassubstanz Phenol auftritt, dass *das Phenol somit ein Spaltungsprodukt des Eiweissmoleküls ist*. — Nencki und Brieger fanden, dass normale menschliche Faeces constant Phenol enthalten, dass mithin das Phenol ein *normales* Spaltungsprodukt des Eiweisses bei der Darmverdauung ist. Salkowski machte wahrscheinlich, dass das Phenol ein *spätes* Produkt der Pancreasverdauung im

Organismus ist, welches sich in erheblicherer Menge nur dann bildet, wenn der Darminhalt längere Zeit stagnirt. Zu dieser Stagnation bei weiterem ungestörten Fortgehen der Pauceasverdauung muss aber als zweiter Factor noch hinzukommen, dass das *Hinderniss für die Kothbewegung im Dünndarm* sitzt; denn wenn es im Dickdarm liegt, so ist das Material für die Carbolsäurebildung bereits resorbiert und eine weitere Abspaltung derselben unmöglich. Bei Hunden gelang es Salkowski die Phenolausscheidung im Harn trotz der Darmunterbindung durch Anlegen einer Gallenfistel zu unterdrücken. Zur Erklärung dieses eigenthümlichen Factums sei bemerkt, dass nach Baumstark die Cholsäure einen aromatischen Rest enthält, welcher nach Salkowskis Vermuthung im Darme vielleicht aus ihr als Phenol abgespalten werden könnte. Da nun bei Fistelhunden die Gallensäuren nicht mehr in den Darm ergossen werden konnten, so fiel ein Factor der Phenolbildung weg.

Brieger (15) stellte gleichzeitig mit Salkowski Untersuchungen über die *Phenolausscheidung bei zahlreichen Krankheiten* an und kam in vieler Beziehung zu denselben Resultaten wie Salkowski. Er fand ferner, dass bei gestörter Blutbildung (Chlorose, Anaemie, perniciöse Anaemie, Scorbut, Scrophulose, Carcinose) die Phenolausscheidung gering ist. Auch bei Magenkranken fand sich nur wenig Phenol. Annähernd dieselben Werthe wie bei normalen Menschen wurden bei fortgeschrittener Phthise mit remittirendem Fieber gefunden. Bei Spondylitis mit Phthisis pulmonum waren nur Spuren von Phenol im Harn nachzuweisen; ebensowenig bei Erythema exsudativum, bei Varicellen, Morbillen und Typhus. Im Eiter eines phlegmonösen Abscesses am Bein fand sich, wie auch im Urin des betr. Patienten, Phenol. Seröse Flüssigkeiten aus Bauch- und Pleurahöhle bei Amyloid, Herz- und Lungenkrankheiten waren frei von Phenol. Ebenso die Exsudate von Personen, welche an eitriger oder jauchiger Peritonitis gestorben waren.

Robin (53) fand später bei seinen Untersuchungen über die Phenolausscheidung, dass letztere bei septischen Zu-

ständen und putriden Eiterungen vermehrt, bei Nephritis interstitialis und Diabetes oft vermindert ist.

Um zu entscheiden, *ob Obstipation auf die Phenolscheidung von Einfluss* sei, gab Brieger mehreren Personen Opiate. Diese Opiumobstipation bewirkte jedoch nur bei längerer Dauer und auch dann nicht constant Vermehrung des Phenols im Harn. Um zu untersuchen, ob das aus den Eiweisskörpern z. B. im Käse entstehende Tyrosin den Phenolgehalt des Harnes beeinflusse, gab Brieger einigen Patienten grössere Dosen, bis zu 20 grm. in 24 Stunden, dieses Stoffes, die ohne Störung vertragen wurden. Das Tyrosin verschwand im Organismus des Patienten, so dass weder Harn noch Koth, auch nicht einmal Spuren davon enthielten; die Menge des Phenols und der gepaarten Schwefelsäuren des Harns dagegen wurden danach deutlich vermehrt. *Tyrosin ist also eine Zwischenstufe zwischen Eiweiss und Phenol.*

Von Christiani (3) wurden die Phenolverhältnisse an Vögeln und Amphibien untersucht. Er fand im Harn eines Huhnes, welches ausschliesslich vegetabilische Nahrung erhalten hatte, weder Phenol noch gepaarte Schwefelsäuren; nach mehrtägiger Fleischkost trat dagegen Phenolschwefelsäure auf. Hühner, die mit Phenol vergiftet wurden, bildeten daraus Phenolschwefelsäure. Ein mit Benzol gefüttertes Huhn bildete daraus ebenfalls Phenolschwefelsäure. *Der Organismus vermag also Benzol in Phenol überzuführen.* Der Chemie hat diese Ueberführung früher Schwierigkeiten bereitet, bis es Hoppe-Seyler auf eine einfache Weise gelang.

Bei Fröschen gelang es jedoch nicht, dieses Verwandlungsproduct nachzuweisen, während aufgepinseltes oder eingegebenes Phenol prompt als Phenolschwefelsäure ausgeschieden wurde. Die Frösche waren hinsichtlich toxischer Erscheinungen für das Phenol empfindlicher als die Kaninchen, und zwar bildete 1 grm. Kaninchen erheblich mehr gepaarte Schwefelsäure nach Eingabe von Phenol (per os oder subcutan) als 1 grm. Frosch und wurde eben daher weniger davon vergiftet; denn *das einmal in gepaarte Säure umgewandelte Phenol ist ungiftig.* Infolge dessen kann man

durch Zufuhr von Schwefelsäure (als Natronsalz) zum Organismus die Ueberführung von etwa vorhandenem Phenol in Phenolschwefelsäure begünstigen und einer Carbolvergiftung vorbeugen; doch darüber später. Beim Frosche gelang es jedoch nicht durch Zufuhr von schwefelsaurem Natron deutlich antidotarisch gegen Phenolvergiftung einzuwirken. Die Zuckungsdauer und die Maximalzuckung des Nerv-Muskelpräparates des Frosches war nach Phenolvergiftung abnorm vergrössert (worüber wir aber noch weiter unten reden werden).

Tauber (5) und Schaffer (6) fanden das wichtige Resultat, dass bei Phenolfütterungen an Hunden nicht die gesammte eingegebene Menge im Urin und Koth wieder erscheint, sondern dass *ein nicht unbeträchtlicher Theil des Phenols unter Umständen selbst 70 Procent im Körper verschwinden*. Da das Phenol im Blute nur als nicht flüchtiges Phenolkalium enthalten sein kann, so ist eine Aussecheidung durch die Lungenluft nicht wohl möglich. Es wäre daher denkbar, dass das Phenol im Körper oxydirt worden wäre. Da es extra corpus beim Oxydiren mittelst übermangansauren Kalis Oxalsäure liefert, wurde der Harn der Versuchsthiere auf Oxalsäure untersucht, aber keine merkliche Vermehrung derselben gefunden. Es bleiben nun nur noch zwei Annahmen möglich; die eine, von Tauber vertretene, ist die, dass das Phenol vollständig zu CO_2 und Wasser verbrannt wird; die andere, von Schaffer vorgebrachte weist auf die Bildung eines der Phenolschwefelsäure ähnlichen, noch unbekannten Körpers hin, wozu stimmt, dass im Urin ein, wenn auch nur kleiner Ueberschuss von gepaarter Schwefelsäure gefunden wurde.

Die Chemie kennt 3 Kresole: ein Para-, Ortho- und Metakresol. Das von Baumann im Pferdeharn entdeckte Kresol war Parakresol. Es fragte sich nun, ob auch die beiden andern Kresole im Urin vorkämen. Diese Frage beantwortete Preusse (10) dahin, dass *im Pferdeharn alle 3 Kresole und zwar als Salze einer gepaarten Aetherschwefelsäure vorkommen*. Das Parakresol liess sich am reichlichsten, das Orthokresol in geringerer Menge und das Meta-

kresol nur in minimaler Menge und nicht mit aller Sicherheit daraus gewinnen.

Für *normalen Menschenharn* wiess später Brieger (64) nach, dass die Hauptsache der darin enthaltenen Phenole aus Parakresol besteht, während Phenol nur in geringerer Menge und Orthokresol nur in Spuren darin vorkommt.

Da es Schmiedeberg und Bunge geglückt war, den Ort der Paarung der Benzoesäure und des Glycoolls zu Hippursäure im Organismus zu entdecken, so lag es nahe, den Ort der Paarung des Phenols und der Schwefelsäure zu Phenolschwefelsäure zu suchen. Bei darauf hinzielenden Versuchen kamen Christiani und Baumann zu dem Resultate, dass *die Niere jedenfalls nicht der Ort der ausschliesslichen Phenolschwefelsäurebildung ist.*

Baumann hatte gefunden, dass beim Digeriren von Blutfibrin mit Pancreas Phenol auftritt. Odermatt (3) suchte Phenol darzustellen durch Faulenlassen verschiedener eiweiss-haltigen Substanzen, so von Muskelfleisch, Eiweiss etc. Er fand in allen Fällen Phenol und zwar nahm seine Menge mit der Länge der Einwirkung der Fäulniss zu.

Ähnliche Versuche stellte auch Brieger (39) an, wobei es ihm darauf ankam, die Bedingungen der Fäulniss kennen zu lernen, unter welchen diese Substanzen entstehen. Er unterzog dabei nachfolgende Umstände einer eingehenden Prüfung:

1. die Natur der Fäulnisfermente;
2. die Form, in der das Eiweiss sich der Fäulniss darbietet;
3. die Temperaturverhältnisse und
4. die Betheiligung des Sauerstoffs an der Fäulniss.

Da Hoppe-Seyler in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie (1879) Cloakenschlamm als reich an besonders kräftig wirkenden Fermenten empfohlen hatte, so benutzte Brieger als Fäulniserreger den Schlamm der Panke in Berlin, der an sich selbst nach tagelangem Erwärmen bei 40° C. frei von Phenol ist (cfr. Stephan. Dissert. Halle 1881). Wurde jetzt Fibrin hinzugesetzt, so konnte schon am 4. Tage Phenol nachgewiesen werden. Da der Schlamm doch aber

für sich allein nicht gut im Stande ist, die Eiweissstoffe schnell zu lösen, so wurde bei einem andern Versuche etwas Pancreas hinzugefügt; jetzt trat schon nach 24 Stunden Phenol auf. Wurde Fibrin durch künstlichen Magensaft zuerst in Peptone übergeführt und dann nach Neutralisation der Lösung mit Pancreas versetzt, so trat ebenfalls alsbald Phenolbildung ein. Liess Brieger das Schlammferment auf Lebersubstanz einwirken, die für die Fäulniss ein sehr günstiger Boden ist, so entstand in kurzer Zeit Phenol. Diese Phenolbildung ging selbst bei nur $3-9^{\circ}\text{C}$. Wärme vor sich, war jedoch bei höherer Temperatur bedeutender. Von Einfluss war ferner der Luftzutritt; nur wenn er reichlich war, war auch die Phenolbildung reichlich. Einige Versuche, welche 10 Tage und länger fortgesetzt wurden, zeigten, dass das Phenol im Laufe der Fäulniss schliesslich wieder vollständig verschwindet.

In der Weise wie Brieger versuchten sodann Baumann und Brieger (35, 57) nachzuweisen, dass beim Faulen von Pferdeleber und Pankeschlamm nicht nur Phenol, sondern auch Kresol entsteht. Wirklich gelang es ihnen auch dabei, Ortho- und Parakresol und zwar vorwiegend das letztere unter den Fäulnissproducten nachzuweisen. Baumann und Brieger vermutheten infolge dieser Versuche, dass *alles Phenol und Kresol, welches im Harn mancher Pflanzenfresser in so reichlicher Menge als Aetherschwefelsäure sich vorfindet, aus den im Darm faulenden Eiweisskörpern gebildet wird*, und dass die Art der Nahrung nur insofern einen Einfluss auf die Bildung derselben hat, als durch sie mehr oder weniger günstige Verhältnisse für die Fäulniss geschaffen werden. — Oben ist schon erwähnt, dass Brieger den Uebergang von Tyrosin im Organismus des Menschen in Phenol nachweisen konnte. Es war nun von Interesse auch extra corpus diesen Uebergang experimentell zu verfolgen. Diese Aufgabe verfolgte Weyl (37, 38). Während aber Baumann nach Einwirkung von Pancreas auf Tyrosin kein Phenol gefunden hatte, gelang es Weyl Phenol zu erhalten, als er den Schlamm der Panke auf Tyrosin bei Gegenwart von Wasser im Brütöfen ein-

wirken liess. In einer ersten Versuchsreihe hatte die Luft freien Zutritt zur faulenden Flüssigkeit. Am 5. oder 6. Tage liess sich im Destillat einer mit Schwefelsäure destillirten Probe der Flüssigkeit Phenol nachweisen, am 10. Versuchstage jedoch nicht mehr. Wurde die faulende Flüssigkeit vor dem Zutritt des Sauerstoffs der Luft geschützt, so war die Phenolbildung eine noch reichlichere. Bei genauerer Untersuchung dieses Phenols ergab sich, dass dasselbe zum grösseren Theil aus Parakresol bestand.

Nachdem Salkowski entdeckt hatte, dass bei der Pancreasfäulniss der Hornsubstanz und des Eiweisses neben andern Körpern ein bisher noch unerwähntes Derivat der Carbonsäure, die Phenylelessigsäure entsteht, untersuchte er mit seinem Bruder diesen Gegenstand weiter (40, 41, 42). Als Material diente fettfreies, mit Alkohol und Wasser erschöpftes und dann getrocknetes Muskelfleischpulver. 135 grm. desselben wurden mit 31 grm. Wasser, 9 grm. kohlensaurem Natron und der Pancreasdrüse eines Hundes, 13 Tage bei 40° — 45° digerirt, dann aufgeköcht und vom coagulirten Eiweisse colirt. Unter den Produkten der Fäulniss dieses Gemisches befand sich neben Butter- und Valeriansäure Phenylpropionsäure, die auch Hydrozimmtsäure genannt wird. In einer andern Versuchsreihe wurden die zu untersuchenden Eiweisssubstanzen mit einer sehr verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron übergossen und mit oder ohne Zusatz einiger Tropfen faulender Fleischflüssigkeit zersetzt, die vorwiegend *Bacillus subtilis* enthielt, und bei 40° digerirt. Nach $2\frac{1}{2}$ —60 Tagen wurde die Mischung bis etwa auf $\frac{1}{6}$ ihres Volumens abdestillirt und Rückstand und Destillat getrennt untersucht. Blutfibrin, Fleischfibrin und frisches Fleisch lieferten bei dieser Behandlungsmethode in $2\frac{1}{2}$ —3 Tagen constant Phenylpropionsäure und nur einmal nach 14 Tagen statt deren Phenylelessigsäure in geringerer Menge. Serumalbumin lieferte nach 37tägiger anhaltender Digestion Phenylelessigsäure, Wolle nach 34 Tagen ebenfalls Phenylelessigsäure und etwas Paraoxyphenylelessigsäure. Letztere entstand bei spätern Versuchen auch

bei der unter ganz bestimmten Bedingungen vor sich gehenden Fäulniss des Serumalbumins.

In einer weitem Arbeit (44) weisen die beiden Sal-kowski durch Versuche nach, *dass die Phenylpropionsäure bei ihrer Einführung in den lebenden Organismus durch Oxydation vollständig zu Benzoesäure umgewandelt wird und demgemäss als Hippursäure im Harn wieder erscheint. Die Phenylessigsäure dagegen wurde im Thierkörper nicht oxydirt, sondern bildete eine entsprechende eigne Hippursäure, welche zweckmässig als Phenacetursäure $C_{16}H_{14}NO_5$ bezeichnet werden mag, aus heissem Wasser in dünnen Blättchen krystallisirt, bei 143° schmilzt und beim Kochen mit Salzsäure in Phenylessigsäure und Glycol gespalten wird. Da die Phenylpropionsäure sich unter den ersten Producten der pancreatischen Fäulniss findet, so ist durch das beobachtete Verhalten derselben im Thierorganismus (Hund) eine befriedigende Erklärung für die Hippursäurebildung im Fleischfresserorganismus gewonnen. Auch die Hippursäure des Pflanzenfresserharns geht zweifellos zum Theil auf diesem Wege aus dem Eiweisse hervor.*

Ganz interessante Versuche über das Entstehen von Phenol bei der Fäulniss von Erbsen, Hafer, Roggen und Wiesenheu stammen von Tereg (62). Die genannten Substanzen wurden in zerquetschtem Zustande mit alkalischem Wasser und Pankeschlamm bei 40° digerirt, *wobei sich in allen Fällen Phenol aber niemals Indol oder Skatol bildete.* Da Erbsen, Hafer, Roggen und Wiesenheu die Nahrung der Pferde bilden, so war zu vermuthen, dass der plötzliche Tod von an Faecalstase leidenden Pferden (Kolik) vielleicht auf Bildung des giftigen Phenols in allzugrosser Menge im Organismus der Thiere zurückzuführen sei; es ergab sich jedoch nach Untersuchung von 8 kolikkranken und vielen gesunden Pferden, dass bei dieser Krankheit eine Steigerung der Phenolproduction nicht eintritt; im Gegentheil lag die Menge des ausgeschiedenen Phenols unter der durchschnittlich von gesunden Pferden producirt. Auffallend war die constant saure Reaction des ganzen Darminhaltes bei Faecalstase, während sonst der Inhalt des Dünn- und Blinddarms beim Pferde

constant alkalisch oder höchstens neutral reagirt, und es muss wohl diese saure Reaktion daran Schuld sein, dass grade von kranken Thieren so wenig Phenol gebildet wird.

Ist die Annahme richtig, dass im lebenden Organismus das (nicht per os eingeführte) Phenol durch Darmfäulniss entsteht, so müssen Organismen, welche keine Darmfäulniss haben, dadurch characterisirt sein, dass bei ihnen auch keine Phenolbildung statt hat. Solche Organismen ohne Darmfäulniss sind aber, wie Hoppe-Seyler nachgewiesen hat, die Embryonen der Thiere und Menschen, da in deren Darm weder undesinfectirte Luft, noch ferment- und fäulnisskeimbaltige Speisen einzudringen Gelegenheit haben. Es war daher vom theoretischen Standpunkte aus sehr interessant Meconium, Fruchtwasser und Harn neugeborner Kinder auf gepaarte Schwefelsäure zu untersuchen, obwohl es sehr wahrscheinlich schien, dass die genannten Körper darin nicht gefunden werden würden. Diese Aufgabe löste Senator (63) in dankenswerthester Weise.

