

Ueber die Entstehung des Brenzcatechins im Thierkörper:

Von C. Preusse.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.
(Der Redaktion zugegangen am 7. August).)

Bei dem vielseitigen Interesse, welches in neuester Zeit die im Thierkörper auftretenden aromatischen Verbindungen erregt haben, schien es mir nicht ohne Bedeutung, die Frage über die Entstehung des Brenzcatechins, welches nach Baumann's Untersuchungen, wie in vorstehender Abhandlung erwähnt wurde, sich als häufiger Bestandtheil des Menschen- und als regelmässiger des Pferdeharns erwiesen hat, einer näheren Prüfung zu unterziehen. Dass es sich aus dem Eiweiss im Thierkörper nicht bilde, hatte Baumann an einem Hunde gezeigt, aus dessen Harn bei ausschliesslicher Fleischnahrung jede Spur von Brenzcatechin verschwunden war. Aber es erschien möglich, dass es aus Kohlehydraten entstehe, eine Bildungsweise, die durch Hoppe-Seyler's Untersuchungen, welcher beim Erhitzen von Kohlehydraten mit Wasser auf 200° Brenzcatechin erhielt, wenigstens als denkbar betrachtet werden konnte. Aus diesem Grunde wurde einem Kaninchen während ca. 14 Tagen ausschliesslich Milch als Nahrung gereicht, allein es war auch bei dieser Ernährung keine Spur von Brenzcatechin im Harn mehr nachzuweisen.

Nach diesen Versuchen blieb nur die Annahme übrig, dass es der Pflanzennahrung entstamme, aus welcher es entweder fertig gebildet entnommen wurde, oder aus welcher Substanzen in den Thierkörper übergingen, die als Spaltungsprodukt das Brenzcatechin ergaben. Da nun nach den vorstehend mitgetheilten Versuchen es in hohem Grade unwahrscheinlich geworden war, dass Brenzcatechin in den Pflanzen fertig gebildet vorkommt, dass somit die Pflanzen als direkte Bezugsquelle für dasselbe nicht angesehen werden können,

so blieb nur übrig, Körper zu finden, aus welchen das Brenzcatechin durch einfache Operationen sich leicht bilden lässt.

Unter ihnen treten uns die Protocatechusäure oder die Gerbsäuren, welche bei ihrer Spaltung Protocatechusäure geben, überall in den Futterkräutern entgegen.

Von der Protocatechusäure ist bekannt, dass sie sich auf 200° erhitzt, in Kohlensäure und Brenzcatechin zerlegt. Da aber der Thierkörper mit so gewaltigen Kräften nicht zu arbeiten im Stande ist, so musste nach Zersetzungsmitteln, welche den Verhältnissen des Thierkörpers näher stehen, gesucht werden; ein solches schien mir in den Gährungsprocessen gegeben zu sein.

In Anwendung des von Hoppe-Seyler gebrauchten Verfahrens waren einer Lösung von 1 g. Protocatechusäure in Natron in 5 Litern Wasser, 20 g. zerhacktes Pancreas und etwas kohlensaurer Kalk zugesetzt; diese Mischung wurde in einen Raum mit constanter Temperatur von 40° C. gebracht.

Als nach 9 Tagen die Flüssigkeit untersucht wurde, fand sich keine Protocatechusäure, wohl aber statt ihrer Brenzcatechin. Das zur Prüfung eingeschlagene Verfahren war folgendes: Es wurde die gesammte Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert, mit Aether mehrfach geschüttelt und der von ihr getrennte Aether verdampft. Der erhaltene Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und wiederum mit Aether so lange ausgezogen, bis nichts mehr in demselben überging. Die mit Aether erschöpfte, wässrige Lösung gab mit Eisenchlorid keine Färbung mehr, was bewies, dass unzersetzte Protocatechusäure gar nicht mehr vorhanden war.

