

XX.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium von Prof. L. Lewin
in Berlin.

Ueber das Verhalten von Mesityloxyd und Phoron im Tierkörper im Vergleiche zu Aceton.

Von
L. Lewin.

Wirkung und chemisches Verhalten des Acetons im gesunden und kranken menschlichen Körper sowie im Tierleibe sind mehrfach untersucht worden. Große Mengen dieses Stoffes wirken bei Tieren betäubend und lähmend. Bei Hunden geht der endlichen Lähmung oft eine motorische Erregung voraus. Durch starke Resorption von Aceton aus einem Zelluloid-Mullverbande am Beine erkrankte ein zwölfjähriger Knabe bald nach dem Anlegen des Verbandes mit Unruhe und Erbrechen und nach einigen Stunden mit tiefem Coma bei weiten, nicht reagierenden Pupillen, kaum fühlbarem Puls, kalten Händen und Füßen und zeitweiliger geräuschvoller Atmung.¹⁾

Bei acetonvergifteten Hunden fand man an der Magen- und Darmschleimhaut entzündliche Reizung mit Schwellung und kapillaren Blutungen. Diese Veränderungen sind nicht konstant und scheinen nur sehr großen Dosen zuzugehören. Nekrobiose des Nierenepithels in den gewundenen Harnkanälen wurde als eine typische Acetonwirkung angesprochen, wenn man Kaninchen 1 g auf 1 kg Körpergewicht einführt²⁾, was insofern fraglich geworden ist, als nach derartigen Dosen Eiweiß im Harn vermißt wurde.³⁾

Das Schicksal des Acetons im Tier- und Menschenkörper ist, soweit dies mit den augenblicklichen Hilfsmitteln möglich ist, festgestellt worden. Als sicher kann angenommen werden, daß die

1) Cossmann, Münchener med. Wochenschrift. 1903. S. 1556.

2) Albertoni u. Pisenti, Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 23. 1887. S. 393.

3) Schwarz, Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 40. S. 175.

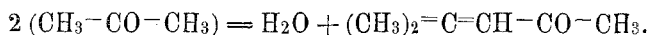
Ausscheidung individuell, vor allem aber nach der Menge des eingeführten Acetons schwankt. Bei Kaninchen und Hunden kommen nach subkutaner oder stomachaler Beibringung bis zu 77 Prozent zur Abscheidung.¹⁾ Bei dem erwähnten, durch den Zelluloidverband vergifteten Knaben dauerte die Acetonausscheidung durch die Lungen in den zweiten Tag hinein. In den Harn geht nur ein relativ kleiner Anteil über, und mit dem Kot und durch die Haut²⁾ verlassen nur Spuren den Körper.

Die oxydative Kraft des Organismus dem Aceton gegenüber ist so gering, daß von 3,5 mg pro kg, 18 Prozent exhalirt wurden.³⁾

Es stand bisher noch die biologische Untersuchung derjenigen Kondensationsprodukte des Acetons aus, die noch den Ketonecharakter tragen, nämlich des Mesityloxyd und des Phoron. Über das letztere habe ich bereits vor 10 Jahren eine kurze Angabe gemacht.⁴⁾ Eine weitere Untersuchung war wegen der erhaltenen Resultate erforderlich.

1. Die toxischen Wirkungen des Mesityloxyd.

Starke Mineralsäuren spalten bekanntlich beim Erwärmen aus zwei Molekülen Aceton Wasser ab. Es entsteht so, neben Phoron, Mesityloxyd:



Es ist eine in Wasser unlösliche, stark nach Pfefferminz riechende Flüssigkeit. Sie geht beim Kochen mit sehr verdünnter Schwefelsäure in Aceton über.