Das Meconium wurde mit Wasser angerührt, theils ohne weiteres, theils nach Ansäuern mit Essigsäure destillirt, und das Destillat auf Phenol und Indol untersucht. Das Fruchtwasser wurde abgedampft, mit Alkohol aufgenommen und aus dem Filtrate der Alkohol verjagt, dann mit Wasser aufgenommen und das Filtrat zum Nachweis der Aetherschwefelsäuren, wie Harn behandelt. Bei der Schwierigkeit den Harn von Kindern unmittelbar nach der Geburt in hinreichender Menge und Reinheit zu erhalten, musste oft mehrere Tage gewartet werden, ehe eine genügende allerdings dann oft schon alcalisch gewordene Harnmenge beisammen war. Im Ganzen wurden 12 Harnproben untersucht, und darin gepaarte Schwefelsäuren ausnahmslos allerdings in wechselnden Mengen gefunden. Auf Phenol und Kresol im Speciellen wurde 5 mal geprüft und zwar 2 mal mit positivem und 3 mal mit negativem Erfolge. Meconium wurde 4 mal untersucht, enthielt jedoch niemals Phenole. Fruchtwasser wurde 5 mal auf gepaarte Schwefelsäure untersucht, und zwar 3 mal mit positivem, einmal mit zweifelhaftem und einmal mit negativem Erfolge. Im Urin von

Kindern, welche bereits mehrere Tage bis Wochen alt waren, fanden sich gepaarte Schwefelsäuren ebenfalls noch nicht regelmässig, während sie im späteren Leben nie vermisst werden. Die Senator'schen Untersuchungen hatten also grade das umgekehrte Resultat als erwartet worden war ergeben, *d. h. es war zu vermuthen, dass der Urin des Embryos frei sei von gepaarten Schwefelsäuren, und es hatte sich herausgestellt, dass diese Säuren doch darin sind. Es lässt dies gar keine andere Deutung zu, als dass diese Körper der Leibesfrucht mit dem mütterlichen Blute zugeführt werden, denn wenn sie im Darne der Frucht entstünden, müssten sie auch im Meconium enthalten sein, wo sie aber vergebens von Senator gesucht wurden. Der Uebergang von embryonalen Verhältnissen zu denen des extrauterinen Lebens ist ferner ein ganz allmäliger, woher es sich erklärt, dass Phenol auch einige Zeit nach der Geburt in den Faeces noch nicht, und im Urine nicht immer gefunden wurde.*

Demant (71) *bestätigte bald darauf das Vorkommen von Phenol für einen menschlichen Foetus von 7—8 Monaten*, den er zerhackt, mit Wasser umgerührt und destillirt hatte, sowie für die ganz frischen Foeten eines Meerschweinchens und für einen 24 Stunden alten Hund. Neben dem Phenol waren constant Peptone und Ammoniak in den Foeten zu finden.

Jonge (15) suchte die Frage zu beantworten, ob die durch Einführung von Phenol in den Organismus bedingte vermehrte Bildung gepaarter Schwefelsäuren eine Veränderung in der Acidität des Harnes hervorruft, und ob dadurch die Menge der ausgeschiednen Schwefelsäuren gesteigert wird. *Er fand an Kaninchen, dass die durch Einführung grösserer Mengen von Phenol bedingte vermehrte Bildung gepaarter Verbindungen keinerlei Einfluss auf die Menge der ausgeschiednen gesammten Schwefelsäure hat, ein Resultat, welches von Schaffer auch für den Hund gefunden worden ist, woraus sich ergibt, dass unter dem Einfluss der Carbonsäure eine Steigerung des Eiweisszerfalles im Organismus nicht eintritt. Dieses Resultat wurde auch noch dadurch bewiesen, dass die sich im Stickstoffgleichgewicht be-*

findenden Thiere während der Versuchsdauer an Körpergewicht nicht abnehmen. Da bei der Bildung gepaarter Schwefelsäuren die Schwefelsäure die Hälfte ihrer Acidität verliert, so war zu vermuthen, dass die Acidität des Kaninchenharns bei der Phenoltütterung abnehmen würde; es ergab sich jedoch, dass der Säuregrad des Urins dabei vollständig unverändert blieb. Da die Kaninchen für gewöhnlich alkalischen Harn lassen, war es zu diesen Versuchen nöthig, sie mit Milch zu füttern, wobei der Harn nach wenig Tagen sauer wird. Bemerkenswerth war noch bei diesen Versuchen, dass es nie gelang durch Phenolzufuhr die Ausscheidung der ungepaarten Sulphate im Harn gänzlich zu sistiren, während nach Baumann dies an andern Thieren und am Menschen gelingt. *Vergiftet man also ein Kaninchen mit Carbolsäure langsam, so tritt der Tod schon ein, ehe alle Schwefelsäure des Harns in Paarung übergegangen ist, während beim Menschen gerade das Verschwinden der ungepaarten Schwefelsäure bei der Vergiftung charakteristisch ist und zur Anwendung schwefelsaurer Salze als Antidot geführt hat.*

Weiterhin stellte Jonge Versuche an Menschen und zwar an sich selbst darüber an, in wie weit eingenommenes Phenol und Parakresol wieder zur Ausscheidung gelangt. Von sehr kleinen Quantitäten (10 mgrm. pro Tag) konnte eine Wiederausscheidung überhaupt nicht nachgewiesen werden; *dagegen erschienen von 40 mgrm. Phenol ungefähr 20% im Harn wieder*; von der gleichen Menge Parakresol sogar noch weniger als 20%. Dass das Parakresol im Organismus stärker verschwindet als das Phenol hat einen chemischen Grund, denn die im Parakresol enthaltene Methylgruppe bedingt eine leichtere Oxydirbarkeit desselben.

Die Ausscheidung des Phenols unter dem Einfluss von zugleich eingeführten Alcalien studirte A. Auerbach (46). Er ging von der Ansicht aus, dass der im Körper verschwindende Theil des Phenols oxydirt werde. Da man nun allgemein glaubt, dass die Alcalien die Oxydationen im Thierkörper zu steigern vermöchten (eine Theorie, durch welche die Wirkung vieler Bäder, z. B. die von C...



macht zu werden pflegt), so war die Vermuthung berechtigt, dass durch Vermehrung der Blutalcalien ein grösserer Theil des Phenols als in der Norm oxydirt werden möge. Die an 3 Hunden angestellten Versuche führten jedoch grade zu dem umgekehrten Resultate: *die Menge des im Harn zur Ausscheidung kommenden Phenols war in Folge der Alcalifütterung nicht verringert sondern gesteigert*, wodurch der Satz, dass eine erhöhte Alcalescenz des Blutes die Oxydationsvorgänge im Thierkörper beförderte, zum Mindesten unwahrscheinlich gemacht wird.

Für die Anhänger der oxydationsbefördernden Wirkungstheorie der Alcalien blieb jetzt allerdings noch ein Einwand; sie konnten nämlich sagen, das Phenol gehe im Körper bei Anwesenheit von viel Alcalien schneller in phenolschwefelsaures Alkali über, von dem Christianis Versuche zu lehren scheinen, dass es einmal gebildet nicht wieder zersetzt wird. Um diesen Einwand zu widerlegen führte Auerbach fertiges phenolschwefelsaures Kali in den Organismus ein, welches, wenn obige Ansicht richtig ist, natürlich in toto hätte ausgeschieden werden müssen; es liess sich jedoch zeigen, dass ein gar nicht unbedeutender Theil desselben nicht wieder ausgeschieden wurde. *Es bleibt also dabei, dass die Alcalien die Oxydationsfähigkeit des Organismus nicht erhöhen.* Es fragte sich nun, was aus dem in Körper verschwindenden Theile des Phenols wird. Von vornherein konnte man denken, dass er bis zu Oxalsäure oxydirt werde, eine Meinung, die Salkowski zuerst ausgesprochen hat. Allein, wie schon oben angeführt, hatte Schaffer vergeblich nach dieser Oxalsäure gesucht; auch Auerbach fand weder im Blut noch im Harn davon merkbare Spuren. -- Wahrscheinlich erschien die Annahme, dass dieser Theil des Phenols die dunkle Färbung des sog. Carbolharnes bedinge. Der Untersuchung dieses schwärzlichen Körpers widmeten sich nun Baumann und Preusse (48) und fanden dass *ein Theil des im Organismus oxydirt werdenden Phenols zu Hydrochinon wird*, welches zum Theil im Harn als Hydrochinonaetherschwefelsäure wieder erscheint, zum Theil aber weiter in grünlichschwarze, nicht

näher chemisch definirbare Oxydationsproducte übergeht. Neuere Untersuchungen Briegers (88) *haben sodann gezeigt, dass alle Phenole im thierischen Organismus nach 2 Richtungen hin verarbeitet werden: ein Theil paart sich, der andere setzt sich in farbige Oxydationsproducte um*, von denen sehr viele giftig sind. Diese beiden Processe contrebanciren sich. Je mehr gepaarte Schwefelsäuren gebildet werden, desto weniger gefärbte Spaltungsproducte entstehen und umgekehrt. Beweisend hierfür sei die Carbolvergiftung, denn es lasse sich zweifelsohne die Dunkelfärbung des Carbolharnes durch Einfuhr von Sulphaten hintanhaltcn.

Ähnlich liegen die Verhältnisse für die Dihydroxybenzole.

Das Phenol ist Monohydroxybenzol C_6H_5OH ; Dihydroxybenzole = $C_6H_4(OH)_2$ giebt es je nach der Stellung der Hydroxyle zu einander drei. Die Orthoverbindung, das Brenzkatechin, wirkt physiologisch am stärksten, die Paraverbindung, das Hydrochinon, schwächer und die Metaverbindung, das Resorcin, am schwächsten. Offenbar sind diese Dihydroxybenzole leichter oxydabel als das Phenol und daher tritt hier schon nach kleinen Mengen Missfärbung des Urins ein; andererseits wird freilich auch ein nicht unbeträchtlicher Theil derselben zu Aetherschwefelsäuren umgewandelt und so in seinen üblen Wirkungen paralysirt. Es ist, meint Brieger, wohl keine blosse Hypothese, wenn man annimmt, dass bei langdauernder Anwesenheit der Dihydroxybenzole der Organismus an H_2SO_4 verarmen muss, dass endlich bei späteren Dosen immer weniger gepaarte Schwefelsäuren und immer mehr schädlich wirkende Oxydationsproducte z. B. Chinon gebildet werden. Daraus erhellt, dass der allgemeine Nachtheil der Dihydroxybenzole von einem anfänglich allerdings nur durch genaueste chemische Analyse nachweisbaren Zeitpunkt ab in unerfreulicher Weise sich steigern muss.

Nach allem Vorhergehenden musste es interessant sein festzustellen, in welchem Organe denn nun eigentlich die Paarung der Phenole mit Schwefelsäure zu Phenolätherschwefelsäure stattfindet. In dieser Hinsicht sind von Inter-

esse die Arbeiten von Kochls (59—60). Dieser Autor wiederholte die denkwürdigen Versuche von Schmiedeberg und Bunge über die Synthese der Benzoesäure und des Glycoolls zu Hippursäure theils in der bekannten Weise mit Durchleitung von Blut durch lebende Nieren, theils indem er mit der Wurstmaschine zerkleinerte, aber noch lebensfähige Organe mit Blut bei Körpertemperatur digerirte. Die Organe (Leber, Niere, Pancreas) stammen von Kälbern und Hunden. Dem durchzuleitenden Blute wurde theils Phenol, theils eins der Dihydroxybenzole beigemischt. Am Ende der Versuche fand sich in den verarbeiteten Massen Phenol-, Hydrochinon-, Brenzkatechin- und Resoreinschwefelsäure vor. *Die Versuche bewiesen also die Möglichkeit mittelst zerkleinerter Organe noch post mortem Synthesen zu vollführen.* Die Kochls'sche Methode ist im Vergleich mit der Durchleitungsmethode bedeutend einfacher, wenngleich zugestanden werden muss, dass bei den Durchleitungsversuchen durch die intacten Organe grössere Quantitäten der gepaarten Substanz sich bilden lassen.

In einer späteren Arbeit versuchte Kochls die Synthese der Aetherschwefelsäuren auch mittelst zerkleinerter Muskeln des Hundes und der Thymusdrüse des Kalbes zu bewerkstelligen. Die im Grossen und Ganzen wie oben angestellten Versuche ergaben für die Muskelsubstanz ein unzweifelhaft positives Resultat, nur wurde die bis dahin höchst unsichere Methode der Abscheidung der Aetherschwefelsäuren verbessert und das Digeriren der zerkleinerten Organe in hohen Cylindern vorgenommen. Die Muskelsubstanz erwies sich als empfindlicher gegen die Giftwirkung des Phenols als die Leber: es durfte daher nur sehr wenig Phenol zugesetzt werden, wofern sie nicht sofort absterben sollte. Die Muskeln waren gut zerhackt, und obwohl dabei doch gewiss viele Zellen zerstört waren, bildeten sie doch aus der kleinen Menge von Phenol, welche sie vertrugen, recht reichlich gepaarte Säuren. Hinsichtlich der Thymusdrüse zeigte sich, dass, obwohl dieses Organ eine sehr energische Reductionswirkung auf den Blutfarbstoff ausübte, es doch nicht die Fähigkeit besass, Aetherschwefelsäuren synthetisch darzu-

stellen. *Die Kochs'schen Versuche beweisen somit, dass, während die Paarung zu Hippursäure lediglich von der Niere ausgeführt wird, gepaarte Schwefelsäuren ausser der Niere auch von der Leber, dem Pancreas und den quergestreiften Muskeln gebildet werden.*

Ein bisher in dieser Zusammenstellung noch nicht erwähntes Derivat des Phenols ist das durch seine gewürzigen Eigenschaften bekannte *Vanillin*. Dasselbe wurde von Preusse (72) hinsichtlich seines Verhaltens im Thierkörper untersucht und zeigte dem Phenol analoge Verhältnisse.

Zwei andere Derivate des Phenols, das Phenetol und Cymol, interessiren uns hier weniger, obwohl ihr Verhalten im Organismus einer eingehenden Prüfung unterworfen wurde. Mit dem ersten befasste sich Kossel (73) und mit dem letzteren Jacobsen (52), Nencki und Ziegler.

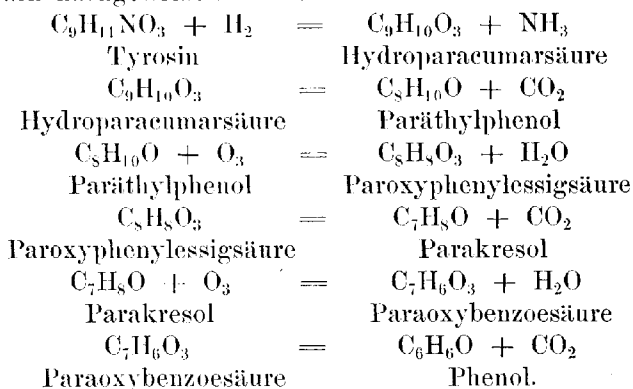
Wenn es auch als richtig anzusehen ist, dass bei der Fäulniss in und ausserhalb des Organismus Eiweiss in Phenol übergeht, so ist damit doch über Zwischenstufen, welche dabei durchlaufen werden, noch gar Nichts gesagt, und doch sind diese gar nicht so unwichtig, denn sie gehören grade so gut zu den normalen Bestandtheilen des Organismus wie Phenol, Kresol und Scatol. Ihnen sind daher Arbeiten von Baumann (45, 74) gewidmet, von denen wir zunächst eine ältere besprechen wollen.

Eins dieser Zwischenproducte, das *Tyrosin*, ist schon längst bekannt, da es im Käse in sehr reichlicher Menge unter Umständen sich bildet, und da dessen Uebergang in Phenol im Organismus von Brieger und Weyl wahrscheinlich gemacht worden war. *Zwischen dem Tyrosin und den Phenolen liegen aber noch mindestens 3 Zwischenproducte nach Baumann:* nämlich die Hydroparacumarsäure $C_9H_{10}O_3$, die Paraoxyphenyllessigsäure $C_8H_8O_3$ und die Oxymandelsäure $C_8H_8O_4$. Die *Oxymandelsäure* erhielten 1869 Schultzen und Riess aus menschlichem Harn bei acuter gelber Leberatrophie neben Tyrosin etc.; ihre Constitution ist nicht bekannt, indessen spricht schon ihr Vorkommen im Harn dafür, dass sie wie die Hydroparacumarsäure und die Paraoxyphenyllessigsäure der Parareihe angehört und ein weiteres Zer-

setzungsproduct des Tyrosins ist. Die *Hydroparacumarsäure* ist von Hlasiwetz zuerst durch Reduction der aus Aloë gewonnenen Paracumarsäure dargestellt worden. Tiemann und Herzfeld erhielten sie sodann auch aus einer aus Paraoxybenzaldehyd dargestellten Paracumarsäure und Buchanan und Glaser gewannen sie durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Paramidohydrozimmtsäure. Aus Tyrosin durch Einwirkung von Fäulniss hat sie zuerst Baumann hergestellt; zugleich fand dieser Autor, dass sie dabei schon nach ganz kurzer Zeit der Fäulniss und zwar als erstes Product entsteht, es war also zu vermuthen, dass man sie auch bei der Fäulniss im normalen Darm antreffen müsse. Um dies zu entscheiden, wurde der Darminhalt eines Hundes untersucht, und wirklich ergab die Analyse des Inhaltes der unteren Theile des Dünndarms und des Dickdarms eine oder mehrere aromatische Oxysäuren; die Menge derselben war aber zu gering, um festzustellen, ob es Hydroparacumarsäure war. Dagegen gelang es aus $\frac{1}{2}$ Liter frischen Eiters von einer jauchigen Peritonitis die genannte Säure im reinen Zustande darzustellen, während von Phenolen keine Spur zu finden war. Bei längerer Stagnation des Eiters im Körper würde der Fäulnissprocess weiter vor sich gegangen sein und man würde dann keine Paracumarsäure, wohl aber Phenole daraus haben darstellen können. Es erübrigte jetzt noch zu untersuchen, ob die Säure nicht auch im normalen menschlichen Harn enthalten sei. Zu diesem Zwecke wurden 240 Liter Harn verarbeitet und daraus 4 grm. der unreinen Oxysäure gewonnen. Mehrfaches Reinigen und Trennen von einander und die Analyse ergaben schliesslich, dass es Paraoxyphenylessigsäure und Hydroparacumarsäure war. *Hiermit ist der Nachweis geliefert, dass Hydroparacumarsäure und Paraoxyphenylessigsäure Bestandtheile des menschlichen Harns sind*, und zwar lässt sich vermuthen, dass sie in Form von Aetherschwefelsäuren darin enthalten sein werden.

Auf Grund der Erfahrung, dass das bei der Fäulniss der Eiweisskörper gebildete Phenol zum grössten Theil aus Parakresol neben Phenol besteht, ferner dass in den Fäulnissproducten des Tyrosins ebenfalls vorwiegend Parakresol

gefunden wird, welches im Organismus zu Parakresolschwefelsäure und zu einem kleinen Theil zu Paraoxybenzoesäure oxydirt wird, und nachdem Baumann die Hydroparacumarsäure als erstes Product bei der Tyrosinfäulniss erkannt hatte, stellte dieser Autor schliesslich folgende Reihe von Verbindungen auf, welche aus dem Tyrosin durch allmälige Spaltung und Oxydation abgeleitet werden kann und deren meiste Glieder sowohl bei der Eiweissfäulniss als auch im Harn nachgewiesen wurden:



Es bleiben nur noch Paräthylphenol und Paraoxybenzoesäure als jene Glieder der Reihe übrig, welche als Spaltungsproducte des Albumins noch nicht nachgewiesen wurden. Die beiden aromatischen Oxysäuren, Hydroparacumarsäure $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ und Paraoxyphenylelessigsäure $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3$, welche Baumann besonders reichlich im Harn eines Phosphorvergifteten 4 Tage nach der Vergiftung und 2 Tage vor dem Tode vorfand, veranlassten ihn mit Phosphor zu experimentiren. Auch bei Hunden, welche mit Phosphor vergiftet wurden, trat am 2.—4. Tage der Vergiftung eine Vermehrung der 2 Oxysäuren des Urins um das 3—4fache des Normalen auf. Die Oxymandelsäure konnte indessen weder im normalen Harn noch im Urin nach akuter Phosphorvergiftung von dem genannten Autor gefunden werden.

