

der nachfolgenden Mittheilung Beobachtungen über eines derselben, das Tribromphenol, zu veröffentlichen, zu deren Vervollständigung mir momentan die Gelegenheit fehlt, die aber, wie ich glaube, einigen praktischen Werth beanspruchen können.

Ein dem Tribromphenol entsprechendes Chlorsubstitutionsproduct der Carbonsäure, das Trichlorphenol, wurde 1882 von Dr. Dianin¹⁾ als „bestes Desinfectionsmittel bei gangränösen und fauligen Wunden und Geschwüren“ empfohlen. Er schreibt dem Körper eine 25 mal stärkere desinficirende Kraft zu, als Carbonsäure sie besitzt, und trotzdem soll er in Substanz nur schwach ätzende Eigenschaften haben, und seine Lösungen sollen sogar für Körpergewebe vollständig reizlos sein.²⁾ Popow fand das Trichlorphenol in 3—5% Glycerinlösungen u. a. gegen Erysipel wirksam, Taworski dagegen sah keinen nennenswerthen Erfolg davon.³⁾ Tomaszewsky versuchte das Mittel auf Tarnowsky's Klinik, konnte aber damit keine aufmunternden Resultate erzielen und fand, dass erst Lösungen von 1% Gehalt antiseptische Wirksamkeit entfalten. Meines Wissens existiren keine weiteren Veröffentlichungen über die medicinische Anwendung des Trichlorphenol. Sein durchdringender, äusserst unangenehmer Geruch und seine erhebliche Aetzwirkung selbst auf die intacte Haut mögen hauptsächlich derselben entgegenstehen.

Dasjenige Tribromphenol, welches als Hauptproduct bei der Einwirkung von Brom auf wässrige Carbollösungen entsteht, und von dem hier allein die Rede ist, krystallisirt in weissen, weichen Nadeln, die bei 95° schmelzen und in höherer Temperatur unzersetzt sublimiren. Beim Erkalten der Schmelze erhält man es als spröde, leicht pulverisirbare, krystallinische Masse. Die Flüchtigkeit des Körpers bei gewöhnlicher Temperatur ist unbedeutend. Mit Wasserdämpfen verflüchtigt er sich reichlich und scheidet sich beim Verdichten derselben in kleinen Krystallen vollständig wieder aus, da er in Wasser so gut wie unlöslich ist.

Ungemein leicht löslich ist Tribromphenol in Alkohol, Aether, Chloroform und ähnlichen Flüssigkeiten. Schwerer löslich ist es in Glycerin, Carbolwasser und verdünntem Weingeist, aus deren heiss gesättigten Lösungen es sich beim Erkalten grösstentheils wieder ausscheidet. In ätzenden Alkalien ist es ziemlich leicht löslich und es wird daraus durch Säuren unverändert wieder gefällt. Gelatine löst je nach Concentration und Alkalescentz mehr oder weniger reichliche Mengen, mehr in der Wärme, als in der Kälte. Eine wässrige neutralisirte 10% Nährgelatinelösung nach Koch konnte z. B. beim Erkalten und Erstarren 0,25 bis 0,35% Tribromphenol zurückhalten; der Ueberschuss wurde in Krystallen ausgeschieden.

Von Eiweisslösungen wird nur sehr wenig aufgenommen, dieselben werden aber, in geeignete Berührung damit gebracht, vor Zerstörung durch Fäulniss geschützt.

Ueber das Verhalten des Tribromphenol im Verdauungstractus und über seine Veränderung, welche es im Thierkörper erleidet, haben E. Baumann und E. Herter³⁾ Versuche angestellt bei Gelegenheit einer umfangreichen Arbeit „über die Synthese der Aetherschweifelsäuren und das Verhalten einiger aromatischer Substanzen im Thierkörper“ und sind zu dem Resultat gelangt, dass dasselbe von dem alkalischen Darmsafte aufgenommen, in den Thierkörper übergeführt wird und in Verbindung mit Schwefelsäure als Tribromphenolschwefelsäure im Harn wieder erscheint. Ausserdem fand sich unaufgelöstes Tribromphenol in den Faeces.