Eine besonders starke Wirkung äußert das Mesityloxyd auf Frösche. Schon durch einen Tropfen, etwa 0,05 g entsprechend, und mehr noch ausgeprägt nach 0,1 g entsteht bereits 4 Minuten nach subkutaner Einbringung Unbeweglichkeit durch cerebrospinale Einwirkung. Das Tier läßt sich auf den Rücken legen, und während in der ersten Zeit des Bestehens dieser motorischen Lähmung die peripherische Sensibilität noch soweit vorhanden ist, daß auf schmerzhaften Druck, wenn auch verspätet, eine Abwehrbewegung erfolgt, ist sie nach 30—40 Minuten völlig erloschen. Kein Schmerzempfindung erzeugender Reiz kommt seitens des Tieres mehr zum

1) Geelmuyden, Zeitschr. für phys. Chemie Bd. 23 S. 431. — Schwarz, l. c. S. 174.

2) Müller, Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 40 S. 360.

3) Schwarz, l. c.

4) Lewin, Lehrb. der Toxikologie, 2. Aufl. 1897.

Ausdruck. Das Herz bleibt von diesen Vorgängen unberührt. Noch nach 48 Stunden zeigte es in einem Versuche, obschon freiliegend, in nur etwas verminderter Zahl rhythmische Pulsationen, als sonst kein anderes Lebenssymptom mehr erkennbar war. Allmählich nimmt die Schlagzahl bis zum völligen Herzstillstande ab.

Injiziert man einem mittelgroßen Kaninchen 0,4 g Mesityloxyd subkutan, so erscheint oft schon nach 10 Minuten eine Veränderung. Das Tier wird auffällig ruhig und die Atmung verlangsamt. Nach 20 Minuten kann man es ohne Widerstreben auf die Seite legen. Es schließt die Augen. Nach 30 Minuten ist die Narkose tief und die Reflexerregbarkeit stark herabgesetzt, bezw. erloschen. Nach 45 Minuten beginnt ein Abklingen der Narkose. Ein peripherischer schmerzhafter Druck läßt das Tier den Kopf heben. Mit dem Nachlassen des Reizes stellt sich der frühere Zustand wieder her. Nach 55 Minuten werden die Augen geöffnet, und das Tier nimmt für eine Weile seine normale Haltung wieder ein. Nach ungefähr einer Stunde wird weicher, unangenehm und durchdringend riechender Kot entleert. Nach 2 Stunden erscheint das Tier bis auf ein leichtes Taumeln wieder normal.

Am nächsten Tage werden 0,2 g Mesityloxyd ohne erkennbare narkotische Wirkung vertragen. Der durch häufiges Katheterisieren entleerte Harn riecht wie der Koth. Am dritten Tage wird das Tier tot gefunden.

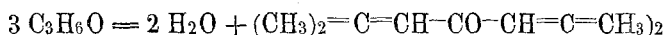
Bei der Sektion wurde der unangenehme Geruch in allen Körperhöhlen wahrgenommen. Er war besonders stark im Darm und in der Harnblase und ließ sich von den Fingern, die diese Teile berührt hatten, auch durch Waschen mit heißem Wasser oder mit Alkohol nicht alsbald entfernen. Die Darmschleimhaut ließ stellenweise eine auffallende Rötung und Gewulstetsein erkennen.

Eine Dosis von 1 g läßt die Narkose bei Kaninchen nicht schneller erscheinen, als wenn nur die Hälfte subkutan beigebracht wird. Es gibt, meiner Ansicht nach, auch hier, wie bei vielen anderen Giften eine Resorptionskonstante, die von der dem Unterhautgewebe dargebotenen Menge unabhängig ist. Auch die Tiefe der Narkose ist nicht erkennbar verändert. Wohl aber hält sie länger an. Sie geht unter allmählicher Abnahme der Atmung, Verminderung der Pulszahl und völligem Aufgehoben-sein von Bewegung und Schmerzempfindung in den Tod über, wenn die Menge pro kg Tier 1 g übersteigt. Individuelle Schwankungen in der absolut tödlichen Menge lassen sich wie gewöhnlich feststellen.

Mit der Höhe der Dosis wächst die Zahl und die Menge der Entleerungen anfangs fester, dann breiiger oder dünnflüssiger, schwärzlicher, widerlich senfölig riechender Kotmassen. Die Darmperistaltik ist, auch direkt erkennbar, beträchtlich verstärkt.