Nachdem die Hydroparacumarsäure einmal als normaler Bestandtheil des Urins gefunden war, war es von Interesse zu wissen, welche Phenole aus ihr bei weiterer Fäulniss

hervorgingen. Zu diesem Behufe wurden 12 grm. hydro-
paracumarsaures Ammoniak in 6 Liter Brunnenwasser ge-
löst, mit faulem Pancreas versetzt und sodann in grossen,
nicht ganz gefüllten Flaschen in den Brütöfen gebracht.
Nach 10 tägiger Fäulniss in diesem Raume ergab die Ana-
lyse des Flascheninhaltes *Paraoxyphenylelessigsäure*, *Para-*
kresol und *Phenol*. *Diese 3 Körper sind also die Fäulniss-*
producte der Hydroparacumarsäure und mithin auch des Tyro-
sins. Man irrt jedoch sehr, wenn man glaubt, dass zur
Entstehung der 4 genannten Körper aus dem Tyrosin ein
und derselbe Fäulnissprocess genüge. Die Hydroparacumar-
säure kann nämlich aus dem Tyrosin nur durch eine kräf-
tige Reduction erhalten werden, während die übrigen drei
Umwandlungsproducte die Paraoxyphenylelessigsäure, das
Parakresol und Phenol aus dem Tyrosin und der Hydro-
paracumarsäure durch Oxydation und Spaltung entstehen.
Es ist nun theoretisch sehr interessant, dass die Zersetzung
des Tyrosins durch Fäulnissfermente in der That experi-
mentell so geleitet werden kann, dass sie nach der einen
oder nach der anderen Richtung hin abläuft. Will man
Hydroparacumarsäurebildung haben, so lasse man Tyrosin
mit *frischem* Pancreas (12 grm. Tyrosin + 100 grm. Pancreas
+ 5 Liter Wasser) in einer offenen Flasche, die beinahe
von der Mischung angefüllt ist, faulen. Es erfolgt in
2—3 Tagen eine glatte Spaltung in Ammoniak und die ge-
nannte Säure. Will man dagegen aus Tyrosin Phenole er-
zeugen, so verfähre man nach Weyl, d. h. man überlasse
Tyrosin mit Cloakenschlamm und Wasser bei sehr be-
schränktem Luftzutritt der Fäulniss.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass bei der Zersetzung
des Tyrosins durch Erhitzen mit Actznatron nach Barth
Paraoxybenzoesäure und Essigsäure entsteht, während von
den vorhin erwähnten Säuren keine auftritt. Baumann
konnte diese Angabe bei Wiederholung der Barth'schen Ver-
suche durchaus bestätigen. Zugleich geht daraus hervor,
dass das Tyrosin durchaus der Parareihe angehört. Die
Angaben von Ossikowsky (82), dass im Eiweiss neben
dem bekannten Tyrosine auch noch Ortho-, Metatyrosine

enthalten seien, ist daher unwahrscheinlich. Der genannte Autor lässt aus diesen Ortho- und Metatyrosinen Indol und Skatol entstehen; Baumann fand jedoch beim Faulenlassen des Tyrosins sowie beim Schmelzen desselben mit Aetzkali niemals auch nur Spuren von Indol und Skatol.

Von mehr theoretischem als practischem Interesse ist eine Arbeit von Nencki und Giacosa (76) über das Verhalten einiger Phenolderivate im Organismus, welche zu dem Resultate führt, dass der Angriff des oxydirenden Sauerstoffs des Organismus stets entweder den Benzolkern oder das mit dem Kern verbundene Kohlenstoffatom trifft.

Unter den untersuchten Körpern befand sich das Isopropylbenzol und das α - und β -Isobutylbenzol, von denen nachgewiesen wurde, dass sie, wenn auch nicht ganz oxydirt und als entsprechende Aetherschwefelsäuren, im Harn ausgeschieden wurden.

Ebenso von hauptsächlich theoretischem Interesse ist eine Arbeit von Preussé (88) über das Verhalten der Kresole und Toluole im Organismus. Danach wird das Parakresol im Thierkörper theils zu Paraoxybenzoesäure und theils zu einer gepaarten Aetherschwefelsäure. Das Orthokresol wird jedoch nicht dem entsprechend zu Orthoxybenzoesäure oder wie sie gewöhnlich heisst zu Salicylsäure, sondern zu Hydrotoluchinon, während ein grösserer Theil als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird. Das Metakresol endlich wird lediglich als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

Dem Parakresol verhielt sich das Parabromtoluol analog d. h. es wurde (wie das Toluol selbst) zu Parabrombenzoesäure oxydirt und diese erschien im Harn als Bromhippursäure.

Das Orthobromtoluol hingegen wurde nicht dem Orthokresol analog im Organismus oxydirt, sondern verhielt sich irgend wie anders. Bei Thymolfütterung endlich wurde neben Thymolaetherschwefelsäure im Harn Hydrothymochinon nachgewiesen.

II. Chemischer Theil.

Hinsichtlich des *Nachweises der Carbonsäure* sind folgende Arbeiten auch für den Mediziner von Interesse:

C. T. Kingzett und H. W. Hacke fanden 1877, dass Benzol, Phenol, Kampher, Salicylsäure, Morphinum, Nelkenöl etc. die *Pettenkofer'sche Gallensäurereaktion* geben. Man kann also einerseits diese Reaktion zum Nachweis der genannten Substanzen verwenden; andererseits wird man beim Nachweis von Gallensäuren im Blute, Harn etc. sich vor Verwechslung mit diesen Substanzen hüten müssen.

Die *relative Empfindlichkeit* der Phenol- und Salicylsäurereaktionen untersuchte A. Almén 1877 und kam zu folgenden Resultaten:

1. Bei der Phenolreaktion *mit Eisenchlorid* schadet ein grösserer Ueberschuss des Chlorides der Reaktion, ja es kann sogar die Farbe derselben zerstören, was übrigens auch bei Zusatz von Salzsäure oder Ammoniak geschieht. Versuche mittelst Schütteln der gefärbten Lösung mit Aether die Farbe zu fixiren und die Empfindlichkeit zu erhöhen missglückten. Als Grenze für die Empfindlichkeit dieser Reaktion dürfte 1 : 3000 anzunehmen sein.

2. Die von R. Lex (1871) erfundene, in einer Blaufärbung beim Erwärmen bestehende Phenolreaktion *mit Ammoniak und unterchlorigsaurem Natron* gelang noch bei einer Verdünnung von 1 : 50000.

3. Die von Jacquemin (1876) angegebene, auf Bildung des dunkelblauen erythrocarbolsauren Natrons beruhende Phenolreaktion *mit Anilin und unterchlorigsaurem Natron* erwies sich bei starker Verdünnung als etwas verwickelt und launenhaft und gab nur manchmal genauere Resultate als die vorhergehende. Säuren verändern die schön rein blaue und sehr beständige Farbe der Reaktion in roth durch Freiwerden von Erythrocarbolsäure, Alkalien stellen die blaue Farbe wieder her.

4. Die Phenolreaktion *mit Bromwasser* nach H. Landolt (1872) gelang noch bei einer Verdünnung von 1 : 60000.

Der Niederschlag von Tribromphenol bildete sich jedoch bei dieser Verdünnung erst nach längerer Zeit und andererseits weist die mikroskopische Untersuchung des Praecipitats gerade hier die schönsten und am meisten charakteristischen Krystallformen auf. Unstreitig ist diese Phenolreaktion eine der einfachsten und empfindlichsten, weit besser als die vorhererwähnten und bietet ausserdem einen andern sehr wesentlichen Vortheil darin, dass die Beschaffenheit und die Menge des Niederschlags bei einiger Uebung eine approximative Schätzung des grössern oder geringern Phenolgehaltes der Lösungen gestattet. Cf. über diese Reaktion noch weiter unten.

5. Die Phenolreaktion mit *salpetrigsaurem Quecksilberoxyd* und einer *Spur salpetriger Säure* vertrug eine Verdünnung von 1 : 15000 und missglückte selbst bei stärkerer Concentration noch manchemal.

6. Die Phenolreaktion mit *salpetersaurem Quecksilberoxyd* und einer *Spur salpetriger Säure* erwies sich als vorzüglich. Man versetzt dazu die Phenollösung mit einer möglichst neutralen Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, erhitzt zum Kochen und fügt sodann eine sehr verdünnte Lösung von rauchender Salpetersäure oder salpetrigsaurem Kali vorsichtig und tropfenweise zu. Lösungen von 1 Theil Phenol zu 30000 Theile Wasser gaben sofort schöne intensiv rothe Flüssigkeiten. 1 Theil Phenol auf 150000 bis 200000 Theile Wasser gab keine Reaktion bei Zusatz von Untersalpetersäure, wohl aber noch mit salpetrigsaurem Kali.

7. Zur Phenolreaktion mit *Millon's Reagens* war dasselbe durch Lösen von Quecksilber in gewöhnlicher rauchender Salpetersäure in der Wärme und Verdünnen der Lösung mit 2 Vol. Wasser bereitet worden. Wurde nun eine Phenollösung mit 5—10 Tropfen von diesem Reagens zum Kochen erhitzt und wurden der siedend heissen Mischung vorsichtig und tropfenweis so viel Salpetersäure zugesetzt, bis die beim Kochen entstandene Fällung wieder verschwunden war, so nahm die Mischung eine schöne rothe Färbung an, die nach kurzer Zeit noch intensiver wurde. Die Reak-

tion ist einfach und misslingt nie. Ein grosser Ueberschuss von Salpetersäure muss vermieden werden. Es gelingt mit dieser Reaktion noch ein Hundertstel Milligramm Phenol nachzuweisen.

Die eben erwähnte Millon'sche Reaktion kommt nach Nasse (53) nicht allein dem Phenol zu, sondern allen Derivaten des Benzols welche ein OH an Stelle eines H im Kern enthalten. Da sie nun andererseits den Eiweisskörpern zukommt, so kann man daraus die Annahme einer aromatischen Gruppe im Eiweissmolekül herleiten, eine Annahme die schon Guckelberger (Annal. der Chem. u. Pharm. LXIV pg. 79 1847) ausgesprochen hatte und die auch durch die leichte Nitrierbarkeit der genannten Benzolderivate sowie durch die leichte Bildung der sogenannten Xanthoproteinsäure aus Albuminaten unterstützt wird.

E. W. Davy (1) empfiehlt als Reagens auf Carbolsäure die Schwefelmolybdänsäure, welche man durch Auflösen von 1 Theil Molybdänsäure in 10—100 Theilen conc. Schwefelsäure erhält. Von dieser Lösung setzt man zu 1—2 Tropfen der zu prüfenden, in einer Porcelanschale befindlichen Flüssigkeit 3—4 Tropfen. Bei Gegenwart von Carbolsäure entsteht sofort eine gelbbraune Färbung, welche allmählig in kastanienbraun und dann in purpur übergeht. Sehr gelindes Erwärmen beschleunigt die Reaktion. Bei einer gewissen Verdünnung wird die Färbung nicht roth sondern grünblau.

Um Carbolsäure in grosser Verdünnung nachzuweisen überschichtet Hofmann (Pharmac. Ztg. Jahrg. 24 1879 Nr. 33) in einem kleinen Reagensglase 1—2 ccm. reine Schwefelsäure mit ebensoviel der fraglichen wässrigen verdünnten Carbolsäurelösung und lässt dann einige Körnchen zerriebenen Salpeter in die Flüssigkeit fallen. Jedes Salpeterpartikelehen bringt, wenn nur $\frac{1}{1000}$ Carbolsäure gelöst ist, augenblicklich violette Streifen hervor und beim Umschütteln färbt sich die ganze Flüssigkeit violett. Den Salpeter kann man enthalten, wenn man statt reiner Schwefelsäure salpersäurehaltige verwendet, indess wird die Reaktion dadurch weniger deutlich.

Zum Nachweis von Phenol in antiseptischen Verbandstoffen empfiehlt A. Pöchl (1877) die bereits erwähnte Reaction mit salpetersaurem Quecksilberoxyd dem Spuren von salpetriger Säure zugesetzt sind. In eine 15procentige derartige Lösung des Reagens taucht man ein Stück des zu untersuchenden Verbandstoffes; bei Anwesenheit auch nur von Spuren von Phenol tritt sofort eine intensive Rothfärbung ein.

Wie ungemein nöthig die quantitative Untersuchung der Verbandstoffe auf Carbonsäure für den pract. Arzt unter Umständen ist, das beweist eine Mittheilung von C. Kaufmann (34^b). Derselbe hatte sich im Jahre 1878 die Fabrikation der für Listers Klinik bestimmten Gaze angesehen und ein unter seinen Augen bereitetes Stück 10procentiger Listergaze in bester Verpackung mitgenommen, als er jedoch nach 3½ Monaten eine quantitative Untersuchung derselben auf Carbonsäure vornehmen liess, ergab sich, dass statt 10 Procent nur noch 0.91 Procent Phenol darin waren!

Ferner kommt Dr. H. Schmidt „Ueber den Carbolgehalt der Bruns'schen Gaze“ (deutsch. Zeitschrift für Chirurgie Bd. XIV Heft 3—4 1881) zu folgenden 3 Schlüssen: 1. dass die Gaze gleich nach der Bereitung nicht mehr soviel Procent Carbol enthält, als berechnet ist; 2. dass der Carbolgehalt der Gaze von Tag zu Tag abnimmt; 3. dass eine gleichmässige Vertheilung der Säure in der Gaze nicht stattfindet — frische Listersche Gaze, welche in der Erlanger Klinik genau nach Listers Vorschriften bereitet war, enthielt statt 10 Procent noch nicht einmal 1 Procent Phenol.

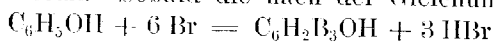
Ebenso giebt Münnich, in seinen „Untersuchungen über den Werth der gebräuchlichsten antiseptischen Verbandmaterialien für militärärztliche Zwecke (Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1880 Heft II pg. 68) an, dass der Verlust der Gaze an Carbol je nach der Verpackung ein verschiedener sei.

Ueber eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der Carbonsäure in Verbandstoffen berichtet Carl Seubert, im Archiv der Pharmacie XV. 321 1881. Die auf Umwandlung des Phenols in Tribromphenol beruhende

Titrirung des Phenols von Koppeschaar modificirte Seubert für die Praxis in folgender Weise:

1,667 grm. Kaliumbromat und 5,94 grm. Kaliumbromid werden zu 2 Liter aufgefüllt, 100 ccm. davon, welche 0,047 grm. Phenol entsprechen in ein Stöpselglas von 250 ccm. gebracht und mit 5 ccm. conc. Schwefelsäure oder 10 ccm. conc. Salzsäure angesäuert. Von der Phenollösung, die am besten 0,3--1,0 Phenol enthält wird dann solange zugesetzt, bis sich durch Jodkaliumstärkepapier kein Ueberschuss von Brom mehr constatiren lässt. Dies kann nicht durch unmittelbares Auftropfen geschehen, weil frisch gefälltes Tribromphenol ebenfalls eine Wirkung auf das empfindliche Papier hat; vielmehr muss man das letztere mit einem Stück Filtrirpapier bedecken, so dass jeder Tropfen, bevor er mit dem Jodkaliumpapier in Berührung kommt eine Filtration erfährt. Gegen Ende des Versuchs sind nach Zusatz einer Portion Phenollösung einige Minuten zur Vollendung der Reaktion erforderlich, woher erst der zweite Versuch ein zuverlässiges Resultat liefert. Aus den Verbindungsstoffen wird zweckmässig die Carbonsäure in der Weise ausgezogen, dass 10 grm. zerkleinertes Material im Literkolben mit 500 grm. heissem Wasser übergossen, nach einiger Zeit zur Marke mit kaltem Wasser aufgefüllt und wenn nöthig filtrirt werden.

P. Degener (2) empfiehlt wie viele andere und zuerst Landolt zur quantitativen Bestimmung des Phenols das Verhalten desselben zum Brom (cf. oben): Auf Zusatz von Bromwasser zu einer Phenollösung, die im gesättigten Zustande 5% Phenol enthält, bleibt letztere zunächst klar, da das Tribromphenol im Wasser etwas löslich ist. Alsdann erscheint die Flüssigkeit milchig getrübt und lässt schliesslich bei fortwährendem Agitiren einen voluminösen, schneeweissen, flockigkäsigen, aus sehr dünnen verfilzten Nadeln bestehenden Niederschlag fallen, über dem die Flüssigkeit sich klar absetzt. Sobald die nach der Gleichung



erforderliche Menge Brom hinzugefügt ist, kann der geringste Ueberschuss davon durch Jodkaliumstärkekleister-

papier nachgewiesen werden; man erkennt ihn nach einiger Uebung auch schon momentan durch die bei einer hellblauen Unterlage besonders hervortretende gelbliche Färbung der klaren Flüssigkeit. Es genügt bei einem Phenolgehalte bis zu 5% einen Tropfen einer Bromlösung, welche im Ltr. circ. 40 grm. Brom enthält, überschüssig zuzusetzen, falls der Menge der titrirten Flüssigkeit 40—50 ccm. nicht übersteigt. Um jene Menge Brom zu lösen setzt man etwa die Hälfte seines Gewichtes Bromkalium hinzu. Den Titer des Bromwassers bestimmt man der verhältnissmässig leichten Zersetzbarkeit wegen täglich resp. vor dem jedesmaligen Gebrauche in der Weise, dass man eine bestimmte Anzahl von Cubikem. zu einer Lösung von Jodkalium laufen lässt und das ausgeschiedene Jod mit schwefelichsaurem Natron titirt.

Was die Reaction auf Jodkaliumstärkepapier anlangt, so ist nur eine sofort eintretende deutliche Bläuung der betupften Stelle massgebend. — Verbindungen auf welche Brom ebenfalls einwirkt, wie schwefliche Säure etc. sind vorher zu entfernen.

Schon Benedikt (60) hatte darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Bestimmung des Phenols in der gewöhnlichen Weise durch Füllen des sauren Hardestillats mit Bromwasser durch einen Ueberschuss des letztern leicht Tribromphenolbrom ($\text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_2\text{OBr}$) entsteht, welches erst vor der Wägung in die einfache Tribromverbindung übergeführt werden muss. Dies gelingt nach Schmiedeberg (98) am Besten in der Weise, dass man den auf einem Filter gesammelten Niederschlag in Aetheraether löst, die Lösung bei gelinder Temperatur verdunsten lässt und den Rückstand über Schwefelsäure stellt bis sich keine Bromdämpfe mehr entwickeln. Das Auflösen und Eintrocknen muss bisweilen ein bis zwei mal wiederholt werden.

