

## Zur Kenntniss der Pankreasverdauung.

Vorläufige Mittheilung von E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 12. Dezember 1878).

I. Vor längerer Zeit habe ich beobachtet, dass der menschliche Harn einen, bei der Destillation mit Weinsäure in das Destillat übergehenden Körper enthält, welcher durch Rothfärbung mit reiner Salpetersäure characterisirt ist.<sup>1)</sup> Je nach der Menge, welche das Destillat von demselben enthält, färbt es sich mit, von Untersalpetersäure freier, Salpetersäure rosa bis purpurroth. Gelegentlich einer erneuten Untersuchung des Eisenchloridniederschlages aus Harn bin ich aufs Neue auf diese Substanz aufmerksam geworden und habe festgestellt, dass sie im Harn nicht frei enthalten ist, sondern durch die Weinsäure abgespalten wird.<sup>2)</sup> Ich habe seitdem die Spuren dieser Substanz weiter verfolgt und es hat sich gezeigt, dass sie bei der Pankreas-Fäulniss aus Eiweiss schon in 14 Stunden entsteht. — In reichlicher Menge trat sie auch bei der Fäulniss von Hornsubstanz auf (mit Alkohol und Aether erschöpfte weisse Wolle, die vom 20. Juli bis 23. September 1878 unter Zusatz einer kleinen Menge Pankreassubstanz bei 40–45° digerirt war und sich fast vollständig gelöst hat; von 140 gr. lufttrocken waren noch etwa 8 gr. ungelöst).

Bei der direkten Destillation der stark alkalischen Flüssigkeit ging Indol vollständig, Phenol fast vollständig, die fragliche Substanz nur zum Theil über. Als das Destillat angesäuert, mit Aether ausgeschüttelt, der Aether verdunstet und der Rückstand mit Natronlauge destillirt wurde, ging

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. Bd. II. S. 364.

<sup>2)</sup> Ebendas. Bd. XVI. S. 309.

zuerst wesentlich Indol über, alsdann ein Gemisch beider Substanzen und zuletzt nur die in Rede stehende Substanz. Sie ist auch in einer gleichzeitig Indol enthaltenden Flüssigkeit leicht zu erkennen. Setzt man zu einer solchen reine Salpetersäure, so färbt sie sich purpurroth, bleibt aber klar; fügt man nimmehr noch verdünnte rauchende Salpetersäure hinzu, so verändert sich die Farbe schnell in's Blutrothe unter Ausscheidung von salpetersaurem Nitrosoindol (Nencki). Besser ist es jedoch, die beiden Reactionen getrennt anzustellen. Die Färbung mit reiner Salpetersäure allein hält sich wochen-, ja monatelang unverändert.

Der grössere Theil der Substanz geht erst über, wenn man den, bei der Destillation der alkalischen Flüssigkeit bleibenden Rückstand ansäuert und auf's Neue destillirt. Ob dieses Verhalten von der Schwerflüchtigkeit oder einer eigenthümlichen Bindung abhängt, muss dahingestellt bleiben. Inzwischen hat Herr J. Munk Dünndarminhalt auf die fragliche Substanz untersucht und sie gleichfalls darin gefunden; ich habe sie auch in frischen menschlichen Fäces nachweisen können. Destillirt man circa 100 gr. derselben unter Zusatz von Wasser und Weinsäure, alkalisirt das Destillat durch  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und destillirt nochmals, so färbt sich das nimmehr erhaltene Destillat mit reiner Salpetersäure rosaroth. Die Substanz würde sich also hinsichtlich ihrer Entstehung, ihres Auftretens im Darm und im Harn, den schon bekannten Produkten der Darmfäulniss — Indol — Skatol — Phenol — anschliessen.

II. Nencki hat bei seinen ausgedehnten Untersuchungen über die Pankreasfäulniss, die unsere Kenntnisse über diesen Vorgang so ausserordentlich gefördert haben, — einen Punkt, soviel mir bekannt nicht berücksichtigt (abgesehen von seiner letzten Publikation in Nr. 47 des Centralbl. f. d. med. W., die natürlich für mich noch nicht in Betracht kam). Es sind dieses die in Aether löslichen Substanzen, welche die wässerige Fäulnissflüssigkeit noch enthält, wenn man sie stark angesäuert und die fetten Säuren möglichst abdestillirt hat. Ich habe geglaubt, keinen Eingriff in



Nencki's Arbeitsgebiet zu begehen, wenn ich diesen Substanzen meine Aufmerksamkeit zuwendete, da N. sie so lange Zeit unberücksichtigt gelassen hat.

N. theilt jetzt l. c. mit, dass er eine «syrupige, in Aether lösliche, in Wasser unlösliche und darin untersinkende Säure» erhalten habe, welche »mit Zinkoxydhydrat gekocht ein stickstoffreies, in Wasser lösliches und in undeutlichen Blättchen krystallisirendes Zinksalz bildet.» Ich theile trotzdem das Resultat meiner Versuche mit, weil der Versuch von Nencki die Möglichkeit nicht ausschliesst, dass die Säure in den angewendeten Materialien — 2330 gr. Pankreas und 500 gr. Muskelfleisch — schon präformirt war und andererseits, weil es mir gelungen ist, die Säure krystallisirt zu erhalten und sie soweit zu charakterisiren, dass die Wiedererkennung derselben nicht schwer fallen wird; ich setze dabei voraus, dass wir dieselbe Säure in Händen gehabt haben, was wohl wahrscheinlich ist.