2. Die Giftwirkungen des Phoron.

Durch Kondensation des Acetons mittels Salzsäuregas oder Schwefelsäure entsteht auch Phoron:



Es stellt gelblich grüne Prismen dar, die sich nicht in Wasser, aber leicht in Alkohol und Äther lösen. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht Aceton und Mesityloxyd. Phoron riecht stark nach Geranium. Der Geruch soll Kopfschmerzen und Übelkeit erzeugen.¹⁾ Es ist dies wohl eine Folge besonderer, individueller Empfindlichkeit. Bei mir machten sich diese Symptome nicht bemerkbar, obschon ich lange und viel mit dem Körper gearbeitet habe. Zum Teil mag dies von einer leichteren oder schwereren Aufnahmefähigkeit für das Gift abhängen, die ja in engster Beziehung zu der Lebhaftigkeit des Blutkreislaufs steht. Eine Wirkung ist aber konstant, wenngleich ihr Grad und die Dosen, durch welche sie bei Tieren erzielbar ist, etwas verschieden sind, nämlich die Darmreizung, die zur Entleerung von Kot Veranlassung gibt, auch wenn das Mittel subkutan injiziert wird. Es kommt, wie beim Mesityloxyd, stets zu einer Ausscheidung desselben in den Darm und dort zu seiner weiteren Veränderung.

Injizierte ich einem Kaninchen von einer Pravazschen Spritze drei Teilstriche des durch Erwärmung verflüssigten Phorons in das Unterhautgewebe, so wurde schon nach 15 Minuten Kot entleert, ohne daß anderweitige Symptome sich zeigten. Nach 24 Stunden roch es im Laboratorium ganz so, als wäre Mesityloxyd dem Tiere verabfolgt worden, d. h. etwa wie in einem Raubtierhause. Die Exhalationsluft des Tieres, sein Harn und sein Kot verbreiteten diesen widerlichen, auch den Kleidern anhaftenden Geruch. Das Tier blieb gesund. Allmählich verlor sich der Geruch auch in den genannten Ausscheidungen.

Die subkutane Injektion von 4 Spritzen-Teilstrichen des durch Wärme verflüssigten Phorons bei einem kleinen Kaninchen läßt die

1) Bayer, Annalen der Chemie. Bd. 149 S. 297.

Expirationsluft nach zirka 20 Minuten den geschilderten unangenehmen Geruch annehmen. Nach 45 Minuten liegt das Tier flach auf dem Bauch und läßt sich ohne Widerstreben auf den Rücken legen. Durch die Bauchdecken hindurch erkennt man die lebhafte, sehr gesteigerte Darmbewegung. Alsbald werden dunkelgrün gefärbte unangenehm riechende Kotmassen entleert. Nach 5 Stunden besteht noch Somnolenz bei erhaltener Empfindung und Bewegungsmöglichkeit. Die Bewegungen vollziehen sich ungeordnet. Hebt man das Tier hoch, so läuft eine übelriechende Flüssigkeit aus dem After ab. Nach 8 Stunden trat der Tod ein.

Die Sektion ergab den stechenden, senföartigen Geruch in allen Körperhöhlen, vorzugsweise aber im Darm. Im Magen fanden sich punktförmige Blutungen. Im Dünn- und Dickdarm war viel klare, grünliche, eiweißfreie Flüssigkeit. Die Schleimhaut erschien mäßig gerötet.