Zur quantitativen Bestimmung der gepaarten Schwefelsäuren des Urins, von denen die Phenolschwefelsäure die wichtigste ist, verfährt man nach Baumann (1874) in folgender Weise.

Da keine der bis jetzt im Harn gefundenen Schwefel-

säuren bei einstündigem Erwärmen des mit verdünnter Essigsäure versetzten Harnes zerlegt wird, dieselben dagegen gespalten werden, wenn sie in einer Lösung, die nur ganz geringe Mengen von Salzsäure enthält auch nur einige Minuten erwärmt werden oder einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen bleiben, so kann die in Form von Salzen im Harn enthaltene Schwefelsäure nur in essigsaurer Lösung ausgeschieden werden. Dazu werden 25 oder 50 ccm. Harn mit Essigsäure, einem gleichem Vol. Wasser und Chlorbaryum im Ueberschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden der Fall ist. Der abfiltrirte Niederschlag wird erst mit Wasser, dann mit warmer verdünnter Salzsäure und zuletzt wieder mit Wasser ausgewaschen. Sein Gewicht ergiebt die Menge der in Form von Salzen im Harn enthaltenen ungepaarten Schwefelsäure. Das mit den Washwasser vereinigte Filtrat wird noch mit etwas verdünnter Salzsäure versetzt und erwärmt, bis der in einigen Minuten gebildete Niederschlag sich klar abgesetzt hat. Dieser zweite Niederschlag enthält neben schwefelsaurem Baryt braune harzige Substanzen, die nach dem Abfiltriren durch Waschen mit heissem Alcohol zum grössten Theil entfernt werden können. Zuletzt wird der Niederschlag wieder mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Gewicht dieses ergiebt die Menge der im Harn enthaltenen gepaarten Schwefelsäure.

Die letzte Arbeit *über den Nachweis und die quantitative Bestimmung der Carbonsäure namentlich im Harn* stammt von Cloëtta und Ed. Schaer (100). Dieselben benutzten drei Reactionen, nämlich die oben besprochene Landolt'sche Bromreaction sowie zwei andere welche hier folgen: 1. Die Mercuronitratreaction. Sie besteht in der Erhitzung der möglichst farblosen und möglichst von Beimengungen freien Flüssigkeit mit circ. $\frac{1}{3}$ Vol. einer mässig concentrirten 10—15 procentigen Lösung reinen oxydfreien salpetersauren Quecksilberoxyduls, wobei für 1—2 Minuten die Siedetemperatur innegehalten wird. Nach dem Erkalten und Stehen der Mischung bildet sich eine mehr oder weniger

intensive hellblutrothe bis carmoisinrothe Färbung aus, die der Farbe stark verdünnten arteriellen Blutes am nächsten kommt und weil lange andauernd, auch nach Stunden und Tagen noch constatirt werden kann. Cfr. oben. Diese leicht ausführbare Reaktion steht der Bromreaktion an Empfindlichkeit kaum nach, ist aber dieses Umstandes ungeachtet nur als qualitative Probe zu empfehlen, weil die Färbung auch bei starkem Phenolgehalt einer Lösung relativ nur wenig verstärkt wird und daher nicht so leicht wie viele andere Farbenreaktionen colorimetrische Vergleichen zulässt. Sie wurde daher auch nur als Controllreaktion benutzt.

2. Die Ammoniak-Brom-Reaktion. Sie tritt ein, wenn man Phenollösungen zunächst mit kleinen Mengen Ammoniaks (1—3 gths. liq. ammon. caust. auf 5—10 grm. verdünnter Phenollösung) versetzt und darauf etwas frisches Bromwasser (weniger sicher auch Chlorwasser) zufügt, und beruht auf Bildung von Anilin und Ueberführung desselben in einen Oxydationsfarbstoff. Sie erscheint in Form einer hellen bis gesättigt indigoblauen Färbung, welche sich durch grosse Stabilität auszeichnet. Die Reaktion tritt bei Phenolverdünnungen von über 1:10000 nicht mehr deutlich ein, ist daher nur unterhalb dieser Grenze verwendbar.

Mit Hilfe dieser Reaktionen kamen Cloëtta und Schaer zu folgenden Resultaten:

1. Es erweist sich auch bei kleinen Harnmengen als einzig zuverlässige und zugleich einfache Methode des Phenolnachweises die Destillation unter Zusatz von etwas Schwefelsäure und die nachherige Prüfung des Destillates.

a) Durch Behandeln mit Bromwasser, wobei Tribromphenol in den kleinsten Mengen aus Alkohol in charakteristischen Formen crystallisierbar und ausserdem zu directer quantitativer Bestimmung dienlich gebildet wird. Es ist dabei zu bemerken, dass bei sorgfältiger Destillationsweise der Harnproben das Destillat ausser Phenol nur noch die quantitativ sehr unbedeutenden Riechstoffe des Harns enthält, deren Gegenwart den Modus der Ausscheidung von $C_6H_5Br_3O$ mit Phenollösung in destillirtem Wasser ver-

glichen keineswegs in irgend merklicher Weise beeinflusst. Die bei einzelnen Harnen z. B. bei Herbivorenharnen neben Phenol gleichfalls in gebundener Form vorhandenen, bei der Destillation mit übergehenden Anthelle von Homologen des Phenols werden selbstverständlich bei der Behandlung mit Brom mitgefällt, ohne dass hierauf aber vom medizinisch pharmaceutischem Standpunkte aus besonderes Gewicht gelegt werden müsste, so gerechtfertigt auch bei eingehenderen physiologisch chemischen Arbeiten deren analytische Abscheidung erscheinen mag. — Die Bromverbindung des Kresols ist weniger gut krystallinisch als die des Phenols und ihr Schmelzpunkt liegt nach Baumann tiefer. Nach Odermatt giebt es endlich eine Bromverbindung des Indols, dieselbe ist jedoch amorph. Phenol und Kresol, sind sich in vielen chemischen Beziehungen ähnlich, nur ist nach Allen (65) das (wasserfreie) Phenol in 10,7 Theilen Wasser, das (wasserhaltige) Kresol erst in 31 Gewichtstheilen Wasser löslich.

b) Durch Anwendung der Mercuronitratprobe, deren Färbung obwohl nicht intensiv so doch sehr stabil ist.

Bei Phenolverdünnungen, welche über 1 : 10000 hinausgehen, sind diese beiden Reactionen einzig verwendbar, während unter dieser Grenze, die durch aussergewöhnliche Constanz der Färbung ausgezeichnete Ammoniak-Brom-Reaction mit Vortheil besonders als Controllreaction beizuziehen ist.

Bei Versuchen, welche den Nachweis von Phenol im Blute zum Zweck hatten, gelang auf dem Destillationswege die Abscheidung des Phenols mit Brom ebenfalls und zwar noch bei einer Verdünnung von 1 : 20000.

2. Normaler Harn von Menschen lieferte nach den erwähnten Methoden behandelt ebenfalls Phenol, wenn auch nur in sehr geringen Mengen; wo jedoch gewisse pathologische z. Theil noch unbekannte Zustände die vorwiegend von chemischen Zersetzungen im Darm herrührende Phenolmenge steigerten und die Phenolausscheidung durch die Faeces hinderten, erschien die Phenolmenge eventuell stark

vermehrt bis zum 100fachen des normalen Phenolgehaltes des Harnes und darüber.

3. Die bei äusserlicher und innerlicher Administration von Carbolsäure in den Urin übertretenden Mengen derselben scheinen sehr variirend und von unbekannten Factoren abhängig zu sein. Sehr bemerkenswerth, weil bei den bisherigen Untersuchungen anderer Autoren nur nebenher berichtet — die Thatsache der Resorption der Carbolsäure von der unverletzten Haut ist von Hoppe 1872 entdeckt, von Baumann 1876 bestätigt seitdem aber wenig gewürdigt worden — und nicht durch specielle Versuche am Menschen belegt, erscheint die sehr leichte und quantitativ nicht unbedeutende Resorption des Mittels bei Application auf unverletzte Haut, eine Erscheinung, die insofern auch von ärztlicher Seite Beachtung verdient als dieselbe in praxi jedenfalls vielfach neben der Resorption bei Wunden und auch gleichzeitig mit dieser in Frage kommt. Bei innerlicher Anwendung trat zuweilen fast vollständige Sistirung des Uebergangs in den Harn ein, ohne dass für dieses unerwartete Verhalten, welches bei keiner Art äusserlicher Medication mit Carbolsäure beobachtet wurde, eine Erklärung möglich gewesen wäre.

4. Bei Destillation von Carbolharn variirenden Gehaltes nach Operationen wurde regelmässig die Abscheidung bald kleinerer, bald etwas grösserer Mengen von coagulirtem Eiweiss beobachtet. Es dürfte nicht ohne Interesse sein diesen Punkt bei weiteren ähnlichen Versuchen zu verfolgen um zu constatiren, ob das Zusammentreffen mit dem Harn von Operirten nur ein zufälliges war oder auf Einwirkung der Operation zurückzuführen ist.

5. Die häufig beobachtete grünbraune Färbung des sog. dunkeln Carbolharnes erwies sich nicht als constant und dem Phenolreichthum des Harnes nicht proportional, da nach (internem) Gebrauch der Carbolsäure ähnlich starke Färbung bei wesentlich verschiedenen Phenolgehalte eintrat, andererseits bei Harnproben gleichen z. Th. hohen Phenolgehaltes bald vorhanden war, bald fehlte. Beim Durchgang

durch die unverletzte Haut war diese Dunkelfärbung nicht zu constatiren.

6. Die alte Hoppe-Seylersche Beobachtung, wonach der Phenolnachweis durch Destillation an die Gegenwart freier Mineralsäure gebunden ist, wurde durchaus bestätigt. Harn wenn auch von natürlich saurer Reaktion und merklich phenolhaltig lieferte ohne Mineralsäurezusatz bei der Destillation kein Phenol und verhielt sich demgemäss auch ganz indifferent gegen die wichtigeren Phenolreagentien; es gelang der direkte Phenolnachweis ohne Säurezusatz nur da, wo dem Harn vor der Destillation der sonstigen Prüfung Phenol zugesetzt worden war. Hierbei zeigte sich, dass die organischen Substanzen des Harns bei Ausschluss der Destillation höchst störend auf die directen Phenolreaktionen einwirken, woher die Destillationsmethode selbst bei Anwesenheit freien Phenols im Hause geboten sein würde.

7. Für diejenigen Carbolharne, welche durch Administrirung von Carbolsäure phenolhaltig geworden waren, zeigte sich bei den quantitativ doch sehr verschiedenen Zusätzen von 3 pro Mille und von 5⁰/₁₀ Schwefelsäure vor der Destillation ein annähernd gleicher Einfluss bezüglich der Phenolmenge der Destillate, was mit den Erfahrungen von Baumann im Einklange steht.

8. Andererseits glauben Cloëtta und Schaer einen sehr abweichenden Einfluss der Säurezusätze von 3⁰/₁₀₀ oder 5⁰/₁₀ hinsichtlich des Phenolgehaltes der Destillate bei den natürlich-phenolhaltigen Harnen gesunder oder kranken Individuen constatirt zu haben, wofern nur jede Medication mit Carbolsäure ausgeschlossen war. Es würde sich bei weiterer Bestätigung dieses Verhaltens, hieran die naheliegende Frage anschliessen, welchen Einfluss bei den diversen thierischen Harnen die Destillation mit sehr verschiedenen Säuremengen auf die Quantität des freiwerdenden Phenols ausübt. Vielleicht würde sich dabei zeigen resp. bestätigen, dass beispielsweise Herbivorenharn in welchem nach Baumann relativ grössere Mengen phenylschwefelsauren Salzes getroffen werden und der notorisch bei geringem Säurezusatz das vorerst gebundene Phenol abgibt, sich ab-

weichend vom Carnivorenharn verhält, wie denn wohl auch anzunehmen ist, dass der relative Phenolgehalt des Herbivorenharns vorwiegend auf Zersetzungen und chemischen Umlagerungen von charakteristischen Bestandtheilen der Pflanzennahrung zurückzuführen ist, während die bei weitem beschränktere Phenolbildung bei Carnivoren und beim Menschen zunächst nur mit den Fäulnisprocessen der Albuminate im Darm zusammenhängt. Baumann und Brieger (61) untersuchten die Verbindung des Broms mit Parakresol. Wurde eine wässrige Lösung von Parakresol bis zur eintretenden Gelbfärbung mit Bromwasser versetzt, so entstand eine starke, bald krystallinisch werdende Trübung. Schnell abfiltrirt und getrocknet zeigten die Krystalle den Schmelzpunkt $108-110^{\circ}\text{C}$. und hatten $78,2\%$ Bromgehalt. Blieb der Niederschlag unter Bromwasser stehen, so nahm der Bromgehalt ab und der Schmelzpunkt sank. Gleichzeitig wurde eine Entwicklung von CO_2 in der Flüssigkeit beobachtet. Diese Erscheinungen erklären sich durch allmähliche Umwandlung des Niederschlags aus Parakresolbrom in Tribromphenol unter Oxydation der Methylgruppe. Das Parakresol wird aber auch nicht vollständig als $\text{C}_7\text{H}_4\text{Br}_4\text{O}$ gefällt. Man darf daher den Niederschlag nicht sofort abfiltriren, es ist vielmehr zweckmässig ihn 2—3 Tage stehen zu lassen zur möglichst vollständigen Umwandlung in Tribromphenol. 0,1 Parakresol gab nach Fällung mit Bromwasser und Filtriren, sobald der Niederschlag krystallinisch geworden war, 0,262 Bromfällung, während eine vollständige Umwandlung des Parakresols in eine Verbindung $\text{C}_7\text{H}_4\text{Br}_4\text{O}$ 0,392 Niederschlag gegeben haben würde; es bilden sich also bei der Einwirkung des Bromwassers auf Parakresol auch lösliche Verbindungen.

Bei der Einführung von Phenol in den Organismus entsteht bekanntlich nicht nur Phenol- und Parakresolactherschwefelsäure, sondern *ein physiologisch sogar wichtiger Theil wird zu Hydrochinon und paart sich erst dann*. Zur Darstellung dieses Hydrochinons wird nach Baumann und Preusse (54) der zu untersuchende Harn mit Salzsäure versetzt, auf die Hälfte seines Volumens eingedampft und nach

dem Erkalten mit Aether extrahirt. Die aetherische Lösung wird zur Entfernung freier Säure mit verdünnter SodaaLösung wiederholentlich geschüttelt und sodann von der wässrigen Flüssigkeit sorgfältig getrennt. Der Aether wird nun abdestillirt und der zur Trockne verdunstete Rückstand mit wenig Wasser gelöst, von den unlöslichen harzigen Massen abfiltrirt und wieder mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aether hinterbleibt eine noch gefärbte krystallinische Masse, die durch 1—2maliges Umkrystallisiren aus heissem Toluol in farblosen Krystallen erhalten wird. Die Analyse dieser Substanz ergibt $C_6H_4(OH)_2$, d. h. es ist ein Dihydroxybenzol. Bei Baumanns und Preusses Untersuchung zeigte sie den Schmelzpunkt $168-169^\circ$, war in Wasser, Weingeist und Aether sehr leicht löslich: die Lösung wurde von Alkalien braun gefärbt, reduzirte ammonikalische Silberlösung in der Kälte sofort und lieferte beim Erwärmen mit Eisenchlorid und anderen oxydirenden Agentien Chinon. Baumann und Preusse folgerten daraus, dass die aus dem Harn gewonnene Substanz Hydrochinon sei. Um zu erfahren ob das Auftreten desselben mit der Farbe des Carbolharns im Zusammenhange stehe, gaben sie einem mittelgrossen Hunde 0.5 grm. reines Hydrochinon mit dem Futter und erzielten dadurch einen Harn, welcher in exquisiter Weise die grünlichblane Färbung des Carbolharnes darbot und bei der Analyse Hydrochinonschwefelsäure lieferte. Da die Salze dieser Säure aber farblos sind, so kann die dunkle Farbe des Carbolharnes darin nicht ihren Grund haben. Diese dunkle Farbe beruht vielmehr wie sich zeigen liess auf einer weitem Oxydation, welche ein Theil des Hydrochinons im Thierkörper erfahren hatte und durch welche mehrere braune Produkte gebildet waren. Einer dieser Körper liess sich dem frischen noch sauer reagirenden Carbolharn durch Schütteln mit Aether entziehen. Der Rückstand der aetherischen Lösung löste sich im Wasser mit bräunlicher Farbe und wurde auf Zusatz von Ammoniak schwarzbraun. Die Lösung desselben reducirte aber nicht alkalische Silberlösung und gab bei der Oxydation kein Chinon, sie war also frei von Hydrochinon.

Liessen Baumann und Preusse den nach Hydrochinonfütterung entleerten Harn stehen, so trat bald eine weitere Veränderung der Farbe desselben ein. Der zuerst gleichmässig grünbraune Harn wurde nämlich alsdann von der Oberfläche aus allmählig schwarzbraun; zugleich wurde die Reaction desselben neutral oder alkalisch in Folge beginnender Harnstoffzersetzung (eine Erscheinung die Maly für den Carbolharn schon vor Jahren beschrieben hat). Diese Verfärbung beruht, wie sich zeigen liess, auf der Spaltung der Hydrochinonschwefelsäure und auf der Oxydation freigewordenen Hydrochinons, welche um so rascher eintritt, je stärker die alkalische Reaction ist. Demgemäss enthält also aller Carbolharn, welcher sich in der angegebenen Weise von der Oberfläche aus dunkel gefärbt hat, freies Hydrochinon. Dasselbe lässt sich dem Harn durch Schütteln mit Aether ohne Weiteres entziehen, der Rückstand dieses Aetheraus-zuges zeigt die Reactionen des Hydrochinons d. h. er reducirt alkalische Silberlösung in der Kälte und entwickelt beim Erwärmen mit Eisenchlorid Chinon. Fügt man zu frisch entleertem menschlichen Harn eine kleine Menge von Hydrochinon, so wird die Farbe desselben zunächst nicht verändert; beim ruhigen Stehen des Urins aber tritt nach einiger Zeit ganz dieselbe dunkle Färbung von der Oberfläche aus auf, welche bei der Zersetzung des Carbolharnes beobachtet wird. Die Dunkelfärbung des Urins nach Eingabe anderer aromatischer Substanzen wie Brenzkatechin, Anilin und anderer, beruht auf der Bildung ganz ähnlicher Oxydationsproducte wie beim Phenol.

Nach Fütterung eines Hundes mit täglich 3—4 gm. Brombenzol — das Verhalten des blossen Benzols im Organismus ist schon 1867 von Schultzen und Naumyn studirt worden: sie fanden, dass es nicht nur in Phenol übergeht, sondern auch dass Brenzkatechin und Hydrochinon (analog der Phenoleinfuhr) gebildet worden — fanden Baumann und Preusse (51) im Harn eine schwefel-, brom- und stickstoffhaltige Säure, welche auf folgende Weise leicht gewonnen wird. Der frische Harn wird mit Bleizucker gefällt, das Filtrat entbleit und mit Salzsäure stark angesäuert, worauf

nach längeren Stehen die schwerlösliche Säure fast rein abgeschieden wird. Sie wurde Bromphenylmercaptursäure genannt. Da sie medizinisches Interesse nicht hat, übergehen wir den Chemismus.