Die vereinigten Aetherauszüge hinterliessen nach dem Verdunsten einen krystallinischen Körper, dessen Schmelzpunkt bei $103-104^{\circ}$ lag, und der in Wasser gelöst und mit Eisenchlorid versetzt eine grüne durch kohlensaures Natron in violett übergehende Färbung annahm. Derselbe war also unzweifelhaft Brenzcatechin.

Da auf diese Weise die Möglichkeit der Spaltung der reinen Protocatechusäure in Brenzcatechin und Kohlensäure

nachgewiesen war, so wurde ein Aufguss von Blättern von *Ampelopsis hederacea*, die fertiges Brenzcatechin nicht enthalten, dem gleichen Verfahren ausgesetzt. 670 g. derselben wurden mit ca. 4 Liter Wasser ausgezogen, die Flüssigkeit mit 20 g. zerhackten Pancreas und etwas kohlensaurem Kalk versetzt und bei 40° zum Faulen gebracht. Nach acht Tagen geschah die Prüfung. Die Flüssigkeit wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Aether mehrfach ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Aethers wurde der Rückstand mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und mit immer neuen Portionen Aether geschüttelt, bis dieser nichts mehr aufnahm. Der so erschöpfte Rückstand zeigte auf Zusatz von Eisenchlorid keine Farbveränderung, enthielt demnach keine Protocatechusäure. Als darauf der von ihm getrennte Aether verdunstet war, blieb ein Körper zurück, welcher in Wasser gelöst mit Eisenchlorid eine mattgrüne durch Natriumbicarbonat in violett übergehende Farbe annahm. Dieser aus der alkalischen Lösung gewonnene Körper war somit Brenzcatechin.

Auf Grund vorstehender Untersuchungsergebnisse wurde nun zur Prüfung des Verhaltens der Protocatechusäure im Thierkörper geschritten. Zwar lag über diesen Gegenstand schon eine Mittheilung von Baumann und Herter¹⁾ vor, welche nach Eingabe von Protocatechusäure eine Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harn beobachtet hatten, allein durch dieselbe war nicht klar gestellt, ob die neu gebildeten Säuren ausschliesslich Verbindungen der Protocatechusäure mit Schwefelsäure oder auch Verbindungen der letzteren mit Brenzcatechin gewesen seien. Da nach den mitgetheilten Versuchen es wahrscheinlich erschien, dass auch im Thierkörper die Protocatechusäure eine Spaltung in Kohlensäure und Brenzcatechin, welches im Harn als Aetherschwefelsäure erscheinen musste, erfahren würde, so wurden einem Hunde, dessen Harn nach Fleischfütterung sich als frei von Brenzcatechin erwiesen hatte, binnen 2 Tagen 8 g. Protocatechusäure als Natronsalz gereicht.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie v. Hoppe-Seyler, 1. Bd. 4. Heft, pg 244.

In dem darauf entleerten Harn fanden sich reichliche Mengen von Aetherschwefelsäuren, während die schwefelsauren Salze fast völlig verschwunden waren.

Nach dem Ansäuern mit Essigsäure gab dieser Harn eine Substanz ab, die in bekannter Weise sich mit Eisenchlorid grün und bei nachfolgendem Zusatz von kohlensaurem Natron violett färbte. Dieser Körper erwies sich als Protocatechusäure; nach dem Neutralisiren mit Natriumcarbonat wurde an Aether keine mit Eisenchlorid sich färbende Substanz wahrgenommen. Der so behandelte Harn wurde nun mit starker Salzsäure auf dem Wasserbade digerirt und mit alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten dieses Aethers wurde der Rückstand mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und mit reinem Aether ausgezogen. Nach dem Abdestilliren des Aethers hinterblieben nicht unerhebliche Mengen von Brenzcatechin.