Die Folge einer häufigeren, über mehrere Tage sich erstreckenden, subkutanen Zuführung von Phoron habe ich bei einer Anzahl von Tieren zu erkennen Gelegenheit gehabt, von denen ich Harn zur Untersuchung gewinnen wollte. Während bei einem solchen Tiere nach 0,3 g Phoron am ersten Tage als abnorme Symptome nur leichte Benommenheit und reichliche Kotentleerung eintrat und der Harn eiweißfrei war, aber reduzierte, erschien am zweiten Tage nach Einspritzung von 0,3 g im Harn eine Spur Eiweiß, das am dritten und fünften Tage nach Einspritzung von 0,2 g bezw. 0,6 g — insgesamt also nach Beibringung von 1,4 g Phoron in 5 Tagen — beträchtlich zunahm. Das Tier lag am fünften Tage, sieben Stunden nach der letzten Dosis bewegungslos da, bei normaler Atmung und normalem Herzschlage. Am Morgen des sechsten Tages wurde es tot gefunden. Die Körperhöhlen, besonders aber der Darm rochen unangenehm senföartig.

Auch ein gewisser Grad von Gewöhnung an Phoron bei längerer Zuführung ließen diese Versuche erkennen. So wurden davon einem großen Kaninchen vom 1.—6. Februar in drei Malen, mit 0,2 g beginnend und bis 0,4 g steigend, insgesamt 0,9 g beigebracht. Der Harn wurde eiweißhaltig, die Ausscheidungen trugen den unangenehmen Geruch, aber das Tier, das am Leben blieb, zeigte keine erkennbare Funktionsstörung.

In einem anderen Versuche wurde einem Kaninchen innerhalb sechs Tagen täglich das Phoron in steigenden Mengen von 0,05 g an bis 0,2 g, und im ganzen 0,65 g und am neunten Tage 0,4 g beigebracht. Während bis zum sechsten Tage außer den Veränderungen in der Defäkation, einer geringgradigen Albuminurie

und dem eigenartigen Geruche der Ausscheidungsprodukte nichts Krankhaftes auftrat, veranlaßte die um das doppelte erhöhte, nach einem zweitägigen Intervall gereichte Enddosis einen komatösen Zustand und den Tod.

Auf Frösche wirkt Phoron wie Mesityloxyd, nur sehr viel langsamer. Injizierte ich ihnen subkutan 1—2 Tropfen der flüssig gemachten Substanz, so blieben sie gesund, verbreiteten aber nach $1\frac{1}{2}$ —2 Tagen den scheinbar gleichen unangenehmen Geruch, wie er nach Einführung von Mesityloxyd bei Kalt- und Warmblütern erscheint. Wurden 3—4 Teilstriche einer Pravazschen Spritze injiziert, so erschien nach 40 Minuten erst eine auffällige Minderung der Reflexerregbarkeit und des Lagegefühls. Das Tier machte zum Teil erfolgreiche Versuche sich fortzubewegen. Die Lidreflexe waren völlig erhalten. Nach etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden erfolgte die völlige Gliedmaßenlähmung. Das Leben des Tieres gab sich nur noch durch die etwas selteneren, aber in normalem Rhythmus sich vollziehenden Herzschläge zu erkennen. Die Hautempfindlichkeit war völlig geschwunden. In diesem Zustande verblieb es über 50 Stunden und starb schließlich, nachdem das Herz allmählich bis zum Stillstande seine Arbeit verringert hatte. Die Leibeshöhlen und die Muskeln rochen unangenehm.

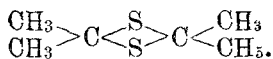
3. Das Schicksal des Mesityloxyd und des Phoron im Tierkörper.

Wo das Mesityloxyd nach seiner subkutanen Einführung bleibt, das ist gut zu übersehen. Ein Teil beginnt, schon etwa 10 Minuten nach der Beibringung, unverändert den Körper durch die Lungen zu verlassen. Man kann dies subjektiv an dem eigenartigen Geruch der Exhalationsluft erkennen, aber auch objektiv nachweisen, wenn man tracheotomierte Tiere durch Müllersche Ventile atmen läßt und den Espirationsstrom in eine kleine Menge einer gerade gelben Lösung von Piperonal in konzentrierter Schwefelsäure leitet. Es entsteht dann, gut erkennbar, besonders in dem innen mit Wasser befeuchteten Eintauchrohr, oder wenn die Lösung sich in einem Porzellanschälchen befindet, auch an der mit Wasser befeuchteten Wand des Schälchens, gerade oberhalb des Reagens, eine rosen- oder violettrote Färbung. Ich ziehe das Piperonal dem Vanillin vor, weil dadurch die Reaktion in kleineren Mengen des Ketons und sinnfälliger eintritt. Die Frage, ob diese Reaktion, die natürlich auch eintreten