Wie oben bereits bemerkt, war nachgewiesen worden, dass nicht alles Phenol an Schwefelsäure gebunden im Urin ausgeschieden wird, sondern dass ein nicht geringer Theil verschwindet. Schmiedeberg (98) wies nun in seiner Arbeit über Oxydationen und Synthesen im Thierkörper nach, dass *dieser Theil des Phenols in Form gepaarter Glycuronsäuren auf-trete*. Bei der Darstellung der letzteren erfolgte die Behandlung des Harns in derselben Weise wie bei der Gewinnung der rohen Camphoglycuronsäuren. Man erhält auch in diesem Fall ein Gemenge von verschiedenen Phenylglycuronsäuren. Die eine davon ist stickstofffrei und krystallinisch, lässt sich aber ihrer geringen Menge wegen nur schwer isoliren. Die Hauptmasse besteht aus einer syrupartigen, stickstoffhaltigen Säure, die auch kein crystallisirtbares Salz lieferte. Der Nachweis, dass es sich um Phenylglykuronsäuren handelt ist leicht zu führen. Man unterwirft die fragliche Substanz, die keine Phenolschwefelsäure enthalten darf, in Gegenwart nicht zu geringer Mengen einer Mineralsäure (8—10 Procent) der Destillation. Das Destillat untersucht man auf Phenol. In der Retorte findet sich Glykuronsäure, die nach dem Einengen der zuvor mit Baryt neutralisirten Flüssigkeit durch einen Ueberschuss von Baryumhydroxyd in der Form der schwerlöslichen basischen Verbindung gefällt und an ihren Eigenschaften leicht erkannt werden kann.

Auch im normalen Hundeharn scheinen zuweilen kleine Quantitäten von Phenylglykuronsäure vorzukommen. Sie entsteht aber hauptsächlich dann, wenn die Menge der disponiblen Schwefelsäure geringer ist, als der phenolbildenden Substanz entspricht.

Die Beobachtung von Baumann und Preusse (54), dass im Harn von Hunden, die stärkere Phenolgaben oder Brombenzol erhalten, links drehende Substanzen auftreten, deutet auch darauf hin, dass das fertig in den Organismus

eingeführte Phenol und die substituirtten Benzole gepaarte Glycuronsäure zu liefern im Stande sind. Hierher gehört auch die von Kossel (86) nach Fütterung von Aethylphenol-aether dargestellte Verbindung, die nach ihren Spaltungsprodukten und ihrer Zusammensetzung als Phenylglycuronsäure aufgefasst werden muss. Auch das Indol scheint als Paarling der Glycuronsäure in Frage zu kommen.

III. Toxicologischer Theil.

Von rein physiologischem Interesse ist eine Arbeit von Gies (86) über das Zustandekommen verschiedener wichtiger Symptome der Phenolvergiftung. Sowohl bei Warm- als bei Kaltblütern kann man durch Carbolsäure Krämpfe erzeugen, so z. B. bei Fröschen durch subcutane Injection von 0.06 grm. in wenigen Minuten. Diese Krämpfe sind den Strychninkrämpfen sehr ähnlich und gehen schliesslich in allgemeine Lähmung über. Ueber das Zustandekommen dieser Krämpfe liegt in der Literatur keine einheitliche Ansicht vor. Bert und Jolyet (1870) lassen sie durch Reizung der sensiblen Zellen des Rückenmarks entstehen, und durch Dissection der motorischen Nerven, oder durch Chloroformirung verschwinden. Salkowski (1872) dagegen erklärt die Krämpfe aus einer erhöhten Erregbarkeit des Rückenmarks und beweist dies dadurch, dass Decapitation und Unterbindung einer Arteria iliaca an dem Zustandekommen derselben nichts ändert. Noch anders ist die Ansicht von Husemann (1870—71) dem die Nervencentra namentlich Grosshirn, Kleinhirn und Medulla oblongata die vorzugsweise betroffenen Theile zu sein scheinen, während die peripheren Nerven nicht direkt und die Medulla spinalis nur in untergeordneter Weise afficirt würden. Wie Haynes (1874) giebt auch endlich LAbbée an, dass die durch Carbolsäure hervorgebrachten Krämpfe vom Gehirn ausgehen, da sie nach Durchtrennung der Medulla spinalis in den unterhalb der Trennungsstelle belegenen Muskeln nicht auftraten.

Um in diesen Wirrwarr von Ansichten Licht zu bringen, untersuchte Gies die Sache von Neuem. Er decapitierte Frösche und vergiftete sie dann mit Carbolsäure; es resultirten clonische Krämpfe grade wie beim intacten Thier. Weiter applicirte er zuerst Carbolsäure, wartete bis zum ersten Auftreten von Krämpfen und decapitierte nun die Thiere; trotzdem dauerten die Krämpfe in ungeschwächter Intensität noch eine Stunde an und liessen sich durch jede Erschütterung des Tisches verstärken resp. von Neuem hervorrufen. Endlich zerstörte Gies in einigen Fällen Fröschen mit einer glühenden Nadel das Rückenmark und spritzte nun Carbolsäure ein; es resultirten jetzt keine Krämpfe. Wurde nur die untere Hälfte des Markes zerstört, so traten zwar Krämpfe auf aber nur in den vorderen Extremitäten. Durch solche und ähnliche Versuche bewies Gies, dass *die einzige Ursache der Phenolkrämpfe eine erhöhte Erregbarkeit des Rückenmarks ist*, wodurch die Ansicht von Salkowski bestätigt ist. J. Sumner Stone kommt zu folgenden Resultaten. In grossen Dosen kann die Carbolsäure unmittelbare Lähmung bedingen durch spinale Paralyse; kleinere Dosen verursachen clonische Krämpfe, die vom Rückenmark ausgehen; doch können Krämpfe und Lähmung an ein und demselben Thiere gleichzeitig auftreten, indem die hintern Extremitäten zu einer Zeit gelähmt sind, wo die vordern noch zucken. Weder die motorischen, noch die sensibeln Nerven, noch die Muskeln werden von der Carbolsäure afficirt. Die Reflexthätigkeit wird durch kleine Dosen in Folge Reizung der Setschenowschen Centra zuerst vermindert und sodann durch Lähmung derselben gesteigert. Grosse Dosen können die Centren lähmen ohne vorhergehende Reizung.

Die von W. Hoffmann (1866) aufgestellte Behauptung, dass sich durch Curaresirung die Phenolkrämpfe nicht zum Verschwinden bringen liessen, wurde von Gies widerlegt. An solchen curaresirten Thieren machte er sodann Beobachtungen, nachdem sie noch phenolisirt waren, über das Verhalten des Blutdrucks, über den noch wenig Untersuchungen angestellt sind. Bert u. Joly et (1870) geben an, dass er nach jeder Phenolinjection sinkt. Nach Hoppe-Seyler (1872), der

das Phenol nicht einspritzte sondern einpinselte, steigt er anfangs, sinkt sodann und bleibt schliesslich lange constant, Zu den Versuchen von Gies dienten Katzen und Kaninehen, die eine 3% Carbolsäurelösung in die Jugular- oder Cruralvene injieirt bekamen. Mit dem Absetzen der Injektionspritze isochron, also momentan, sank der Blutdruck jedesmal um mehrere Centimeter um im Verlaufe von 60—70 Sec. sich wieder auf das vorige Niveau zu erheben. Während des Absinkens wurde zugleich auch der Puls retardirt, um sich ebenfalls wieder später zu erheben. Die Pulsverlangsamung ging bei grossen Dosen sogar in zeitweisen Herzstillstand über. Durchschneidung der Nervi vagi änderte an den Erscheinungen von Seiten des Blutdrucks und des Pulses nichts; sämmtliche Erscheinungen blieben jedoch auch nach Durchschneidung des Halsmarkes, wodurch bewiesen ist, dass *die Carbolsäure, das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata lähmt*. Wurde bei einem normalen Thier durch grosse Carbolsäuredosen der Blutdruck stark erniedrigt und sodann Erstickung herbeigeführt, oder ein freigelegter Nerv. ischiad. elektrisch gereizt, so trat keine Steigerung des Blutdrucks wie doch sonst bei Erstickung ein, wodurch die Lähmung des vasomotorischen Centrums bestätigt wird; ja es war nach hinreichend grossen Carbolsäuredosen selbst elektrische Reizung des blossgelegten Halsmarkes ohne Erfolg, während ein normales Thier mit erregbarem vasomotorischen Centrum darauf mit starker Blutdrucksteigerung zu reagiren pflegt.

Ueber das Verhalten der Muskeln bei der Phenolvergiftung sagt W. Hofmann, die Muskeleerregbarkeit sei nach dem Tode noch sehr gross; Husemann sagt, sie sei noch ziemlich lange nach dem Aufhören der Respiration zu constatiren und Salkowski endlich fand die Muskeln unmittelbar nach dem Tode für den inducirten Strom erregbar, jedoch unzweifelhaft weit schwächer als die eines eben getödteten gesunden Frosches und erklärt dies als eine wahrscheinliche Folge der Ermüdung. Gies legte an Fröschen beiderseits den Gastrocnemius frei und bestimmte den Rollenabstand, bei welchem der Muskel mit minimalen Contrac-

tionen antwortete, vergiftete sodann das Thier und amputirte beim Beginn der Krämpfe ein Bein. Prüfte er jetzt wieder beiderseits, so fand sich, dass die Erregbarkeit beider Gastrocnemii gleichmässig gesunken war, es musste also die *Muskelsubstanz eine Einbusse ihrer Erregbarkeit erlitten* haben. Dieser Satz wurde durch Versuche am Tiegelschen Apparat für ausgeschnittene Muskeln bestätigt. Es ergab sich dabei nämlich, dass die Arbeitskraft und Leistungsfähigkeit der Muskeln, durch die Carbolsäure bedeutend herabgesetzt wurden.

Ein *erregender Einfluss der Carbolsäure auf die Schweissssekretion* ist für den Menschen von Neumann (1869), Winslow (1873) und Shaw (1874) angegeben worden, während bei Thieren diese Frage überhaupt noch nicht erörtert worden ist. Gies dissecirte einer Katze einen Ischiadicus und erzeugte am folgenden Tage durch elektrische Reizung desselben Schweissssekretion der betreffenden Pfote. Sodann wurde dem Thiere 2 ccm. 3 procentige Carbolsäure subcutan injicirt und dadurch Schweissssekretion lediglich an den 3 andern Pfoten hervorgebracht, wodurch bewiesen sein soll, dass die *Carbolsäure nur das Schweisscentrum erregt* und nicht wie Pilocarpin auch die peripheren Enden der Schweissnerven. Man kann dagegen die Beobachtung ins Feld führen, welche jeder nicht an Carbolsäurewaschungen gewöhnte Mensch gelegentlich an sich zu machen pflegt: taucht man nämlich eine Hand nur für kurze Zeit in eine 3—5 procentige Carbolsäurelösung und trocknet sie dann sorgfältig ab, so tritt, wenn man nicht schon öfter mit dieser Substanz zu thun gehabt hat, ein intensiver Schweiss lediglich der vorher benetzten Hand ein, was doch wohl nur durch eine Erregung der peripheren Schweissnervenenden zu erklären sein dürfte.

Vergleichende quantitative Untersuchungen der unter normalen Verhältnissen, sowie nach Pilocarpin und nach Carbolsäureinjection producirten Schweissmengen ergaben, dass die Schweissmenge nach Application von Carbolsäure das 29fache der Schweissmenge unter normalen Verhältnissen (bei starker Muskelauction) beträgt, dass dagegen

das Pilocarpin die Schweisssecretion doch noch 1,9 mal stärker anregt als die Carbolsäure.

Speichfluss als Symptom der Carbolsäurevergiftung findet sich angeführt bei Lemaire (1865), Hoffmann (1866), Umethum (1870) und Husemann (1871); auch Gies gelang es diese Erscheinung an einem Hunde durch 5 ccm. 3% Carbollösung zu erzeugen.

Den Gehalt der einzelnen Organe an Phenol nach Carbolvergiftung hat nur Hoppe-Seyler (1872) gelegentlich 2 mal bestimmt. Gies wiederholte diese Bestimmungen und fand in der Leber 0,009%, dem Blute 0,0125%, den Nieren 0,013%, Muskeln 0,00125%, dem Gehirn 0,026% Carbolsäure vor; hieraus ergibt sich, dass gerichtliche Untersuchungen auf Carbolvergiftung sich vornehmlich auf das Gehirn als das gehaltreichste Organ werden zu erstrecken haben. In dem einen Hoppe-Seylerschen Falle waren die Nieren am reichsten an Phenol.

Was die *eigentliche Todesursache* anlangt, so formuliert Gies seine Ansicht so: nach kleinen oder mittleren Dosen erfolgt der Tod durch Lähmung des Respirationcentrums, nach grösseren Gaben hingegen tritt neben Respirationsstillstand auch Herzstillstand ein, während bei künstlicher Respiration die Herzlähmung die eigentliche Todesursache ist.

Nach Versuchsreihen an Thieren hatte Husemann als tödtliche Dosis $0,5 \frac{00}{100}$ des Körpergewichts angegeben. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Küster, der die *niedrigste tödtliche Dosis* gleichviel ob $2\frac{1}{2}$ oder 5% Lösung angewandt wurden, auf 0,036% angab und den augenblicklichen Tod nach Darreichung von 0,044—0,05 $\frac{00}{100}$ des Körpergewichts an Carbolsäure eintreten sah. Derselbe Autor experimentirte gleichfalls an Thieren um den Einfluss der Carbolsäure auf die Temperatur des Organismus kennen zu lernen. Er fand fast constant eine Temperaturerhöhung und zwar bei kleinern und mittlern Dosen Steigen in den nächsten Stunden um $\frac{1}{2}$ —1°, später Ausgleich. Bei grossen

Dosen sehr erhebliche Steigerung darauf plötzliches Sinken. Bei tödtlicher Dosis sofort Sinken der Temperatur.

Nach Husemann ergibt sich in Bezug auf die Gefährlichkeit der Einführung der Carbolsäure in den Organismus folgende Reihenfolge: direkte Injection ins Blut, subcutane Injection, Clysmä, interne Darreichung, Einreibung, Application auf eiternde Flächen, endlich Inhalationen.

Eine willkommene Ergänzung zur vorstehenden Arbeit bildet ein Artikel von Prudden (94) in welchem die bisher zu wenig beachtete Einwirkung der Carbolsäure auf die *weissen Blutkörperchen* einer nähern Untersuchung unterzogen wird. Ueber die *Einwirkung der Carbolsäure auf die rothen* lag bereits seit 1872 eine Arbeit von Huels (Diss. Anklam) vor. Prudden gelangte bei seinen mit grosser Sorgfalt und unter Berücksichtigung der neusten Methoden angestellten Versuchen zu folgenden Resultaten:

Starke Lösungen der Carbolsäure bewirken an lebenden Flimmerzellen und weissen Blutkörperchen unmittelbares Aufhören der Bewegung und Tod der Zellen, sowie schnell eintretender Zerfall des Zellprotoplasmas. Sehr dünne Lösungen der Carbolsäure verursachen Verlangsamung oder zeitweisses Aufhören der Bewegungen der Flimmerzellen und weissen Blutkörperchen, was unter geeigneten Bedingungen nach Entfernung der Säuren und Ersatz durch ein indifferentes Fluidum wieder rückgängig werden kann. Starke Lösungen auf die Blase, Zunge oder das Mesenterium eines lebenden Frosches gebracht, bewirken schnelle Stase und Thrombose in den Gefässen, welche wenigstens theilweise durch tiefgreifende Veränderungen des Protoplasmas der weissen und rothen Blutkörperchen bedingt wird.

Sehr dünne Lösungen auf dieselben Theile gebracht unter Verhältnissen, welche eigentlich Entzündung bedingen, modificiren den gewöhnlichen Verlauf der letztern, indem sie das Auswandern der weissen Blutkörperchen in das Gewebe verhindern. Ersetzt man jedoch jetzt die Säure durch physiologische Kochsalzlösung, so tritt gewöhnliche Entzündung ein. Es ist einleuchtend, dass die Wund-

heilung ohne Eiterung, wie wir sie beim Listerschen Verfahren gewohnt sind, erst durch diese Arbeit recht verständlich wird.

Eine sehr ausgesprochene Wirkung kommt der Carbolsäure zu in Bezug auf das Sistiren verschiedener Fermentwirkungen und zwar nicht bloss solcher, welche durch organisirte Fermente hervorgerufen werden, sondern auch den eigentlich chemischen, nicht organisirten Fermenten angehöriger. Die Behauptung Lemaire's, dass Carbolsäure nur die erstgenannten beeinflusse, ist durch Buchholz (1866), Plügge (1872), van Geuns u. A. widerlegt; ja selbst die Wirkung des Pepsins, Ptyalins etc. sind dem hemmenden Einflusse der Carbolsäure unterthan. Sie hemmt die Alcohol- und Milchgährung. In ähnlicher Weise wirkt auch Carbolsäure hemmend auf die Fäulniss der Eiweisskörper und zwar nicht nur dadurch, dass sie das Leben niederer Organismen tödtet, indem auch nach dem Tode derselben, die Zersetzung der Albuminate erfolgen kann. Hoppe-Seyler beobachtete nämlich schon vor längerer Zeit, dass 0.5% Carbolsäure in einem Gemische von Hefebrei und Hydroceelenflüssigkeit zu gleichen Theilen die Entwicklung von Pilzen und Bacterien hindert, während bei 1% Lösung die Zersetzung noch vor sich ging. Dongall fand, dass die Carbolsäure die Eigenschaft besitzt, die Lebensfähigkeit der Bactieren aufzuheben, die Virulenz der Faulflüssigkeit aber nicht vernichtet. Satterthwaite und Curtis constatirten das Gleiche bei der Salicylsäure. Buchholz (1876) prüfte eine Reihe antiseptischer Mittel hinsichtlich ihres Einflusses auf bakterienhaltige modifisirte Pasteursche Flüssigkeit und fand dass die *Bakterienentwicklung* darin gehindert wird

durch Sublimat	in einer Concentration von	1 : 20000
durch Thymol	" "	" 1 : 2000
durch Natron benz.	" "	" 1 : 2000
durch Salicylsäure	" "	" 1 : 666
durch Carbolsäure	" "	" 1 : 200.

das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien wurde vernichtet

durch Chlor	in einer Concentration von	1 : 250000
durch Salicylsäure	" "	1 : 312
durch Benzoesäure	" "	1 : 250
durch Thymol	" "	1 : 200
durch Carbolsäure	" "	1 : 25.

Haberkorn (95) untersuchte die Einwirkung einiger Antiseptica auf Harnbakterien und fand, dass die Entwicklung der letztern gehindert wird

durch Sublimat	in einer Concentration von	1 : 25000
durch Thymol	" "	1 : 3000
durch Senföl	" "	1 : 900
durch Natr. benz.	" "	1 : 875
durch Carbolsäure	" "	1 : 100.