Der Geruch des reinen Tribromphenol ist schwach, aber unangenehm und haftend. Auf der Zunge bringt es eine kratzende und beissende Geschmacksempfindung hervor, welche sich sehr lange erhält. Auch im Rachen erzeugt es ein unangenehm kratzendes Gefühl, wenn auch nicht so nachhaltig, und die Nasenschleimhaut wird durch den direkten Contact damit ebenfalls beträchtlich gereizt.

Eine Aetzwirkung übt dabei der Körper auf die Schleimhäute des Mundes, des Rachens und der Nase nicht aus. Gegen die äussere Haut verhält sich das Tribromphenol völlig indifferent, so dass es bei tage- und wochenlangem Verweilen auf der Haut unter Heftpflaster dieselbe nicht im geringsten veränderte. Auch die Umgebung von Wunden sah ich niemals von demselben irgendwie angegriffen, selbst bei Kindern nicht. — Auf frische Wunden in Substanz gebracht, verursacht es mehr oder weniger heftiges Brennen, die Wundflächen werden angeätzt und nekrotisiren oberflächlich. — Granulirende Wunden werden durch Tribromphenol heftig gereizt, so dass bei stunden- bis tagelanger Einwirkung häufig kleine Blutungen aus denselben entstehen. Eine tiefergreifende Zerstörung der Granulationen findet jedoch nicht statt, sie erhalten eine frische, rothe Farbe, und es ist überraschend, wie schnell sich oft blasse, atonische Granulationen damit beleben lassen. Tuberculöse

III. Tribromphenol als Antisepticum.

Von Dr. F. Grimm.

Aus einer Reihe von Versuchen über die antiseptische Wirksamkeit von Substitutionsproducten des Phenols gestatte ich mir in

¹⁾ Nothnagel. Ueber die Localisation der Gehirnkrankheiten. — Verhandl. des Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1887, p. 109 etc.

²⁾ Bernhardt, Klinische Beiträge zur Lehre von den Oberflächenaffectionen des Hirns. beim Menschen. — Archiv f. Psychiatrie etc. 1874.

³⁾ Bernhardt. Beitrag zur Lehre von den Störungen der Sensibilität und des Sehvermögens bei Läsionen des Hirnmantels. — Arch. f. Psychiatrie Bd. XII. April 1882.

⁴⁾ Westphal. Charité-Annalen Jahrg. VI und Vortrag, gehalten in der Gesellsch. f. Psych. etc. 14. Nov. 1881.

¹⁾ Petersburger med. Wochenschrift 1882.

²⁾ Jahresbericht Virchow-Hirsch 1883.

³⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. I.

Ulcerationen werden, soweit meine geringe Erfahrung darin reicht, in demselben Sinne beeinflusst.

Bei jauchigen und gangränösen Processen wirkt Tribromphenol als energisches Desinficiens und beschleunigt in hohem Grade die Demarcation und die Abstossung der nekrotischen Gewebepartien und die Entwicklung üppiger Granulationen. — Was die Empfindung des Patienten bei Application des Tribromphenols auf Ulcerationen etc. anbelangt, so ist dieselbe nicht immer die gleiche. Häufig ist sie gleich Null, in anderen Fällen macht sich nach ihr, besonders in den ersten Stunden, ein mehr oder weniger lebhaftes Brennen oder Jucken, aber immer in erträglichem Grade, bemerkbar.

Das indifferente Verhalten des Tribromphenols gegen die äussere Haut bei gleichzeitigem Besitz kräftiger antiseptischer Eigenschaften und grosser Beständigkeit, macht es zum Imprägniren von Verbandstoffen, welche mit der äusseren Haut in Berührung kommen sollen, besonders geeignet, — es dürfte dagegen nur der Geruch in die Wagschale fallen, — ferner zu antiseptischen Salben, Bacillen und anderen Präparaten.

In der Tribromphenolgaze lässt sich das Mittel auch bei frischen Wunden verwenden, ohne dass eine Aetzwirkung zur Geltung kommt. So wurde dieselbe nach Ausräumung vereiterter Drüsen und nach Spaltung von Abscessen zur Tamponade benutzt mit dem Erfolge, dass die Tampons aseptisch blieben, und die Wunden sich bald mit schönen Granulationen auskleideten. Bei kleineren Wunden bildete sich in der Regel unter der Tribromphenolgaze ein trockener Schorf, unter dem sich die Vernarbung rasch vollzog. Ich habe bei frischen Wunden $\frac{1}{2}$ - 5% haltende Gaze und Watte verwandt, bei Geschwüren, Eczemen und jauchenden Processen imprägnirte Gaze in Verbindung mit Tribromphenol in Substanz oder mit indifferenten Pulvern gemischt.