würde, wenn Aceton zur Ausscheidung käme, nicht teilweise auch auf Aceton zu beziehen sei, das sich aus der Zerlegung des Mesityloxyds bilden könnte, ist durch meine Versuche nicht als völlig entschieden anzusehen. Es ist aber deswegen unwahrscheinlich, weil Mesityloxyd erst beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Aceton übergeht, und wenn Aceton sich bilden würde, dann das später zu erwähnende, geschwefelte Produkt aus ihm nicht entstehen könnte, wie es sich aus Mesityloxyd bildet. Falls trotzdem Aceton sich abspalten sollte, so könnte dies nur in Spuren geschehen, da die Expirationsluft bald nach der Beibringung des Mittels und noch lange nachher nur den eigentümlichen Geruch von Mesityloxyd wahrnehmen läßt.

Auch inbezug auf die Wirkung muß, wennschon aus keinem anderen Grunde, so doch deshalb das Mesityloxyd ursächlich in Frage kommen, weil kleinere Mengen desselben giftiger wirken als vom Aceton. Frösche, denen man verhältnismäßig große Dosen von Aceton beibringt, können aus dem narkotischen Zustande wieder erwachen und normal werden, während viel kleinere Mengen von Mesityloxyd den geschilderten Vergiftungszustand ohne Aussicht auf Wiederherstellung erzeugen.

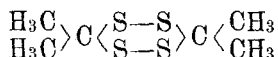
Ein weiterer Teil des Mesityloxyd wird bei Kalt- und Warmblütern auf die freie Fläche der Darmschleimhaut abgeschieden. Das Darminnere riecht im Beginn der Vergiftung danach. In einzelnen Dünndarmstrecken fand ich innerhalb der ersten Versuchsstunde eine grünlichgelbe, klare, stark nach Mesityloxyd riechende Flüssigkeit. Indessen, schon nach Ablauf von einer oder anderthalb Stunden riechen der Darminhalt, die Körperhöhlen und der Harn anders. Man nimmt einen widerlichen, durchdringenden, an Fingern und Gegenständen lange haftenden Geruch wahr. Es mußte mithin mit dem Mesityloxyd nunmehr eine weitere und eigenartige Veränderung vor sich gegangen sein. Welcher Art diese sei, ließ sich vermuten. Wislicenus¹⁾ hatte beim Zusammenbringen von Dreifachschwefelphosphor und Aceton ein Duplothioacetone dargestellt, das später Autenrieth²⁾ nach einem anderen Verfahren gewann und als ein rötlich gefärbtes, intensiv riechendes, bei 183—185 Grad siedendes Öl bezeichnete. Aus 50 g Aceton erhielt er nur 6—8 g dieser Substanz, von der die folgende Struktur wahrscheinlich ist:



1) Wislicenus, Zeitschr. für Chemie. 1869. S. 324.

2) Autenrieth, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. Bd. 20. 1887. S. 375.

Später wurde von Willgerodt¹⁾ durch Zusammenbringen von gelbem Schwefelammonium und Aceton ein widerlich riechendes, beim Stehen festwerdendes Öl erhalten, das mit Wasserdämpfen überdestilliert und bei 98 Grad schmilzt. Es ist ein Duplodithioaceton, dem die folgende Zusammensetzung zuzuschreiben ist:



Es ist möglich, daß das geschwefelte Keton von Wislicenus eine Vorstufe der Willgerodtschen Substanz darstellt. Die letztere gibt nach meinen Versuchen noch die Piperonal- oder Vanillin-Schwefelsäurereaktion.