Nach Kühn (96) wird die Entwicklung der Harnbakterien in Buchholzseher Nährlösung gehindert von

Sublimat	in einer Concentration von	1 : 25000
Thymol	" "	1 : 3000
Carbolsäure	" "	1 : 100.

Ähnliche Verhältnisse fand er für Erbseninfusbakterien und Tabacksinfusbakterien. Nach Lane Notterer zerstört Chlorkalk Bakterien und üble Gerüche, Chlorzink nur die Bakterien, Carbolsäure umgekehrt den üblen Geruch.

Davaine fand, das verdünntes wirksames Milzbrandblut unwirksam wurde nach halbstündiger Einwirkung von

Chromsäure	in einer Concentration von	1 : 5500
Kali hypermang.	" "	1 : 1000
Carbolsäure	" "	1 : 100.

Orth (1873) konnte das Contagium des Erysipels durch eine 2% Carbolsäurelösung und längeres Kochen vernichten. Nedswetzky (1874) dagegen vermochte die Bewegung und Fortpflanzungsfähigkeit der Cholera-bakterien durch verdünnte Carbolsäurelösung nicht zu vernichten, wohl aber zum Beispiel durch eine Salzsäurelösung von 1:1820. Die Wirksamkeit von Kuhpockenlymphe wird nach Braidwood und

Vacher (1877) durch 5 % Carbolsäurelösung nach einiger Zeit aufgehoben, während durch Salicylsäure und Borsäure dies nicht der Fall ist. Kobert (1879) fand, dass schon 1 % Carbolsäurelösung oder Thymollösung der Vaccinlymphe auf die Dauer schadet, während Thymollösungen von 1:1000 die Wirksamkeit der humanisirten Lymphe lange conserviren. Frühere Versuche von Bill (1872) darüber hatten zweifelhaftes Resultat gegeben.

Frey (101) beschäftigt sich (1881) mit demselben Gegenstande. Nach ihm wurde mit 1 % Carbollösung, die zur Lymphe hinzugesetzt war, mit Erfolg wiedergeimpft; ein gleiches Resultat erhielt er mit 2 %, 3 %, 4 % iger Carbollösung, bei Anwendung von 5 % Lösung war der Erfolg ein negativer.

Nach Davaine (1874) wird die Giftwirkung septischen Blutes zerstört durch

Jod	in einer Concentration von 1 : 10000
Kalihpermang.	„ „ „ 1 : 3000
Carbolsäure	„ „ „ 1 : 100.

Nach Dreger wird das septische Blut vernichtet durch

Kalihpermang.	in einer Concentr. von 1 : 3000
Carbolsäure	„ „ „ 1 : 50.

Gutmann konnte durch Behandeln des septischen Blutes mit absolutem Alcohol und 4 % Carbolsäurelösung, sowie durch Kochen und Fäulniss die Giftigkeit desselben vernichten.

Krajewski (97) erzielte contagiöse Septicaemie bei Kaninchen durch Impfen mit dem Blute eines an Staupe gestorbenen Hundes. Aus seinen Versuchsreihen ergab sich, dass die Wirksamkeit des septischen Blutes vernichtet wird durch Lösungen von

Jod	1 : 11520
Sublimat	1 : 400
Salicylsäure	1 : 300
carbolsaurem Natron	1 : 40
Thymol	1 : 40.

Die Fortpflanzungsfähigkeit septischer Baeterien im Culturapparate wurde vernichtet durch Lösungen von

Sublimat 1 : 50

Carbolsäure 1 : 10.

Die Veränderungen des Darmkanals nach Carbolsäure-einfuhr anlangend liegt eine Arbeit von Lesser (102) vor der diese Veränderungen an Thieren studirte. Sie unterscheiden sich in ihrem Wesen durchaus nicht von denjenigen Veränderungen, welche Säuren oder Alcalien zu erzeugen im Stande sind. Es entsteht dort wie hier Trübung der geätzten, mortificirten Partien, haemorrhagische, plastische oder mehr seröse Infiltration in deren Umgebung oder auch jener allein. Das unterscheidende Moment liegt ausschliesslich in dem Verhältnisse, in welchem die corrosiven Vorgänge zu einander stehen. Nach Einwirkung mittelstarker oder schwächerer Mineralsäuren und Alcalien gewinnen die entzündlichen Veränderungen und unter diesen wiederum die vornehmlich haemorrhagischen Infiltrationen des Magens — und nur das Verhalten dieses Organes gewährt der Diagnostik genügenden Anhalt — eine Mächtigkeit und eine Ausdehnung, dass durch sie der Totaleindruck bedingt wird. Die fast stets durch Imbibition tingirten Aetzungen treten, wenn sie überhaupt noch bemerkbar sind, mehr oder minder weit in den Hintergrund. Bei Vergiftung mit ätzenden Gaben Phenol findet das Umgekehrte statt. Die Aetzungen welche häufig einen fast reinweissen Ton von intensivster Opacität darbieten, werden nicht abgeschwächt in ihrer Wirkung auf das Auge des Untersuchers durch mit intensiven Färbungen einhergehende Affektion der Nachbartheile. Die Blutungen an ihren Grenzen sind spärlich und geringfügig, häufig mit blossen Auge als solche kaum zu erkennen; die plastischen und wässrigen Infiltrationen erreichen ebenfalls nicht oder nur ausnahmsweise eine selbst nur mittelstarke Ausdehnung. Die irritativen Fähigkeiten dieser Corrosionen sind also beträchtlich geringer als die der Mineralsäuren und Alcalien. Partielle Necrosen der an Consistenz stets vermehrten Magenwand kommen nicht vor.

Hinsichtlich der Toxicologie der Carbolsäure ist was die verschiedenen *Thierspecies* anbetrifft, nach Husemann endlich noch Folgendes zu bemerken. Dieselbe ist schon in sehr kleinen Gaben ein Gift für Würmer und Articulaten, und entfaltet in entsprechenden Gaben auch bei Kaltblütern, Vögeln und Säugethieren toxische, selbst letale Wirkung. Nur ist die Empfindlichkeit gegen dieselbe bei der einzelnen *Thierspecies* eine verschiedene, so sind im Verhältniss zum Körpergewicht Katzen empfindlicher als Kaninchen und Hunde; und selbst Winterfrösche erweisen sich weniger resistent als Sommerfrösche. Abgesehen von der örtlichen Einwirkung der Carbolsäure bestehen die Symptome bei Kaltblütern im Sopor. Zuckungen erhöhter Reflexerregbarkeit die dann in allgemeine Paralyse übergeht. Verminderung und Sinken der Respirations- und Herzthätigkeit. Dazu kommen beim Warmblüter als Hauptsymptom klonische Krämpfe, Collaps, Ptyalismus.

Beim Menschen hat man in klinischer Beziehung bisher 2 Formen von Carbolismus unterschieden, den *Carbolismus acutus* und *chronicus* oder Carbolmarasmus, bis Müller (99) in neuester Zeit noch einen *Carbolismus acutissimus* ziemlich überflüssiger Weise hat. Unter letzterem versteht Müller jene alarmirenden Vergiftungssymptome, welche nach der Application von Carbolsäure, sofort oder spätestens in 5 Minuten entstehen und entweder dem Tode vorausgehen oder nach Zeit von 1—2 Stunden wieder verschwinden. Diese Symptome sind: Schwindel, rauschähnlicher Zustand, Ohnmachtsgefühl, dann Bewusstlosigkeit, kleiner schwacher Puls, häufig Cyanose, meist verengte Papillen. Bei Application der Carbolsäure auf die äussere Haut erhält man diesen Symptomencomplex am reinsten, wie die Vergiftungsfälle bei Anwendung gegen Scabies ergaben. In zweiter Linie zeigte die Application ins Rectum alle diese Erscheinungen, wozu noch Collaps trat. Bei interner Einführung treten noch erhebliche Störungen des Sensoriums, Verlust des Bewusstseins ein. Eigenthümlich ist die physiologische Deutung, die Müller diesem Symptomencomplex giebt. Er leitet ihn nämlich her als bedingt durch einen Reflexakt, der durch den örtlichen Reiz und nicht durch Resorption

ausgelöst wird. Dafür spricht nach ihm die Erfahrung, dass Carbolssäure in subcutaner Injection beim Menschen nie Intoxicationserscheinungen hervorrief. Wären dieselben durch Resorption bedingt, so müssten sie hier ebenfalls eintreten, da doch allgemein zugegeben wird, dass diese Art der Application löslicher Substanzen zu sehr schneller Resorption führt. Ausserdem hätte die ärztliche Praxis grade hierbei wenig auf die Resorption des Mittels Rücksicht genommen, sondern nur eine locale Wirkung beabsichtigt.

Ferner spricht nach Müller gegen den Carbolismus acutissimus auf resorptivem Wege die tägliche Anwendung der Säure in einer bestmöglichen Concentration für die Resorption, wobei wie die Erfahrung gelehrt hat, nur in den seltensten Fällen Intoxicationen beobachtet werden. Diesen Carbolismus lässt er als resorptiven gelten, da bis zu seinem Auftreten eine geraume Zeit nach der Application verstreicht. Er behauptet ausserdem, dass die localen anatomischen Veränderungen der Haut und Schleimhäute die Resorptionsfähigkeit bedeutend herabsetzen und erklärt es als höchst wahrscheinlich, dass die Intoxicationssymptome nur durch localen Reiz hervorgerufen werden. Müller führt für diese Ansicht einige Analoga an (Cholera, Trichinose, Helminthiasis), wo durch Reflex vom Magen und Darm aus Collaps und Tod hervorgerufen wurden. Aehnliche Reflexwirkungen zeigen sich auch sehr häufig bei Reizung der Sexualorgane, und er rechnet hierher die Carbolismen, wie sie nach Irrigation des Uterus auftreten. Die Reflexe werden nach ihm vom Sympathicus aus gelöst, den Sitz des Collapses verlegt er ins Herz, die Hirnerscheinungen sucht er wie die Ohnmacht mit dem Erlahmen der Herzthätigkeit zu erklären. Zur Erklärung der Cerebralsymptome bei fehlenden Collaps recurirt er auf einen Spasmus der Hirnarterien, speciell der Arterien der corticalen Theile. Die nach Reizung der Unterleibsorgane auftretende Collapse führt er auf Spasmus der Coronararterien des Herzens zurück. Auch den Carbolismus acutus der Kliniker erklärt er als Einwirkung nachhaltiger kleiner Dosen aufs Herz. Verbrennungen, kalte Bäder sind ihm Analoga für die reflektorische Natur des Carbolismus

wie er bei der äussern Application auf die Haut eintritt. Diese Theorie sucht Müller im Weiteren durch experimentelle Studien an Fröschen und Kaninchen zu erhärten.

Küster unterscheidet einen *Carbolismus acutus* und zwar eine schwere und eine leichte Form und den *Carbolismus chronicus* oder *Carbolmarasmus*.

Die Symptome des *leichten Carbolismus* sind grünlicher bis schwarzer Urin, der nur bei äusserer Application auftritt. Dieser Umstand gab zu der Vermuthung Grund, dass die Carbolsäure schon in der Berührung mit Wunden eine Umsetzung erfahre, die die eigenthümliche Farbe des Urins bedingt. Ferner zeigen sich die sogenannten gastrischen Erscheinungen wie Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Ekel, Brechneigung, Erbrechen, vermehrte Speichelabsonderung, Dysphagie, fast regelmässig Fieber.

Die Symptome des *schweren Carbolismus* sind: Bewusstlosigkeit, Blässe, klebriger, kalter Schweiss, kleiner, schneller, unfühlbare Puls, Temperaturabfall, Starre der Pupillen, stertoröse Respiration, Dyspnoe und Lähmung des Respirationencentrums.

Der *Carbolismus chronicus* beruht auf einer cumulativen Wirkung der Carbolsäure, obwohl grade diese Wirkung von manchen Seiten geläugnet wird.

Küster fand ferner, dass in Bezug auf die Carbolintoxication die Blutmenge von Einfluss sei, denn er beobachtete, dass Anaemie die Widerstandsfähigkeit bedeutend herabsetzte. Dasselbe gilt nach ihm auch vom Fieber. Ein weiterer Unterschied machte sich hinsichtlich des Alters und Geschlechts geltend. So sind Kinder empfindlicher als Frauen und diese wieder mehr als Männer, besonders wenn letztere an Alcohol gewöhnt sind. Einen wesentlichen Einfluss auf die grössere oder geringere Schwere der Vergiftung bei interner Darreichung übt auch der Füllungs- zustand des Magens aus.

Als *Nachkrankheiten* wurden von Bert und Jolyet Pneumonien, Conjunctivitiden und Keratitiden beobachtet.

Nachdem wir somit die an Menschen und Thieren zu beobachtenden Vergiftungssymptome mit Carbolsäure im Allgemeinen besprochen haben, möge hier zum Schluss noch eine Uebersicht der Intoxicationscasuistik folgen, soweit sie mir zugänglich war. Es sei dabei bemerkt, dass der Uebersichtlichkeit wegen die Küsterschen Fälle mit abgedruckt sind, die übrigen Fälle sind dem Küsterschen Schema angepasst worden.

Vorher aber sei es mir noch verstattet, an dieser Stelle meinem Freunde, Herrn Dr. Kobert, der mich bei Anfertigung dieser Arbeit wesentlich unterstützte, meinen Dank auszusprechen.

Casuistik.

Nr.	Beobachter.	Alter, Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
1.	Ferrier, David Poisoning by carb. acid. Brit. med. Jour. 15. Febr. p. 167.	7jähr. Knabe		Trinken unreiner Carbonsäure.	Sopor, Myosis, Speichelfluss. Tod nach 8 Stunden.	Sektion ergab Geruch der Flüssigkeit in den Hlinventrikeln. Dünflüssiges Blut. Olivengrüner Harn.
2.	Shaw, Nearly fatal case of poisoning by a known dose of carb. acid. Venous inj. of Ammonia, recovery. Laureet Sept. 25 p. 451.	Kranke	?	20 gr. 10% Carbollöl intern genommen.	Coma, Lividität der Körperoberfläche, Pupillenerweiterung, profuse Perspiration, Erschlaffung der Gaumensegel- und Zungemuskeln bei verlangsamer Athmung und erhaltener Sensibilität der Conjunctiva.	Rasche Besserung des Pulses nach mehrmaliger Infusion von 2 Tr. liq. Annon. in Verdünn., Rückkehr des Bewusstseins in $\frac{1}{2}$ Stunde.
3.	Winslow, Poisoning by carbolic ac. Phil. med. Tim. Spt. 26 p. 117.	Knabe 2 Jahr	?	8 gr. Carbonsäure verschluckt.	Coma mit Cyanose und Mydriasis. Klonische Krämpfe und Glottiskrampf, tetaniforme Anfälle, profuse Perspiration und Salivation.	Genesung mit hinterbleibender Laryngitis bei Anwendung von Kalksaccharat.
4.	Kronlein, berl. klinische Wochenschr. 51 1873.	69 Jahr alter Mann	?	Schluck einer Lösung kryst. Carbonsäure.	Häufiges Brennen im Schlunde, Würgen, Collaps, Bewusstlosigkeit, Pupillenerweiterung, stertoröses Athmen, frequenter unregelm. Puls, Sinken d. Temperatur. Tod nach 2 Std.	Section. Blut roch nicht nach Carbol, auch nicht der Mageninhalt. Ders. ergab bei der Destillat. Carbls., nicht ab. d. Urin.
5.	Jeffreys and Hamworth Joen, Case of suicide by carb. acid. Med. Times and. Gaz. Ap. 15 p. 423.	65jährig. Geisteskranker	Selbstmord	8—15 gr. käufliche Carbol. getrunken.	Schnarchender Athem, Bewusstlosigkeit, Myosis, verlangsamter Puls, Stoecken der Respiration, wiederholte Schleimaufhäufung im Munde.	Tod in 50 Min. Sektion. Blut überall flüssig. Inhalt des Magens riecht nach Carbonsäure. Nieren riechen ebenfalls, ebenso Urin.

6.	Ogston, Alexander, Case of carb. acid poisoning. Brit. med. Jour. Fr. 4 p. 116.	47 Jahr alter Militär	—	8—15 gr. rohe Carbonsäure getrunken.	Verlust des Sensoriums und der Locomotion, Stertoröse Athmung, verengte Pupille, nach $5\frac{1}{2}$ Stunden Wiederkehr des Sensorium, Carbolurin. Tod nach $13\frac{1}{2}$ Stden.	Section. Weiss Schleimhäute, Geruch nach Carbolsäure in dem in der Blase enthaltenen trüben Urin, im Mageninhalt, im Blut, in der Flüssigkeit der Hirnventrikel. Blutgerinnsel.
7.	Zinn, Rud. Berlin. Disserat.	Kürassier	?	30—40 gr. unreine Carbons. getrunken.	Tauchen, Erbrechen, Ohnmacht, Livor des Gesichts, klebrige Haut, Pupill. reactionslos, Carbolurin, doppelseit. Pneumonie. Tod im Collaps nach 60 Stunden.	Blutgerinnsel, doppelseit. Pneumonie. Ecchymosierung der Magenschleimhaut.
8.	Davidson, Case of carb. poisoning, recovery after taking four ounces of crude carbolic acid. Med. Tim. a. Gaz. 1875 p. 507.	?	?	1 Theelasse voll roher Carbonsäure.	Zuckungen der Extremitäten.	Genesung nach Anwendung der Magenpumpe.
9.	Woodmann, Case of poisoning by carbolic acid. Med. Tim. a. Gaz. Octob. p. 421.	7jähr. Mädch.	Ascites	Menge unbestimmt.	Bewusstlosigkeit.	Tod nach 12 Stdn. trotz angewandter Magenpumpe.
10.	Michaelis, Vergiftung d. Phenylsäure. Wien. med. Presse 1867. Nr. 33.	Knabe, 10 Jahr	?	Glycena von Acid. carbol. Gr. XV. Aq. 60,0.	Subparalytischer Zustand und Pupillenerweiterung.	Genesung.