Der Weg, den ich eingeschlagen habe, ist in Kürze folgender: Der ätherische Auszug des wässerigen, von Schwefelsäure stark sauren, Rückstandes wurde abdestillirt, der Rückstand mit Wasser übergossen und wiederholt abgedampft, dann mit kohlensauren Baryt im Kolben heftig gekocht und bis auf ein kleines Volumen abdestillirt, verdünnt, heiss filtrirt. Durch das Kochen mit  $\text{Ba CO}_3$  sollten flüchtige nicht saure Substanzen, sowie nichtflüchtige fette Säuren (Palmitinsäure etc.), die aus dem Pankreas stammen können, ausgeschlossen werden. Das klare Filtrat wird mit  $\text{SO}_4 \text{ H}_2$  angesäuert, vom  $\text{Ba SO}_4$  abfiltrirt und wiederum destillirt, bis sich im wässerigen Rückstand ölige Tropfen ausscheiden, nunmehr mit Wasser und Aether geschüttelt und der Aether-Auszug verdunstet. Der Rückstand erstarrte entweder sofort unter den Augen zu einer strahligen Krystallmasse, so bei der Darstellung aus Horn<sup>1)</sup>, oder allmählig über Schwefelsäure. Wenn die Krystallisation ausblieb, wurde das Oel nochmals

<sup>1)</sup> Ich wählte dieses Material, weil man wohl annehmen kann, dass es reich an aromatischer Substanz ist.

mit Wasser gekocht, an  $\text{Ba CO}_3$  gebunden etc. Es scheint sehr viel auf die möglichst vollständige Entfernung der flüchtigen fetten Säure anzukommen, die sich allerdings nur unter Aufopferung eines Theiles des Materials erreichen lässt. Nicht in allen Fällen gelang es, den Rückstand zur Krystallisation zu bringen; vielleicht führt die Fällung mit Eisenchlorid noch zum Ziel. Die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigte Säure hat grosse Aehnlichkeit mit Benzoësäure: sie bildet glänzende Blättchen von schwach aromatischem Geruch, der namentlich beim Erwärmen mit Wasser hervortritt, wobei die Säure ölige Tropfen bildet; sie ist in Wasser sehr schwerlöslich, — die Lösung reagirt sauer — leicht löslich in Alkohol, treibt beim Kochen mit kohlen saurem Baryt Kohlensäure aus. Das neutrale Natron resp. Ammonsalz geben mit Eisenchlorid gelbgefärbten Niederschlag. Die Dämpfe der Säure reizen stark zum Husten. Bei gelindem Erhitzen schmilzt sie und sublimirt; abweichend ist indessen der Schmelzpunkt, er wurde zu  $72\text{--}73^\circ$  gefunden, der des Sublimats zu  $76^\circ$ . — Ein Theil der sauren Destillate war zur Prüfung auf etwa noch darin enthaltenes Phenol mit einigen Tropfen Bromwasser versetzt, jedoch dabei klar geblieben. Nach einem Tage hatten sich etwa halbcenimeter lange glänzende Blättchen abgeschieden: sie zeigten den Schmelzpunkt  $123^\circ$  — Die Menge der Säure, die gebildet wird, ist augenscheinlich nicht unbedeutend, doch ging bisher bei der Darstellung viel verloren: aus dem Hornfäulnissversuch würden etwa 0,3 gr. erhalten, jedoch noch nicht völlig rein. — Erweist sich die Säure in der That als Benzoësäure, so ist damit für das Auftreten an Hippursäure im Harn bei reiner Fleischfütterung eine Erklärung gewonnen. — Als Material diente ausser der Wolle noch mit Wasser und Alkohol erschöpftes, dann getrocknetes und gepulvertes Muskelfleisch. Im Pancreas ist die Säure nicht enthalten, ebenso wenig der mit Salpetersäure sich roth färbende Körper.

III. Es mag noch erwähnt werden, dass trotz der langen Dauer der Digestion bei ziemlich hoher Temperatur die Menge des Phenols in dem erwähnten Hornfäulnissversuch



sehr gross war: 1,3 % der angewendeten lufttrockenen Substanz. Leucin und Tyrosin fanden sich nicht (vgl. Nencki a. a. O.).

---

Nachschrift. Ich habe die kleine Menge der erhaltenen Säure meinem Bruder — H. Salkowski in Münster — überlassen. Derselbe hat feststellen können, dass es sich um Alphatoluylsäure (Phenylelessigsäure) handelt. — 0,1249 gr. des über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten Silbersalzes gab 0,0550 Silber = 44,03% (berechnet 44,4%). Bei der Oxydation mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure wurde Benzoësäure erhalten. Damit stimmt auch der Schmelzpunkt  $76^\circ$  überein. Es ist wohl anzunehmen, dass auch sie im Organismus Hippursäure bildet.