Der unangenehme Geruch des Duplodithioacetons ist demjenigen ähnlich, den die Tiere nach Beibringung von Mesityloxyd in der Ausatemungsluft und in den Se- und Excreten erkennen lassen. Es lag somit die Annahme nahe, daß, entsprechend der Bildung des Dithioacetons, sich durch Schwefelaufnahme ein geschwefeltes Mesityloxyd im Körper bilde. Es ließ sich folgendes feststellen: Die stark riechenden Harne von Kaninchen, die subkutan Mesityloxyd erhalten hatten, gaben die Piperonal-Schwefelsäurereaktion. Bei manchen Harnen entstand aus dem rotvioletten Ring an der Berührungsschicht beider Flüssigkeiten beim Durchschütteln derselben eine Blau- oder Tiefviolettblau- oder eine Blaugrünfärbung. Die Harne wurden im Vakuum etwas eingeengt und dann destilliert. Das leicht opaleszierende Destillat, das die Ketonreaktion gab, wurde wiederholt mit Äther geschüttelt und der Äther verjagt. Es blieb eine unangenehm riechende, gelbliche, nicht fest werdende Masse in sehr geringer Menge zurück, die sich als schwefelhaltig erwies. Auch durch direktes Ausschütteln der Mesityloxydharne mit Äther, und in etwas größerer Menge durch Atherausschüttelung des Darminhaltes, konnte diese, als geschwefelte Keton anzusprechende Substanz, aber nur in so kleinen Mengen erhalten werden, daß an eine Identifizierung mit einem der bekannten Polythioacetone oder die Feststellung als ein neues Produkt dieser Gruppe unmöglich war.

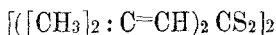
Es ist aber wahrscheinlich, daß Mesityloxyd und, wie ich nun sagen kann, auch das Phoron, das sich inbezug auf die Bildung einer schwefelhaltigen, riechenden Verbindung bis auf einen langsameren Reaktionsvollzug so wie Mesityloxyd verhält, im Tierkörper in besondere geschwefelte Ketone übergehen, falls die Bedingungen hierfür gegeben sind. Man dürfte

3) Willgerodt, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. Bd. 26. 1887. S. 2467.

vielleicht für die dem Willgerodtschen Produkt entsprechende Verbindung des Mesityloxyd die Formel:



und für die geschwefelte Phoronverbindung die Formel:



annehmen. Mit Recht ist von chemischer Seite schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen worden, daß bei der Behandlung der Ketone mit gelbem Schwefelammonium sich die Einwirkung sehr verschiedenartig vollzieht, und daß dieselbe ebensowohl abhängig sei von der Art der Verbindung als auch vom Schwefelgehalte des Schwefelammoniums und von der Temperatur. Es ist wohl möglich, daß auch im Tierkörper solche und andere verschiedenartige Einflüsse auf die endliche Gestaltung des geschwefelten Ketons einen Einfluß ausüben.

Das was nach der biologischen Seite ein besonderes Interesse erregen muß, ist die Tatsache, daß Aceton weder im Tierkörper noch im Menschen eine ähnliche Verbindung bildet, die Mesityloxyd und Phoron eingehen. Weder haben diejenigen, die vor mir zahlreiche Versuche mit Aceton anstellten, noch ich selbst auch nur die leiseste Andeutung des Entstehens des in kleinsten Mengen, durch seinen widerwärtigen Geruch sich bemerkbar machenden, eigenartigen, an Dithio- oder Duplodithioaceton erinnernden Geruch wahrnehmen können. Eine ausreichende Erklärung für dieses biologische Verhalten des Acetons im Gegensatze zu seinen beiden Kondensationsprodukten zu geben, erscheint nicht möglich. Es gibt indessen auch rein chemische, außerkörperliche Verhältnisse, unter denen eine leichtere Reaktionsfähigkeit von Mesityloxyd und Phoron zu Tage tritt. Ich verdanke der Freundlichkeit von Emil Fischer den Hinweis, daß Guareschi¹⁾ die leichte Umwandlung von Phoron in Triacetonamin durch Behandeln mit Ammoniak beobachtete, während die Reaktion mit Aceton sehr langsam und unvollkommen vor sich geht. Ähnlich soll sich Mesityloxyd gegenüber Ammoniak verhalten.