Nr.	Beobachter.	Alter. Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
11.	Machin, Fatal cases of poisoning by the Absorption of carb. ac. Med. Times and Gazette March 1868. ibidem.	Frau, 60 Jahre	Scabies	Einreibung d. ganzen Körp. mit erwärmter Carbonsäure 60,0 gr.	Bewusstlosigkeit ohne Convulsionen u. Veränderung der Pupillen.	Tod nach 2 1/2 Stunden.
12.	ibidem.	Mädchen von 23 Jahren.	Scabies	do.	5 Std. bewusstlos, Erbrechen, später Lungenhypertämie und Schwäche.	Tod nach 50 Stunden.
13.	Lawson Tait, Effects of carbolic acid. Med. Times and Gazette 1868.	Mädchen Mann	Scabies	do.	4 Stden. bewusstlos.	Genesung.
14.	ibidem.		grosse Wundfläche	Verband mit Carbolölösung.	Pulslosigkeit, Sinken der Temperatur.	Genesung.
15.	Pinkham, carbolic acid. as a poison. Medical and surgical Report. 25. 26. 1868.	Mädchen, 20 Jahre	Ascariden	Clysm. von 145 Gr. Carbonsäurelösung.	Delirien, Convulsionen, Bewusstlosigkeit, kühle Haut, Myosis, stertoröse Respiration.	Genesung nach rascher Entleerung des Darms.
16.	James Wallace, Knabe 5 Jahr Symptom. of carbolic acid. poisoning by absorption. Journ. April 1870.	Knabe 5 Jahr	eröffneter Hüftgelenks-Abscess.	Verband mit Carbolölösung.	Erbrechen, Dysphagie nach jedem Verbandwechsel, allmähliche Cachexie.	Genesung nach Aende- rung des Verbandes.
17.	Robert Lightfoot, Poison.	?	Resektion des Ellenbogen-	Verband mit wässriger Lö-	72 Stunden später Erbrechen, kühle Haut, schwacher Puls.	Genesung nach Aende- rung des Verbandes.

by local ap- plication of carbolic acid. Brit. md. Jour. April 1870.	?	gelenks	sung 2 : 100.			
18. Ibidem.	?	?	Glysm.		Stertoröses Athmen u. Bewusstlosigk. Tod nach 10 Min.	
19. Wilks ibid.	Mann	Decubitus nach Typhus	Verband von Charpie mit Carbolöl 1 : 5.		Anhaltendes Erbrechen, dunkler Urin. Genesung.	
20. Whitt, Poisoning by the use of carb. acid in ne- crosis. New York med. Gazet. Apr. 1871.	?	Necrosis tibiae mit Fistelbil- dung.	Einspritzung von Carbols. in die Fisteln.		Dyspnoe und Collaps.	Genesung.
21. Köhler, Tödtliche Vergif- tung durch Carbols. als Mittel gegen Krätze. Württemberg. med. Corre- spondenzbl. 1872.	Mann 21 Jahr	Scabies	Der 5. Theil einer Lösung von 1 : 8 ausserlich ein- gerieben.		Nach 5—7 Minuten rauschartiger Zu- stand, dann Bewusstlosigkeit.	Tod nach wenigen Min.
22. Ibidem.	Mann 21 Jahr	Scabies	do.		Nach 5—7 Minuten halbständige Be- wusstlosigkeit, Allgemeine Erschei- nungen dauern 3 Tage.	Genesung.
23. Dav. Hamilton Carbolic acid. a cerebrospi- nal poison. Brit. md. Jour. March. 1873.	Knabe, 4 1/2 Jahr	4 Zoll lange Incisions- wunde.	Verband mit Carbonsäure.		Nach 1 Stunde Kälte der Haut, Livor faciei. Anaesthesia der Cornea. Coma.	Tod nach 3 1/2 Stde.

Nr.	Beobachter.	Alter, Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
24.	R. Volkmann, Beiträge zur Chirur., 1875. S. 167.	Knabe, 6 J.	Resectio coxae	Verband nach Lister.	Collapszustände und Erbrechen, Urin zuweilen dunkel schwarz-grün, absoluter Appetitmangel, wachsende Erschöpfung.	Tod nach 5 Wochen.
25.	v. Nussbaum, Die chirurg. Klinik in Münch., 1875.	Frau, 37 Jahr	Ovariectomie	Anwendung des Spray. Auswaschung d. Bauchhöhle mit 21,3% Carbols.	Tiefer 4 stündiger Collaps, künstliche Respiration.	Genesung nach Weglassung des Verbandes.
26.	v. Nussbaum, Ueb. d. Shock grosser Verletzungen u. Operationen. Münch., 1877.	Junger Mann	Incarceratio interna, Laparotomia	Carbolspray Listerscher Verband.	Pyralismus, Ekel- und Brechneigung, dunkler Urin.	Genesung nach Weglassen des Verbandes.
27.	Sonnenburg, Zur Diagn. u. Therapie der Carbolföhrstr. Deutsch-Zeitschr. f. Chir. Bd. IX.	Mädchen, 16 Jahr	Fistel am Oberschenkel	Ausspritzung mit 5% Carbollösung.	Jedes Mal Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Temperaturerhöhung.	Genesung Natr. sulphur. intern.
28.	Ibid.	Mann, 42 Jahr	Necrotomie	Carboluterverband.	Appetitlosigkeit, Erbrechen, sehr dunkler Urin.	Genesung. Natr. sulph. intern.
29.	Ibid.	Mädchen, 7 Jahr	Caries der Wirbelsäule. Incision	Antiseptischer Verband.	Hohes Fieber.	Ibid.
30.	Krüster, Arch. f. klin. Chir. 1879. Bd. 23.	Mädchen 25 Jahr	Stricture recti	Ausspülung d. Rectums mit 2% Carbollös.	Hochgradiger Collaps. Wiederbelebungsversuche.	Genesen. Necrotischer Fleck auf der Cornea.
31.	Ibid.	Knabe, 2 $\frac{3}{4}$ Jahr	Empyema Doppelincis.	Ausspülung d. Pleurahöhle	Puls unfühler, Livor des Gesichts, enge Pupillen, kühle Haut, Sensor.	Tod nach 3 Stunden.

32.	Ibid.	Frau, 39 Jahr	Necrosis ossis ilium. Grosser Beckenabscess. Benommenes Sensorium. Eröffnung des Abscesses.	mit 2 $\frac{1}{2}$ % Carbollösung. Ausspülung d. Abscesses mit 2 $\frac{1}{2}$ % Carbollösung. Drainage.	benommen. Collaps, Blässe, Anaesthetie, Puls kaum fühlbar, Temp. 35.0, Verbandwechsel.	Tod nach 18 Stden.
33.	Ibid.	Knabe, 4 $\frac{1}{2}$ Jahr	Caries coxae mit Fisteln. Resectio coxae	Antiseptisch. Verband.	Ausspülung, Collaps, benommenes Sensorium, 1 Stde. post operationem, kühle Haut, Mydriasis, Temp. 37.4; am andern Tag 38.4; neuer Verband und Collaps.	Tod nach 22 St. Section ergab Hirnödem.
34.	Ibid.	Mädchen, 33 Jahr	Metastatisch. Abscess an d. Gluteen. Eröffnung desselben. Vereiterung des Kniegelenkes	Auswaschen des Abscesses und Kniegelenks mit 5 % Carbollösung.	Während der Operation Collaps, blasses Gesicht, Puls klein, Respiration mühsam, Pupillen eng, tonischer Krampf der Muskulatur. Künstliche Respiration, Bewusstlosigkeit.	Tod nach 4 Stden.
35.	Dr. Rheinstädter in Köln. Deutsch. m. Wochenschr. 1878 p. 191.	Frau X., 31 Jahr alt	retrocerviculaes Fibroid vom 250 Gramm, welches bis an die vordere Rectalwand heranging. Operation.	Minimalste Menge 5 Gr. durch interne Irrigation in d. Bauchhöhle gelangt.	Verlust des Sensoriums, tonische Kr. der Extremitäten; das Gesicht leichentblass mit kaltem Schweisse bedeckt, Respiration anfangs ganz aussetzend, später oberflächlich und verlangsamt; der minimal kleine Puls nicht zählbar, das Abdomen stark aufgetrieben, der ganze Körper kalt. Nach 1. Stunde hob sich der Puls, nach 2 Std. schluckte Patientin, nach 4 St. allmähl. Rückkehr des Sensor. und der Körperwärme. Carbolurin am folgenden Tage.	Genesen. Blasenkatarrh als Folge des Carbollis.

Nr.	Beobachter.	Alter. Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
36.	Dr. Toel, Homburg. D. med. Wochenschr. 1878, p. 405.	Eingeborne, Wohlgenährt.	Psoriasis syphilitica	Die erhaltenen Stellen der Haut wurden stark mit Säure überpinselt, bis z. Weisswerden der Haut.	Intoxicationerscheinungen, am Kopf sofort, an andern Theilen erst später. Nachlass der Erschein.	Nach wenigen Minuten Nachlass der Erschein.
37.	Dr. M. Oberst, berzklinisch. Wochenschr. 1878. Nr. 2, p. 157.	Kaspar Hertle 32 Jahr	Blasenkatarrh nach vorausgehender Blasen- und Darmruptur.	9 Gr. Carbol-säure getrunken.	3 Minuten nach dem Trank Bewusstsein geschwunden, stöhnende Respiration, das Gesicht bleich, mit klebrigem Schweiß bedeckt, die Extremitäten kühl, Pupillen mittelweit, die mimische Gesichtsmuskulatur convulsivisch zuckend, die Extremitäten heftig zitternd, heftig. Trismus, Körpertemperatur wenig erniedrigt. Puls klein, fere insensibilis, nach Ausspülung des Magens Wiederkehr des Bewusstseins. Nach 3 Std. hat sich Patient erholt und klagt nur über Brennen im Magen. Carbolurin mit Eiweiss.	Genesung mit Heilung des Blasenkatarrhs.
38.	Dr. Fr. Mraček in Wien. Wten. medz. Wochenschr. 1878. Nr. 33 p. 882.	Pat. E.	hyperplast. gangraenesc. Atonitis	10,8 Gr. concentrirte Lös.	Verlust des Bewusstseins, convulsiv. Zuckungen der Extremitäten. Haut kühl, klebriger Schweiß, Gesicht verfallen, blass, oberflächliches Athmen. Nach 1 ³ / ₄ Std. Temp. 35,8, P. 84, klein. Nach 3 ³ / ₄ Std. Wiederkehr des Bewusstseins. 5 Stdn. unwillkürlicher Urinabfluss. 12 Stdn. nachher T. 40,2, P. 110. Carbolurin. Schlaflose Nacht. Am andern	Genesen am 21. Tag nach der Vergiftung.

39.	Practorius, Berlin. klin. Wochenschr. 1879 Nr. 15.	Patientin, 45 Jahr	hartnäckige Diarrhoe.	Eingiessung in den Darm von 1 ¹ / ₂ % Carbol-lösung.	Tag T. 38 früh, 37,6 Nachts. Nach dem 3. Tage normale Temperatur, ebenso kein Carbolurin mehr.	Genesen.
40.	Dr. Hannhorst Berlin. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 40.	Krankenwärterin	beginnende Phlegmone am Arm	Watteverband mit 5 % Carbol-lösung.	Bewusstlos, Unruhe, das Gesicht stark geröthet, Pupillen verengt, Puls verlangsamt, Athem mühsam. Eine Stde. nach Abmachen des Verbandes Wiederkehr des Bewusstseins.	Genesen.
41.	Dr. Kottmeier	3jähr. Knabe	Pat. litan Oxyuris	Clyasma einer 1 ¹ / ₂ % Carbol-lösung.	Blässe; P. schlaff u. bewusstlos. Nach 1 ¹ / ₂ Std. noch Collaps, kühl mit fadenförmigen Puls. Darauf Wiederkehr des Sensoriums. Nach 2 Std. Carbolurin.	Genesen.
42.	Dr. Zillner, Wiener med. Wochenschr. 1879. Nr. 47.	Emilie H., 14 M. alt	—	Begiessung in 1 Liter 30—40 % Carbols.	Haut himbeerroth; P. bewusstlos; fortwährendes Wimmern, Puls nicht zählbar. Nach 13 Stdn. Tod ohne Wiederkehr des Bewusstseins.	Tod. Haut zeigt keine Blasenbildung. D. Blut zeigt Gerinnsel. Carbolharn.
43.	Dr. Zillner	Katharina S., 30 Jahr alt	Magen- und Darmkatarrh	1 Löffel concentrirter Carbol-säurelösung.	Rascher Collaps. Tod.	Section. Intensiver Geruch nach Carbols, im Magen. Lockering u. Injektion der Schleimhaut des Magens. In der Harnblase 0,2 Ltr. blassen weingelben, schwach nach Carbols riechenden Harns.

Nr.	Beobachter.	Alter, Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
44.	Dr. Reimann, Centrallbl. f. Gynäkolog., Jahrg. 1880, Nr. 5.	Frau M. 4 para	placent. praevia	Uterine Irrigation mit 2% Carbol.	Kranke pulsl., höchste Athemnoth. Im Gesicht kalter Schweiß. Extremitäten kühl. Pupillen erweitert. Der Athem riecht deutlich nach Carbol. Wenig schwarzer Harn. Letztere Erscheinung hielt noch längere Zeit an.	Genesen.
45.	Friedberg, Virch. Arch. Bd. 83 Heft I.	Student, 23 J. alt	Schlägerwunden.	8 1/2 Gr. Carbolsäure verschluckt.	Anfangs noch freies Bewusstsein. Muskelzittern, Collaps, Startheit der Rückenmuskeln, Bewusstlosigkeit, Delirien, Respir. mühsam, heftige Convulsionen, bes. der untern Extremitäten, Puls kaum fühlbar, Blässe, Respiration seltener. Pupillen weit. Nach 12 Minuten todt.	Section. Flüss. Blut im Herzen und Gefässen. Im Urin liess sich Carbol. nicht nachweisen. Dagegen im Magen u. oberen Theil des Dünndarms Carbol säure reichlich deutlich wahrnehmbar. Die Schleimhaut zeigt deutliche Substanzverluste. Blutunterlaufung u. Anätzung der Zunge, Speiseröhre und Dünndarms. Genesen nach Weglassen des Carbolverbandes.
46.	Billroth, Wiener med. Presse 1879, p. 881.	Knabe, 3 J.	kalter Abscess am Oberschenkel, Eröffnung unter Dampfspray.	Carboljuteverband.	Nach 2 Stunden grosse Unruhe, Verbandswechsel, mehrmals denselben Verband. Erbrechen u. fortdauernde Unruhe, Temp. 35.3, andern Tags Bewusstlosigkeit, Collaps, 3 Tage Carbolurin, schwarzer dünner Stuhl.	Genesung, aber wie es scheint cumulative Wirkung bei alsbaldigem Thymolverband.
47.	Ibidem.	Mädchen, 6 1/2 Jahr	Resectio coxae	Listerverband	Am Tag nach der Operation dunkel olivengrüner Harn, Uebelkeit, später Erbrechen einer olivengrünen Flüssigkeit. Acid. sulph., Temperat. 38.7; fortdauerndes Erbrechen schwarzer Flüssigkeit, schwarzes Harn. Sopor.	

48.	Ibidem.	Mädchen, 6 Jahr	Coxitis mit Abscessen u. Fisteln. Dilatation der letzteren.	Ausspritzung der Fisteln mit 5% Carbol., später wegen Resection Listergage.	M. T. 39, 8. Acid. sulph. 1.0, die Bewusstlosigkeit schwindet allmählich, Rückkehr zum Normalen.	Genesung vom Carbolismus, später Tod an Erysipel.
49.	Ibidem.	Frau, 50 Jahr	Carcinom der Mamma.	Exstirpation, Listerverband	Unruhe, Extremitäten kalt, ebenso Gesicht, Puls kaum fühlbar, fortwährender Drang zum Stuhl und zur Urinentleerung, mehrmal. Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Carbolurin mehrere Tage.	Genesung.
50.	Ibidem.	Mädchen, 18 Jahr	Necrose der Tibia und Kniegelenkschwellung.	Mehrmalige Ausspülung d. Kniegelenks mit 5% Carbol. Lösung. Listerverband	Nach dem Erwachen aus der Narcose Patientin sehr kalt; künstliche Erwärmung, Bewusstlosigkeit, kleiner Puls, Sopor, T. 36.3, Resp. frequently stöhnend; leichte Zuckungen in den Extremitäten, später krampfartige Beugung, T. 35, absolute Reaktionslosigkeit, bei allmählicher Wiederkehr derselben Erbrechen. Von neuem Collaps, Trachealarasseln. 6 Stunden nach der Operation Tod.	Section. In Leber, Milz, Niere, Herz u. Muskeln konnte durchgehends reichlich Carbol säure nachgewiesen werden. Im Harn, dessen Menge 74 Ccm. betrug, fanden sich 0.297 Gr. Carbols.
51.	Ibidem.	Frau, 41 Jahr alt	Fibrosarcom des Ovariums. Exstirpation.	Drainage des Abdomen 3% Carbolsäureausspül., mehrmals wiederholt ohne üblen Einfluss.	Urin dunkel olivengrün, Kopfweh, schlaflos, Erbrechen, bei Weglassung der Ausspülung Fortdauer v. Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Pupillen erweitert, epileptif. Krämpfe.	Tod.

Nr.	Beobachter.	Alter, Geschlecht.	Krankheit.	Applicationsweise.	Symptome.	Verlauf.
52.	Ibidem.	Frau, 43 Jahr	Ovarialcyste. Laparotomie. Drainage des Douglas'schen Raumes.	Ausspritzung mit 2% Carbolösung.	Carbolorin, Erbrechen schwarzer Massen, schwarzer Stuhlgang, Urin wird blutig.	Tod nach 10 Tagen.
53.	Ibidem.	Junger Mann, 21 Jahr	Recidiv eines Cystosarkoms der Tibia, operirt.	Ausspülung mit 3% Carbolösung.	Am andern Tag grosse Unruhe, Erbrechen schwarzer Flüssigkeit, Urin dunkel olivengrün, Erbrechen dauert fort, Somnolenz.	Tod.
54.	Ibidem.	Mann, 74 Jahr	Verbrennung des Oberarms. Mitte zwisch. 2. u. 3. Grad	Abwaschen der verbrannten Partie mit 5% Lösung und Listerverband.	Gegen Abend Collaps, halb bewusstl., Temp. 35, während der Nacht Koma.	Tod.
55.	Hildebrand, Dr. Deutsche m. Wochen-schr. 1881.	Knabe von 10 Jahr	—	Verschlucken einer Menge einer 10% Carbolösung.	Knabe stürzt bewusstlos zusammen. Athem stertorös, Anaesthetie, Aufhören der Reflexe, Carbolorin, nach 2 Stdn. ausser Gefahr.	Genesen nach Anwendung der Magenpumpe und Excitantien.
56.	Dr. M. J. Dardignac; Rev. medicale de l'Est, B. XIII Nr. 21. 1881.	Corporal	—	Schluck aus einer Flasche mit Handels-Carbolsäure.	Oertliche Erscheinung. Motilitätsstörung.	Nach 7 Tagen genesen.
57.	Ibidem.	Soldat	—	Trank 50—60 Gramm von unreiner Carbolsäure.	Hefige Schmerzen im Magen. Nach viel Trinken von Wasser künstliches Erbrechen einer Carbolsäure ähnl. Flüssigkeit, Exaltationsstadium v. ca. 3/4 Stdn., darauf bewusstlos ins Spital gebracht, Koma, Verlust d. Sensibilität. u. Motilität, Krämpfe, Hornhaut unempfindlich, Pupillen weit, Haut kalt, stertoröses Athmen, Carbolorin.	Heilung nach 5 Tagen.