Die Anwendungsfähigkeit des Tribromphenols in der Wundpraxis hängt demnach nicht unwesentlich von der Form der Application ab.

In Verbindung mit Verbandstoffen eignet es sich für alle Wunden, in Substanz, als Streupulver angewandt, für atonische Granulationen, Geschwüre und besonders für jauchige Prozesse.

Nicht geeignet für die Anwendung sind Mund-, Nasen- und Rachenhöhle, soweit die Schleimhäute dieser Gebilde in grösserer Ausdehnung damit in Berührung kommen.

Schliesslich führe ich noch einige Belege aus meinen Versuchen — welchen ich, wie erwähnt, allerdings nicht die wünschenswerthe Vollendung geben konnte — über die antiseptische Leistungsfähigkeit des Tribromphenols im Vergleiche mit anderen antiseptischen Mitteln an.

Ich wählte als Versuchsobject meist in Zersetzung begriffene, dem thierischen Körper entstammende Flüssigkeiten in verschiedenen Stadien der Zersetzung (vom 1.—10. Tage Sommertemperatur) in der Ansicht, dass diese Versuchsanordnung bei Einfachheit in der Ausführung eine annähernde Uebertragung der Resultate auf die Praxis gestattet.

I. Koch'sche Nährgelatine wurde mit abgewogenen Mengen von Tribromphenol versetzt und mit faulem Blutserum und Fleischwasser verschiedenen Alters und verschiedener Herkunft geimpft. In den Gelatineproben mit einem Gehalt von 3 Tribromphenol: 1000 Gel. kamen innerhalb 14 Tagen bei 20–25° keine Bacteriencolonien zur Entwicklung. In den Gelatinen von 2:1000 und 1:1000 fand eine verzögerte und schwache Entwicklung statt; selbst nach 14 Tagen keine Verflüssigung. Ein Gehalt von 0,5—0,2:1000 vermochte die Verflüssigung der Gelatine noch beträchtlich zu verzögern und einzuschränken, 0,05:1000 hatte keine nennenswerthe Wirkung mehr.

Mit derselben Gelatine und bei gleicher Behandlung lieferten ungefähr gleichwerthige Resultate: Carbolsäure, Thymol, β -Naphthol, Monojodphenol, Trijodphenol etc. Resorcin, Brenzcatechin, Hydrochinon und Acid. salicyl. liessen bei einem Gehalte von 2—3:1000 noch die Entwicklung reichlicher Bacteriencolonien zu, verhinderten aber die Verflüssigung. — Von Versuchen mit in Gelatine ganz unlöslichen gebräuchlichen antiseptischen Mitteln, welche natürlich keinen direkten Vergleich zulassen, sei erwähnt, dass Jodol (10:1000) in möglichster Verteilung kräftige Bacterienentwicklung in der Gelatine gestattete.

Jodoform 20 und 2:1000 hemmte auch die Verflüssigung der Gelatine nicht.

II. Versuche mit *Staphylococcus pyogenes aureus*. Reinculturen von *Staphylococcus aureus* wurden abgeimpft auf Nährgelatine mit 2—1—0,5—0,2:1000 ohne Erfolg.

In den Controlproben entwickelten sich kräftige Culturen.

III. Fleischwasser (1 Thl. Schabefleisch mit 10 Theilen Wasser) wurde mit 2,0 Tribromphenol zu 1000 versetzt und täglich einmal durchgeschüttelt. Erst am 10. Tage trat Fäulnisgeruch auf, während die Controlen nach 24 Stunden zu faulen begannen.

Von gleich behandelten Proben mit ebenfalls unlöslichen Körpern

war die mit β -Naphthol am 10. Tage noch ohne Fäulnisgeruch, diejenigen mit Jodoform und Jodol begannen am 2. resp. 3. Tage stark zu riechen.

Lösungen von 2:1000 von Carbolsäure, Chinon, Monochlorhydrochinon, Acid. salicyl. hinderten bis zum 10. Tage die Fäulnis, ebenso Sublimat 1:1000.

Lösung von Resorcin und Hydrochinon (2:1000) rochen bereits am 4. Tage nach fauliger Zersetzung.