Um so interessanter ist die geschilderte Entstehung der geschwefelten Ketone, als sie nicht nur im Körper, ja schon im Munde vor sich geht, wenn man in ihn häufiger den Dampf von Mesityloxyd eintreten läßt, sondern auch mit toten Geweben außer-

1) Guareschi, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. Bd. 28. Ref. S. 160.

halb des Körpers und mit Eiereiweiß eintritt. Rührt man z. B. fein zerhacktes Fleisch in einer Schale mit Wasser und 1—2 Tropfen Mesityloxyd an, so ist nach einer bis anderthalb Stunden bereits der eigentümliche Geruch des geschwefelten Ketons zwar nicht aufdringlich, so doch immerhin deutlich erkennbar. Mit Mesityloxyd versetztes Blut ließ erst nach Tagen den Geruch hervortreten. Verwendet man jedoch zu diesem Versuche ein Stück normalen, gut gereinigten Dünndarms eines Kaninchens, den man mit einem oder zwei Tropfen Mesityloxyd befeuchtet, so nimmt man schon nach einer halben Stunde den Geruch unangenehm stark wahr und kann weiterhin durch den Geruch feststellen, daß mit der Zeitdauer der Berührung beider Stoffe auch das riechende Produkt an Menge zunimmt. Noch schneller vollzieht sich die Bildung desselben, wenn man Mesityloxyd mit röhem Eiereiweiß mischt und bis zur Gerinnung erwärmt. Schon nach etwa 10 Minuten riecht der Glasinhalt charakteristisch, und zwar so wie der Harn und der Kot eines Tieres, dem Mesityloxyd eingeführt wurde.

In der Schnelligkeit der Umwandlung übertrifft auch hier das Mesityloxyd — vielleicht weil es leichter in das Eiweiß auch in Dampfform eindringt — bei weitem das nur schwer löslich werdende Phoron. Beide Stoffe erfahren aber unter den angegebenen Verhältnissen eine Veränderung, die zur Bildung eines geschwefelten Produktes führt. Zu den wenigen bisher bekannten Paarungen mit der Sulfhydrylgruppe: bei der Bildung von Rhodanverbindungen sowohl aus Blausäure als auch aus Nitrilen¹⁾, vielleicht auch bei der Entstehung der Atherschwefelsäuren aus Phenolen, bezw. aus andern hydroxylierten aromatischen Kohlenwasserstoffen und bei der Bildung von Merkaptursäuren bei Hunden nach Einführung von Chlor- oder Bromderivaten des Benzols gesellt sich diese neue Synthese hinzu. Wahrscheinlich wird auch hierzu der am leichtesten abspaltbare Anteil des locker gebundenen Schwefels der Eiweißkörper²⁾ verwandt. Da der Vorgang sich am lebenden und toten Eiweiß abspielt, so muß er als unabhängig von der Tätigkeit der lebenden Organ-, Blut- oder Lymphzellen angesehen und als eine notwendige chemische Reaktion aufgefaßt werden, die überall da sich vollzieht, wo die Erfüllungsbedingungen vorhanden sind.

Die geschwefelten Ketone scheinen die Ursache zu sein, daß auch nach subkutaner Beibringung von Mesityloxyd und Phoron

1) Lang, Arch. für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 34. S. 247.

2) Pascheles, Arch. für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 34 S. 281.

reichliche und oft wiederholte Abführwirkung eintritt. Fänden sich unter den diesen Stoffen nahestehenden Verbindungen solche, die, als wasserlösliche, weniger geruchbelästigend nach ihrer im Körper vollzogenen Sulfhydrirung wirkten und in ihrer Darmbeeinflussung weniger heftig wären, so könnte auf diesem Wege vielleicht die Hoffnung endlich erfüllt werden, ein subkutan wirkendes und verwendbares Abführmittel zu entdecken.