Der mit Aether erschöpfte alkalische Rückstand gab nach dem Ansäuern an Aether einen in Nadeln krystallisirenden Körper ab, welcher die Eigenschaften der Protocatechusäure zeigte; in der zurückgebliebenen wässerigen Flüssigkeit aber liess sich eine Eisenchlorid färbende Substanz nicht mehr entdecken.

Dem Vorstehenden gemäss ist nachgewiesen, dass nach Einführung von Protocatechusäure in den Thierkörper

1) ein Theil derselben unverändert durch den Harn ausgeschieden wird,

2) ein Theil derselben in Form einer Aetherschwefesäure nach Analogie der Par- oder der Oxy-Benzoessäure direct in den Harn übergeht,

3) ein Theil derselben eine Spaltung in Kohlensäure und Brenzcatechin erfährt, welches als Aetherschwefelsäure im Harn erscheint.

Da ferner nicht nur die Benzoessäure, sondern auch die drei Oxybenzoessäuren im Thierkörper eine Paarung mit Glycocolle eingehen, so wurde auch auf das Vorhandensein einer stickstoffhaltigen, der Hippursäure ähnlichen Säure geprüft. Nach den bekannten Analogien liess sich voraussetzen, dass

eine solche Säure in absolutem Aether unlöslich sei, und dass sie durch denselben von der Protocatechusäure müsse getrennt werden können: allein es gelang nicht, neben derselben die fragliche Säure nachzuweisen. Es erscheint somit wahrscheinlich, dass schon bei den einfach hydroxylierten Benzoësäuren die Fähigkeit derselben aufhört, im Thierkörper mit Glycocoll zusammen zu treten, und steht diese Annahme mit der für die Gallussäure nachgewiesenen Thatsache in Uebereinstimmung, dass dieselbe nach Eingabe unverändert im Harn wieder erscheint.

Um nun auch den Nachweis zu führen, dass der Thierkörper im Stande sei, aus gewissen pflanzlichen Nahrungstoffen, die selbst kein Brenzcatechin enthalten, dasselbe zu bilden, wurden einem Kaninchen, dessen Harn nach mehrwöchentlicher Milchnahrung frei von Brenzcatechin geblieben war, ein Aufguss von Blättern der *Ampelopsis hederacea* in den Magen gebracht und der darauf entleerte Harn untersucht. Er erwies sich unter Anwendung des mehrfach erwähnten Prüfungsverfahrens als frei von Protocatechusäure, gab aber deutliche Reaction auf Brenzcatechin.

Dasselbe Resultat wurde nach Darreichung von Gras und Heu bei demselben Kaninchen erzielt.

Ein dritter Fütterungsversuch mit einem Aufguss von herbstlich gefärbten Blättern der Rosskastanie (*Aesculus Hippocastanum*), welcher zwar mit Eisenchlorid sich grün färbte, aber bei nachfolgendem Zusatz von doppelt kohlensaurem Natron nicht violett wurde, hatte keine Bildung von Brenzcatechin zur Folge.

Da aus dem oben mitgetheilten Fütterungsversuche mit Protocatechusäure hervorgeht, dass diese Säure nur unvollständig in Brenzcatechin übergeführt wurde, so schien es wünschenswerth, zu erfahren, ob nicht neben dem normal im Harn der Pflanzenfresser vorkommenden Brenzcatechin (bez. der Aetherschwefelsäure) gleichzeitig Protocatechusäure, welche durch die früheren Versuche Baumann's nicht ausgeschlossen ist, auftritt; allein eine darauf bezügliche Prüfung von Pferdeharn ergab bei Vorhandensein von Brenzcatechin keine Protocatechusäure.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass die nach Protocatechusäure im Harn erscheinenden Aetherschwefelsäuren bei der Fäulniss einer bald eintretenden Zersetzung unterliegen, und dass sich vielleicht aus diesem Umstande das von Baumann beobachtete regelmässige Auftreten kleiner Mengen von freiem Brenzcatechin neben der Brenzcatechinschwefelsäure im Pferdeharn erklärt.