58.	Dr. Gauster, Moritz, Memorabilien 1879. Nr. 1.	Mann, 48 Jahr	Paralytiker	Trinken aus einer Flasche, die Ac. carb. crudum in 50% Verdünnung enthält 1/12 Litr.	Nach kurzer Zeit Bewusstlosigkeit u. starke Herabsetzung der Athmung, des Herzschlages, keine Krämpfe, vorübergehende Temperatursteigerung, dann Sinken. Tod 40 Stdn. nach Vergiftung.	Section. Pneumonie, Aetzung im Pharynx, Oesophag, Magen. Fr. blutige Auflagerung auf den Därmen. Carbolsäuregeruch der Darmcontenta, Carbolgeruch des Urins, aber keine Färbung. Genesung.
59.	P. Comegys, Phil. Med. Times 1880.	Junger Mann, 24 Jahr	Herpes an der Brust	Aufpinseln einer conc. Carbolsäurelösung.	Ohnmacht nach 20 Minuten, Schwindel, Motilitätsstörungen, Collaps, nach 1/2 Stunde wiederbeginndes Aufleben.	Genesung nach Gebrauch von Excitantien und nach Weglass vom Carbolverband.
60.	Treub, Ctbl. für Chirurgie 1880. Nr. 4.	Mädchen von 11 Jahren	Epipleuraler Abscess, der sich spontan geöffnet, nach weiterer Spaltung mit dem Fisteldilatator behandelt.	Listerverband	Nicht lange darn. Erbrechen, Schmerzen im Bauch, Anorexie, Urin dunkel, am andern Tage grosse Unruhe, leichte Zuckungen, die mit dem Verlust des Sensoriums zunehmen, 10 Minuten lang andauern. Dieses wiederholt sich in Anfällen. Pupillen stark erweitert, Verlust des Sensoriums. Trachealwasseln, Carbolorin mit dem Katheter entleert.	Genesung nach Entfernung des Carbolverb.
61.	Malmgren, Nordisk Mediciniskt Arkiv.	Knabe, 5 1/2 Jahr	Hautausschlag	Verband mit 8% Carbolföl.	Erbrechen, dunkler Urin, Sopor, Pupillen verengt.	Genesung nach Entfernung des Carbolverb.
62.	Nordenström, ibidem.	1 Jahr altes Kind	eitrige Parotitis.	10% Carbolfölverband.	Erbrechen, dunkelgrüner Urin, Diarrhoe, stertoröses Athmen.	Exitus lethalis.

Verzeichniss der benutzten Literatur.

1. Edw. W. Davy, eine neue Probe auf Carbolsäure. *Chemical News* 1878, Bd. 38, p. 195.
2. P. Degener, zur titrimetrischen Bestimmung des Phenols. *Journ. f. pract. Chem.* 1878, Bd. 17, p. 390.
3. W. Odermatt, zur Kenntniss der Phenolbildung bei der Fäulniss der Eiweisskörper. Inaugural-Diss., Bern 1878 und *Journ. f. pract. Chem.* 1878, Bd. 18, Heft 5—6, p. 249.
4. A. Christiani, über das Verhalten von Phenol, Indol und Benzol im Thierkörper. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1878, II, p. 273.
5. E. Tauber, Beiträge zur Kenntniss über das Verhalten des Phenols und anderer aromatischer Verbindungen im thierischen Organismus. Habilitationsschrift, Jena 1878 und *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1878, II, p. 366.
6. Benech, über die physiologische Wirkung des Benzols. *Gaz. médic. de Paris* 1878, p. 644.
7. Fr. Schaffer, Ueber die Ausscheidung des dem Thierkörper zugeführten Phenols. *Journ. f. pract. Chemie* 1878, Bd. 18, p. 282.
8. E. Baumann, über die Aetherschweifelsäuren der Phenole. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1878, Bd. II, p. 235 und *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1878, Heft 15.
9. A. Christiani und E. Baumann, über den Ort der Bildung der Phenolschwefelsäure im Körper. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1878, II, p. 350.
10. C. Preusse, über das Vorkommen isomerer Kresolschwefelsäuren im Pferdeharn. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1878, Bd. II, p. 355.

11. E. Salkowski, über den Einfluss der Verschliessung des Darmcanals auf die Bildung der Carbolsäure im Körper. Virchows Arch. 1878, Bd. 73, Heft 3, p. 409.
12. L. Brieger, über Phenolausscheidung bei Krankheiten. Medic. Centralbl. 1878. Nr. 30, p. 545.
13. E. Salkowski, über die pathologische Phenolausscheidung. Medic. Centralbl. 1878, Nr. 31, p. 563.
14. M. Nencki, Erwiderung in Betreff der pathologischen Phenol-ausscheidung. Ibid. Nr. 34, p. 609.
15. L. Brieger, über Phenolausscheidung bei Krankheiten und nach Tyrosingebrauch. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1878, Bd. II, p. 241.
16. E. Salkowski, nochmals die pathol. Phenolausscheidung. Medic. Centralbl. 1878, Nr. 42, p. 753.
17. Sonnenburg, zur Diagnose und Therapie der Carbolintoxi-cation. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1878, IX, p. 356.
18. Rheinstädter, Acuter Carbolismus durch peritoneale Resorp-tion. Deutsche medic. Wochenschr. 1878, Nr. 15.
19. M. Oberst, ein Fall von acutem Carbolismus. Berl. klin. Wochenschr. 1878, Nr. 12.
20. E. Ludwig, über die Ausscheidung und den Nachweis der Carbolsäure im Harn. Wiener medicin. Wochenschrift 1878, Nr. 2.
21. Senffleben, Schwefelsäure als Antidotum gegen Carbolsäure. Deutsche militärärztl. Zeitschrift 1878, p. 26.
22. Zielewicz, drei Fälle von Carbolintoxication bei Kindern bei Gelegenheit antiseptischer Wundbehandlung. Central-zeitung für Kinderheilkunde 1878, Nr. 5.
23. M. Gauster, zur Casuistik der Intoxication mit Carbolsäure. Memorabilien 1879, XXIV, Heft 1, p. 1.
24. F. Reischle, über die schädlichen Wirkungen der Carbol-säure. Inaug.-Dissert. München 1879, 26 pp.
25. Binnendyk, über toxische Eigenschaften der Carbolsäure. Wiener med. Presse 1879, p. 1121.
26. E. Zillner, drei Fälle von Carbolsäureeinwirkung. Wiener med. Wochenschr. 1879, Nr. 47 und 49, p. 1233 und 1287.

27. F. Mraček, Fall von acuter Carbolsäurevergiftung. Wiener med. Wochenschr. 1879, Nr. 33, p. 882.
28. Cottmeier, Fall von Carbolsäurevergiftung. Berlin. klin. Wochenschr. 1879, Nr. 33, p. 501.
29. Practorius, Fall von Carbolsäurevergiftung. Ibid. Nr. 15.
30. Billroth, Carbolintoxicationen. Wiener med. Presse 1879, Nr. 27—29, p. 881.
31. Hannhorst, ein Fall von Carbolsäurevergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1879, Nr. 40, p. 605.
32. D. Cerna, über die Giftwirkungen der Carbolsäure und die antidotarische Wirkung der löslichen Sulphate. Philad. med. Times, vom 13. Sept. 1879, p. 592.
33. O. Nasse, über die Anwesenheit einer aromatischen Gruppe im Eiweissmolecul. Vortrag, geh. in der naturf. Gesellsch. zu Halle. Sitzungsber. 1879, 8. März.
34. J. Stone, die physiol. Wirkung der Carbolsäure auf das Nervensystem. Philad. med. Times vom 27. Sept. 1879, p. 617.
35. C. Kaufmann, über den Carbolgehalt der Listerschen Verbandgaze. Centralbl. f. Chir. 1879, Nr. 50.
36. O. Jacobsen, über das Verhalten des Cymols im Thierkörper. Berl. chem. Ber. XII, 1879, p. 1512.
37. E. Baumann und L. Brieger, über die Entstehung von Kresolen bei der Fäulniss. Zeitschrift für physiol. Chem. 1879, III, p. 149.
38. E. Baumann, über die Entstehung des Phenols im Thierkörper und bei der Fäulniss. Ibid. p. 250.
39. Th. Weyl, über die Spaltung von Tyrosin durch Fäulniss. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1879, XII, p. 354; cf. Habilitationsschrift, Erlangen 1878.
40. Th. Weyl, über die Spaltung von Tyrosin durch Fäulniss. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1879, III, p. 312.
41. L. Brieger, über die aromatischen Producte der Fäulniss aus Eiweiss. Ibid. 1879, II, p. 420 u. 1879, III, p. 134.
42. E. und H. Salkowski, über die Bildung von Hydrozimmtsäure bei der Pancreasverdauung. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1879, XII, p. 107.

43. E. und H. Salkowski, weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnisproducte des Eiweiss. Ibid. p. 648; cf. Du Bois Reymond's Arch., 1879, p. 374.
44. H. Salkowski, über die Paraoxyphenylelessigsäure. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1879, XII, p. 1438.
45. E. Baumann, über die Bildung von Hydroparacumarsäure aus Tyrosin. Ibid. p. 1450.
46. E. und H. Salkowski, über das Verhalten der Phenylelessigsäure und Phenylpropionsäure im Organismus. Ibid. p. 653.
47. D. de Jonge, weitere Beiträge über das Verhalten des Phenols im Thierkörper. Zeitschrift für physiol. Chem. 1879, III, p. 177.
48. A. Auerbach, zur Kenntniss der Oxydationsprocesse im Thierkörper. Virchows Arch. 1879, Bd. 77, p. 226.
49. E. Baumann und C. Preusse, zur Kenntniss der Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1879, III, p. 156.
50. Dieselben, über die dunkle Farbe des „Carbolharns“. Arch. f. Anat. und Physiol. Physiol. Abtheilung 1879, p. 245.
51. P. Cazenouve, über die Darstellung und die Mengenverhältnisse der Hippursäure, Salicylsäure und einiger anderer aromatischen Säuren im Harn. Revue mensuelle de med. et de chir. 1879, p. 542.
52. O. Jacobsen, über das Verhalten des Cymols im Thierkörper. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1879, XII, p. 1512.
53. M. Jaffe, über die nach Einführung von Brombenzol und Chlorbenzol im Organismus entstehenden schwefelhaltigen Säuren. Ibid. p. 1097.
54. E. Baumann und C. Preusse, über Bromphenylmercaptursäure. Ibid. p. 806.
55. Fritsche, über Oxyphenylelessigsäure und ihre Abkömmlinge. Journ. f. pract. Chem. 1879, Bd. 19.
56. H. Leloir, klinische und experimentelle Untersuchungen über die Anilinvergiftung. Gaz. médic. de Paris 1879, p. 606.
57. A. Robin, Bildung von Phenol im Organismus. Ibid. p. 303.

58. A. Auerbach, zur Kenntniss der Ausscheidungen des Phenols aus dem Thierkörper. Verhandl. der physiol. Gesellschaft zu Berlin 1879, Nr. 15, p. 103. Du Bois-Reymonds Arch. 1879, p. 379.
59. L. Brieger, Nachweis und Trennung des Brenzcatechins und Hydrochinons im Phenolharn. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth. 1879, Suppl. Bd., p. 66.
60. R. Benedict, über Bromoxylderivate des Benzols. Annalen der Chemie 1879, Bd. 199, p. 127.
61. E. Baumann und L. Brieger, zur Kenntniss des Parakresols. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1879, XII, p. 804.
62. C. A. Ewald, über das Verhalten des Fistelsecrets und über Phenol- und Indicanausscheidung bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchows Arch. 1879, Bd. 75, p. 409.
63. W. Kochs, über eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im thierischen Körper. Pflügers Arch. 1879, Bd. 20, p. 64.
64. W. Kochs, fortgesetzte Untersuchungen über die Bildungsstätten der Aetherschweifelsäuren im thierischen Organismus. Pflügers Arch. 1880, Bd. 23, Heft 3—4, p. 161.
65. E. Pflüger, der lebende Organbrei und die Topographie des physiologischen Chemismus. Pflügers Arch. 1880, Bd. 23, Heft 3—4, p. 172.
66. J. Tereg, die aromatischen Producte der Verdauung mit besonderer Berücksichtigung der Phenolbildung bei der Kolik des Pferdes. Arch. f. Thierheilk. 1880, VI, p. 278.
67. H. Senator, über das Vorkommen von Producten der Darmfäulniss bei Neugeborenen. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 1, p. 1.
68. L. Brieger, über die flüchtigen Phenole, deren Aetherschweifelsäuren im menschlichen Urine vorkommen. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 3, p. 204.
69. H. Allen, die unterscheidenden Merkmale von Phenol, Kresol und Kreosot. Zeitschrift des österr. Apothekervereins 1880, Bd. 17, p. 36 und Pharmac. Centralhalle 1880, Bd. 20, p. 65.

70. Th. Weyl und B. v. Aurep, über die Ausscheidung der Hippursäure und Benzoesäure während des Fiebers. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 3, p. 169.
71. H. Weiske, zur Berichtigung (vorstehender Abhandlung). Ibid. Heft 4, p. 302.
72. C. Preusse, über das Verhalten des Vanillins im Thierkörper. Ibid. Heft 3, p. 209.
73. A. Kossel, über das Verhalten von Phenolaethern im Thierkörper. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 4, p. 296.
74. E. Baumann, weitere Beiträge zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 4, p. 304; cf. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1880, XIII, p. 279.
75. B. Demant, über Fäulnisproducte im Foetus. Zeitschrift f. physiol. Chem. 1880, IV, Heft 5, p. 387.
76. M. Nencki und P. Giacosa über die Oxydationen der aromatischen Kohlenwasserstoffe. Ibid. p. 325.
77. Dieselben, über die Oxydation des Benzols durch Ozon und die Oxydationen im Thierkörper. Ibid. p. 339.
78. E. Baumann und C. Preusse, zur Geschichte der Oxydationen im Thierkörper. Ibid. Heft 6, p. 455.
79. A. Baeyer und O. R. Jackson, über die Synthese des Methylketols, eines Isomeren des Skatols. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft 1880, XIII, pag. 187.
80. E. und. H. Salkowski, über Fäulnisproducte des Eiweiss. Ibid. p. 189.
81. E. Baumann, zur Kenntniss der aromatischen Producte des Thierkörpers. Ibid. p. 279.
82. Ossikovsky, Zimmtaldehyd als Spaltungsproduct bei der Fibrin-Pancreasverdauung. Ibid. p. 326.
83. Derselbe, zur chemischen Constitution des Tyrosins und Skatols. Ibid. p. 328.
84. K. Birnbaum und G. Lurie, über die Einwirkung des Resorcins auf Harnstoff. Ibid. p. 1618.

85. Ch. Livon, über die physiologische Einwirkung der Salicylsäure auf die Respiration. *Comptes rendus*, B. 90, 1880, p. 321.
86. Gies, Experimentelle Beiträge zur Carbolsäurewirkung. *Archiv für experim. Pathologie und Pharmacologie* 1880, Bd. XII.
87. Masset, über die Trennung der Salicylsäure von der Oxy- und Paraoxybenzoesäure. *Zeitschrift für analytische Chemie* 1880, Bd. XIX, p. 362.
88. C. Preusse, zur Kenntniss der Oxydation aromatischer Substanzen im Thierkörper. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1881, V, Heft 1, p. 57.
89. A. R. Leeds, über die Einwirkung von Ozon, nascirendem Sauerstoff und Wasserstoffsuperoxyd auf Benzol. *Berl. chem. Ber.* 1881, XIV, Heft 8, p. 975.
90. C. Barbsche, Carbolsäure als Reagenz auf Glycerin. *Berl. chem. Ber.* 1881, XIV, Heft 8, p. 1125.
91. L. Brieger, zur therapeutischen Würdigung der Dihydroxybenzole. *Zeitschrift f. klin. Medicin* 1881, Bd. III, Heft 1, pag. 25.
92. R. Otto, pharmakologische Studien über Ortho- und Paranitrophenol, über Amylnitrit, Aethylnitrit, Nitropentan, Nitromethan und Pikrinsäure. *Inaug.-Dissert.*, Dorpat 1881, Karow, 8^o, 128 pp., 2 Mark.
93. E. Steinauer, über die Abspaltung von Brom aus gebromten aromatischen Verbindungen im Organismus. *Zeitschrift f. physiol. Chem.* 1881, Heft 2—3, pag. 211.
94. T. M. Prudden, über die Einwirkung der Carbolsäure auf Flimmerzellen und weisse Blutkörperchen. *The American Journal of the Medical Sciences* 1881, Nr. CLXI, pag. 82.
95. Haberkorn, |
96. Kühn, | *Dissertationen über Antiseption*, Dorpat
97. Krajewski, | 1880—81.
98. Schmiedeberg, Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie* 1881.

99. Müller, Ueber Carbolismus acutissimus. Virchows Archiv 85, Bd. III.
100. A. Cloetta und Ed. Schaer, Ueber die Resorption der Carbolsäure bei ärztlichen Anwendungen und über die passendste medicinisch-pharmaceutische Methode zum Nachweis und zur Bestimmung im menschlichen Harn. Arch. der Pharmacie, Bd. 218. Heft 4, 1881.
101. H. Frey, Ueber den Vaccineverlauf bei Impfungen mit antiseptischer Lymphe. Inaug. Dissert. Halle 1881.
102. A. Lesser, Die anatomischen Veränderungen des Verdauungscanals durch Actzgifte. Virchow's Archiv, Bd. 83, Heft II, pag. 193, 1881.

Ausserdem wurden Schmidt's Jahrbücher, der Virchow-Hirsch'sche Jahresbericht, das Husemann'sche Lehrbuch der Pharmakologie und das Lehrbuch der Harnanalyse von Loebisch benutzt. Die achte Auflage des Neubauer-Vogel'schen Lehrbuchs der Harnanalyse konnte leider nicht mehr benutzt werden, da sie erst während des Druckes dieser Arbeit erschien.

V I T A.

Ich, Hermann Thomas, geboren den 23. Sept. 1855 zu Seitendorf, Kreis Waldenburg in Schlesien, evangelischer Confession, besuchte das Gymnasium zu Schweidnitz von Michaelis 1866 bis Ostern 1876, von wo ich mit dem Zeugniß der Reife entlassen wurde. Hierauf studierte ich ein Semester lang in Leipzig; die nächsten 5 Semester verbrachte ich in Breslau und bestand daselbst das Tentamen physicum. Von dort wandte ich mich nach Halle, wo ich meine Studien beendigte und im Wintersemester 1880/81 die medizinische Staatsprüfung und das Examen rigorosum absolvirte. Seit März 1881 prakticire ich in Teuchern. Während meines Aufenthaltes in Halle bekleidete ich durch die Güte des Herrn Geheimraths Olshausen durch 6 Monate eine Volontärarztstelle an der Frauenklinik. In meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken, Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Leipzig: Braune, Hankel, Leuckart, Schenk.

In Breslau: Biermer, Hermann Cohn, Fischer, Gabriel, Grützner, Gscheidlen, Hasse, Haeser, Heidenhain, Körber, Loewig, Meyer, Ponfick, Richter, Rosenbach, Sommerbrodt, Spiegelberg, Voltolini.

In Halle: Ackermann, Genzmer, Gräfe, Hitzig, Kohlschütter, Olshausen, Seeligmüller, Volkmann, Weber.

Allen diesen meinen Lehrern statte ich hierdurch meinen Dank ab.

Thesen.

I.

In der medicinischen Litteratur wird heutzutage mehr gedruckt als gelesen werden kann.

II.

Die Carbolsäure ist ein normaler Körperbestandtheil des Menschen und der Säugethiere.

III.

Bei acuter Morphinumvergiftung ist Atropin das beste Gegenmittel.

11544



4007