Impfungen dieser Proben auf Nährgelatine am 3. Versuchstage lieferten folgende Resultate:

Tribromphenol: Entwicklung von Bacteriencolonien längs der Impffläche. Keine Verflüssigung.

Carbolsäure: Schwache Entwicklung von Bacterien.

Chinon, Monochlorhydrochinon, Sublimat: Keine Bacterienentwicklung.

Control: Reiche Entwicklung. Rasche Verflüssigung der Gelatine.

IV. 1. Frischer Urin mit 1,0 — 0,3 — 0,2 Tribromphenol: 1000 versetzt und mit 1 Tropfen faulem Urin auf 20 ccm inficirt, war nach 6 Wochen noch unverändert. Derselbe Urin mit Zugabe von Jodoform (1%) und Bismuth. subnit. blieb zwar sauer, aber es etablirte sich auf ihm ein üppiger Schimmelrasen.

Controlproben waren nach 8 Tagen bereits alkalisch, trübe und flockig.

2. Frischer Urin mit 0,05 und 0,1 Bromphenol: 1000 war nach 14 Tagen noch vollkommen klar und geruchlos; Tribromphenol war allmählich grösstentheils in Lösung gegangen.

3. Frischer Urin mit etwas Tribromphenol durchgeschüttelt und filtrirt hielt sich ebenfalls 14 Tage lang klar, sauer, geruchlos.

Bei den Controlen begann am 3. Tage eine deutlich ausgesprochene Zersetzung.

V. Versuche mit alkalischen Lösungen von Tribromphenol.

Es wurde eine 1% ammoniakalische Lösung mit einem Minimum von Ammoniak hergestellt.

1. 10 ccm dieser Lösung wurden mit 2 Tropfen faulenden Fleischwassers versetzt und davon auf Nährgelatine abgeimpft, nach 10 Minuten mit negativem Resultate.

Ebenso verhielt sich Carbolsäure, während salicylsaures Ammoniak mit dem entsprechenden Ueberschuss von Alkali und die Controlreiche Bacterienentwicklung lieferten.

2. $\frac{1}{2}$ % ammoniakalische Tribromphenollösung ebenso behandelt wie No. 1 gab nach 10 Minuten abgeimpft Bacterienentwicklung längs des ganzen Impfstiches, nach 30 Minuten traten noch vereinzelte Colonien auf, und weiterhin blieb die Gelatine steril.

V. 1% ammoniakalische Lösung von Tribromphenol mit 1:100 faulenden Blutserums versetzt und auf Koch'sche Nährgelatine verimpft

1. nach 5 Min. gab Bacterienentwicklung ohne Verflüssigung,

2. " 10 " " schwache Entwicklung,

3. " 20 " " einzelne Colonien,

4. " 30 " " keine Bacterienentwicklung.

Die Controlen und Proben mit Resorcin gaben stets eine reiche Bacterienkultur mit frühzeitig auftretender Verflüssigung.

VI. Catgutfäden, welche 24 Stunden in faulem Fleischwasser gelegen hatten, wurden 48 Stunden an der Luft getrocknet, in 3 cm langen Stücken in die ammoniakalische Bromphenollösung von $\frac{1}{2}$ % Gehalt gelegt, mit sterilisirtem Wasser abgespült und auf Nährgelatine gebracht nach einer Einwirkung des Desinficiens von 5 Min. resultirte eine mässig reichliche Bacterienentwicklung,

10 " " eine Entwicklung von 0–4 Colonien,

30 " " in der Regel keine Bacterienentwicklung mehr.

Ähnliche Resultate gab Carbolsäure mit dem entsprechenden Ammoniakzusatz. — In den Controlen entwickelten sich zahlreiche Colonien mit rascher Verflüssigung.

VII. Wiederholt wurde 1, 2 und 3% haltende Tribromphenolgaze mit Blutserum, Fleischwasser, Urin getränkt mit dem Resultate, dass 1% haltige Gaze am 5.—10. Tage etwas zu riechen begann (mit Urin auch länger nicht), 2 und 3% haltige aber nach 14 Tagen geruchlos war.

