

Ueber das Verhalten des Vanillins im Thierkörper.

Von C. Preusse.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

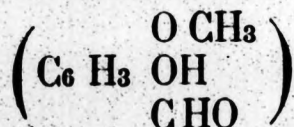
Durch die Freundlichkeit der Herren Haarmann und Reimer gelangte ich vor einiger Zeit in den Besitz einer grösseren Menge reinen Vanillins und eines alkoholischen Extraktes aus Vanilleschoten, und fand so die willkommene Gelegenheit, beide Präparate rücksichtlich ihres Verhaltens im Thierkörper mit einander zu vergleichen. — Einem mittelkräftigen Kaninchen wurde das Vanillin in täglichen Dosen von 2 gr., nachdem es in warmer, mit etwas kohlensaurem Natron versetzter Milch gelöst war, in den Magen gebracht. Tage hindurch zeigte sich keine Aenderung in dem Befinden des Kaninchens. Nachdem es 8 gr. Vanillin erhalten hatte, verminderte sich die Fresslust, und gegen Ende des Versuches nahm es gar keine Nahrung mehr auf. Nach 16 gr. stellte sich bei dem Thier eine lähmungsartige Schwäche der Hinterextremitäten ein, welche bis zu dem Tode, der nach 20 gr. eintrat, anhielt. Das Thier ging offenbar an Inanition zu Grunde, eine Auffassung, welche durch die Section ihre Bestätigung fand. Bei jeglichem Mangel des Fettgewebes war der Magen völlig leer, seine Innenfläche nur mit einer Schicht Schleim überzogen.

Das alkoholische Extrakt, welches der Rechnung nach in ca. 12 gr. 1 gr. Vanillin enthielt, wurde in täglichen, von 4—12 gr. steigenden Dosen einem zweiten Kaninchen als Emulsion (mit Zucker, Gummi und Wasser bereitet) eingegeben. Mehrere Tage hindurch fühlte sich das Kaninchen wohl, dann verminderte sich die Nahrungsaufnahme, Durchfälle und grosse Schwäche in den Hinterextremitäten traten auf, und schliesslich ging das Thier nach 150 gr. des Extraktes erheblich abgemagert zu Grunde.

Die auf den Organismus von reinem Vanillin und entsprechenden Mengen reinen Vanillenextraktes ausgeübten Wirkungen unterschieden sich mithin nur dadurch von einander, dass durch letzteres auch Durchfälle hervorgerufen wurden. Die Versuche zeigen ferner, dass das Vanillin erst in Dosen, welche mehreren Pfunden von Vanille entsprechen, im Organismus Störungen erzeugt: die letzteren bleiben jedoch weit hinter denen zurück, welche von gleichen Dosen vieler anderer aromatischer Substanzen, z. B. der Salicylsäure, veranlasst werden.

Da das Vanillin Speisen nur in Mllgr. oder Bruchtheilen von Mllgr. als Gewürz zugesetzt wird, so ist klar, dass die nach dem Genuss von Vanillins zuweilen beobachteten Vergiftungserscheinungen keinesfalls auf das Vanillin, sondern auf andere in dem Eis enthaltene Substanzen zurückzuführen sind, was übrigens in Uebereinstimmung mit den hierüber vorliegenden Beobachtungen steht.

Bezüglich der Ausscheidung des Vanillins aus dem Körper entstand die Frage, ob es denselben unverändert, resp. nach welchen Umwandlungen es ihn verlasse. Man konnte annehmen, dass das Vanillin wegen der in ihm enthaltenen freien Hydroxylgruppe



ähnlich wie andere hydroxylirte, aromatische Verbindungen in Form einer Aetherschwefelsäure ausgeschieden, und dass es wegen seiner Aldehydnatur vor der Ausscheidung zu Vanillinsäure oxydirt würde. Unter diesen Gesichtspunkten wurde zunächst in dem Harn des Kaninchens, das mit Vanillin gefüttert werden sollte, die Menge der Schwefelsäure, sowohl die als Sulfate als auch die als Aethersäure (B) ausgeschiedene bestimmt. In 50 Cc. normalen Harns wurden von ersterer (A), als SO_3 berechnet, 0,1416 gr., von letzterer (B) 0,0339 gr. gefunden;

$$\frac{\text{A}}{\text{B}} = 4,2.$$

Schon nach 2 gr. Vanillin nahm die Aethersäure erheblich zu, und zwar in dem Verhältniss:

$$\frac{A}{B} = 1,5.$$

Zu keiner Zeit des Fütterungsversuches aber gelang es die Sulfate völlig zum Verschwinden zu bringen.

Um den Paarling der neu gebildeten Aetherschwefelsäure zu gewinnen, wurde der Harn mit Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess eine braune, syrupöse Flüssigkeit, welche mit kohlsaurem Natron neutralisirt, nochmals mit Aether behandelt wurde. Nach dem Verdunsten desselben wurde ein nach Vanillin riechender Rückstand gewonnen, aus welchem jedoch, wegen der geringen Menge, die Darstellung des Vanillins in Krystallen nicht gelang.