Unpräparirte Controlgaze fing schon am 2. Tage zu riechen an und entwickelte in den folgenden Tagen intensiven Fäulnisgeruch. Die Gaze wurde theils gekrümmt, theils in festen Tampons mit den Flüssigkeiten getränkt in mit Glasstopfen verschlossene Präparatengläser gebracht, bei 20–25° aufbewahrt und der Stopfen täglich 5 Minuten lang abgenommen.

Tribromphenol vermag also in 1% haltender ammoniakalischer Lösung die bei fauliger Zersetzung thierischer Flüssigkeiten auftretenden Bacterien innerhalb 30 Minuten zu vernichten, in $\frac{1}{2}$ % haltiger Lösung im Verlaufe einer Stunde.

Das Tribromphenol vermag in Gelatine gelöst bei einer Verdünnung von 3:1000 die Entwicklung aller Fäulnisbacterien zu verhindern.

In fäulnissfähigen thierischen Flüssigkeiten, in denen es unlöslich ist, vermag es die Fäulniss schon bei geringem Zusatz theils zu verhindern, theils zu verzögern.

Ein 2%haltiger Verbandstoff schützt das ihn durchtränkende Blutserum vor Zersetzung der Bacterien.

Urin wird durch minimale Quantitäten vor Zersetzung geschützt.

Ueber die Resorptionsverhältnisse des Tribromphenols durch wunde Flächen habe ich noch keine Versuche angestellt. Ebenso kann ich über die maximale Dosis, welche dem Körper ohne Gefahr einverleibt werden kann, keinen Aufschluss geben. Dieselbe scheint indess nach den vorliegenden Beobachtungen eine ziemlich hohe zu sein.

Man darf zunächst auf Grund der von Baumann und Herter (l. c.) constatirten analogen Umsetzungen des Tribromphenols im Thierkörper mit denen der Carbolsäure erwarten, dass für die Toleranz des menschlichen und thierischen Organismus für beide Körper die gleiche Analogie besteht. Allein abgesehen von seiner Aetzwirkung muss voraussichtlich das Carbol in Folge seiner grösseren Löslichkeit und Flüchtigkeit weit raschere Aufnahme finden und intensiver auf den Organismus einwirken, als das Tribromphenol.

Baumann und Herter gaben einem Hunde 2,0g, ohne Störung in dem Befinden desselben anzugeben. Ich spritzte während 10–14 Tage kräftigen Kaninchen 0,01–0,02 täglich in alkoholischer und ätherischer Lösung unter die Haut und in die Muskulatur, ohne auffallende Störungen in dem Befinden der Thiere. — Ein Kaninchen starb nach 1½ Stunden nach Injection von 0,5 in ätherischer Lösung in mehreren Partien unter asphyctischen Erscheinungen.

Mehrfache subcutane Injectionen von 0,06–0,1 wurden ohne Erscheinungen von den Kaninchen getragen.

Beim Menschen versuchte ich das Tribromphenol ferner mehreremale per os. So gab ich es nach dem Vorschlage von Baumann und Herter (l. c.) einmal versuchsweise gegen Taenie zu 0,1 pro dosi 3 mal im Verlaufe von 1½ Stunden mit Erfolg, und aus anderen Gründen bis zu 0,5 pro die. — Ausserdem nahm ich selbst wiederholt 0,1–0,5 pro dosi und bis 1,0 pro die, ohne andere Nachtheile, als ein leichtes Unbehagen im Leibe und etwas unangenehmen Geschmack im Munde.

Die Eigenschaft des Tribromphenols, in saurem Magensaft unlöslich zu sein und im Darne erst allmählich gelöst zu werden, legen einen Versuch der Desinfection des Darmes bei Infectionskrankheiten, Geschwüren etc. mit demselben nahe, und es dürfte an Energie von keinem der bis jetzt dazu verwendbaren organischen Mittel erreicht werden.

Nach den obigen Versuchen und Erfahrungen ist also das Tribromphenol in seiner antiseptischen Leistungsfähigkeit m. m. ungefähr der Carbolsäure gleichzusetzen.¹⁾ In Substanz wirkt es auf frische Wunden ätzend, auf granulirende Wunden reizend, auf die intacte äussere Haut aber gar nicht ein.

Die Schleimhäute des Verdauungstractus werden durch Einführung mässiger Mengen desselben nicht alterirt, auf die Schleimhaut der oberen Luftwege dagegen übt es eine heftig reizende Wirkung aus.