Nunmehr wurde die vom Aether getrennte alkalische Flüssigkeit mit Schwefelsäure versetzt und mit Aether wiederholentlich geschüttelt. Von demselben wurde eine Säure aufgenommen, welche, durch öfteres Umkrystallisiren aus Wasser, und durch Waschen mit wenig Aether gereinigt, in Form feiner weisser Nadeln, denen noch eine Spur von Harnfarbstoff anhing, erhalten wurde. Sie hatte einen Schmelzpunkt von 205° C. und sublimirte bei vorsichtigem Erhitzen vollständig. Sie war stickstofffrei und gab bei der Elementaranalyse die Zusammensetzung der Vanillinsäure.

Von 0,1572 gr. wurden erhalten: CO₂ 0,3276 gr., H₂O 0,0650 gr. oder

| | Versuch | Theorie |
|---|-------------------|---------|
| C | 56,84 % | 57,14% |
| H | 4,59 » | 4,76 » |

Obwohl der Schmelzpunkt dieser Säure um 6° C. niedriger gefunden wurde als der der reinen Vanillinsäure, welcher von F. Tiemann¹⁾ zu 211—212° C. angegeben wird, so kann doch kein Zweifel an ihrer Identität mit Vanillinsäure entstehen, da schon Spuren fremder Beimengungen ihren Schmelzpunkt erheblich herabzusetzen vermögen.

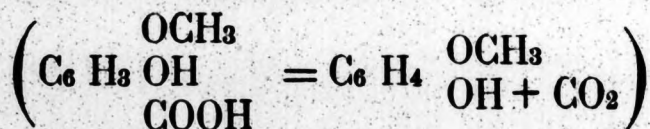
¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1875, p. 509.

Aus dem Harn, welcher nach Fütterung eines anderen Kaninchens mit dem alkoholischen Extrakte der Vanilleschoten erhalten war, liess ebenfalls Vanillinsäure darstellen.

Um in's Klare darüber zu kommen, ob die Zunahme der Aetherschwefelsäure nur durch Vanillinsäure oder auch durch Umwandlungsprodukte derselben bedingt sei, wurden einem Kaninchen 1,1 gr. Vanillinsäure als Natronsalz in wässriger Lösung gereicht. Es trat eine nachweisbare Vermehrung der Aetherschwefelsäure ein (von $\frac{A}{B} = 2,8$ vor

dem Versuch zu $\frac{A}{B} = 1,1$ nach der Eingabe), und als Paarling der Schwefelsäure wurde nur die Vanillinsäure gefunden. Sie war jedoch nicht ausschliesslich als Aethersäure ausgeschieden, denn es gelang auch aus dem frischen Harn nach dem Ansäuern mit Essigsäure eine geringe Menge Vanillinsäure, welche darin mit Schwefelsäure nicht gepaart enthalten gewesen sein muss, auszuziehen.

Es blieb noch übrig festzustellen, ob unter der längeren Einwirkung der Fäulniss die Vanillinsäure ähnlich wie ich es für die Protocatechusäure, die in Kohlensäure und Brenzcatechin gespalten wird, nachgewiesen habe¹⁾, eine Zerlegung in Guajacol und Kohlensäure



erzielt werden könne. Zu dem Zwecke wurden 1,3 gr. Vanillinsäure als Ammoniaksalz in einem Liter Wasser mit Pancreas einer Temperatur von 30–35° C. ausgesetzt. Nach zehn Tagen war die Flüssigkeit stark in Fäulniss übergegangen und reagirte stark alkalisch. Sie wurde mit Aether geschüttelt und der Aether verdunstet. Der spärliche Rückstand färbte sich durch Kochen mit Millon's Reagenz nicht, reducirte auch alkalische Kupferlösung nicht. Es hatte sich somit Guajacol in nachweisbarer Menge nicht gebildet. Als darauf die Fäulnissflüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert

¹⁾ Diese Zeitschrift, Band II, p. 330.

und mit Aether geschüttelt wurde, konnte fast das gesammte Quantum der angewandten Vanillinsäure wieder gewonnen werden.

Der Fäulnisversuch hatte somit bestätigt, dass in dem Kaninchenharn nach Vanillin ein anderes Umwandlungsprodukt als die Vanillinsäure nicht vorhanden war.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass bei der Untersuchung des Harns die Aufmerksamkeit auch auf einen etwa vorhandenen stickstoffhaltigen, resp. die Polarisations-ebene drehenden oder Kupferoxyd reducirenden Körper, der dem Vanillin die Entstehung verdanken möchte, gerichtet gewesen ist, allein weder nach reinem Vanillin noch nach dem Extract der Schote, noch nach Vanillinsäure selbst wurden derartige Substanzen gefunden. Die Vanillinsäure hatte somit ihre Verwandtschaft mit der Protocatechusäure, deren Verhalten im Thierkörper ich schon früher beschrieben habe, bewahrt.

Fasst man die Resultate der vorstehenden Versuche kurz zusammen, so ergiebt sich:

1) Unverändertes Vanillin geht im Thierkörper nur spurweise in den Harn über und wird als Aethersäure ausgeschieden.

2) Das Vanillin wird zu Vanillesäure oxydirt, welche zum geringsten Theile ungepaart, zum grössten Theile als Aethersäure ausgeführt wird.
