

## Zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers.

Von

**E. Baumann.**

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 16. Juli 1883.)

Vor Kurzem theilte ich mit<sup>1)</sup>, dass die von Schultze und Barbieri entdeckte Phenylamidopropionsäure bei der Fäulniss unter Bedingungen, bei welchen das Tyrosin p-Oxyphenyllessigsäure und p-Kresol liefert, zu Phenyllessigsäure umgewandelt wird. Die Zersetzung der Phenylamidopropionsäure erfolgt hierbei viel langsamer, als die des Tyrosins, aber in der gleichen Richtung. Ich schloss deshalb aus dem analogen Verhalten beider Körper, dass die Phenylamidopropionsäure die Muttersubstanz der bei längerer Fäulniss vom Eiweiss entstehenden Phenyllessigsäure sei. Die dabei zugleich auftretende Phenylpropionsäure muss ohne Zweifel gleichfalls als Umwandlungsprodukt der Phenylamidopropionsäure betrachtet werden. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht insbesondere die von Schultze und Barbieri<sup>2)</sup> neuerdings ermittelte Thatsache, dass die Phenylamidopropionsäure ein reguläres Zersetzungsprodukt der Eiweisskörper überhaupt darstellt. Untersuchungen von Dr. Schotten, welche demnächst publicirt werden, haben inzwischen weitere Analogieen bezüglich des Schicksals der Phenylamidopropionsäure und des Tyrosins im Organismus ergeben und weisen darauf hin, dass erstere als die eigentliche Quelle der Hippursäurebildung im Organismus anzusehen ist.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. VII, S. 282.

<sup>2)</sup> Deutsche chemische Gesellschaft, Bd. 16, H. 12.

E. und H. Salkowski theilen im letzten Hefte dieser Zeitschrift mit, dass bei der Fäulniss vom Tyrosin neben den von mir früher beschriebenen Produkten auch Phenylpropionsäure aufträte, und schliessen daraus, dass auch das Tyrosin eine Quelle der Bildung dieser Säure bei der Zersetzung von Eiweiss sein könne.

Bei den zahlreichen Versuchen über die Gewinnung der Fäulnissprodukte des Tyrosins, welche ich vor einigen Jahren angestellt habe, bin ich weder der Phenylelessigsäure noch der Phenylpropionsäure begegnet; allein es war ja möglich, dass ich dieselben übersehen hatte. Wenn man die gefaulten Tyrosinlösungen mit Schwefelsäure ansäuert und mit Aether extrahirt, den Rückstand der Aetherauszüge nach Entfernung der Phenol aus Wasser krystallisirt, so erhält man zunächst fast reine Hydroparacumarsäure, die folgenden Krystallisationen liefern Gemenge dieser Säure mit mehr oder weniger p-Oxyphenylelessigsäure; die letzten Mutterlaugen erstarren beim weiteren Verdunsten krystallinisch und zeigen einen weit unter  $100^{\circ}$  liegenden Schmelzpunkt. Da ich solche eingedampfte Mutterlaugen (ca. 12 gr.), welche bei der Fäulniss von gegen 100 gr. Tyrosin zurückgeblieben waren, noch besass, so war es mir von Interesse, dieselben von Neuem auf einen Gehalt von Phenylelessigsäure und Phenylpropionsäure zu untersuchen; denn die Gesamtmenge dieser Säuren, wenn dieselben bei der Fäulniss des Tyrosins oder der Hydroparacumarsäure überhaupt gebildet worden waren, mussten sich in diesen Rückständen vorfinden.

Zur Isolirung derselben wurden die krystallinischen Massen mit Benzol zerrieben und mit kaltem Benzol ausgezogen; das Benzol löst die Homologen der Benzoësäure schon in der Kälte sehr leicht auf, während die Oxysäuren der Para-Reihe in demselben sehr schwer löslich sind. Der Rückstand der bei niederer Temperatur verdunsteten Benzollösungen betrug nur wenig über  $\frac{1}{2}$  gr. nicht krystallisirender Säuren; er wurde mit Wasserdämpfen destillirt so lange das Destillat sauer reagierte, das letztere wurde mit Aether ausgeschüttelt; nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb

nur ein ganz kleiner Rückstand, welcher auch nach längerem Stehen nicht krystallisirte; insbesondere zeigte er auch nach längerem Stehen nicht die Erscheinung, welche Gemische fetter Säuren mit Benzoësäure und ihren homologen Säuren regelmässig zeigen, dass nämlich kleine Krystallnadeln aus dem Syrup allmählig heraussublimiren und über demselben an der Glaswand sich festsetzen. Zu einer Siedepunktbestimmung waren die Mengen der erhaltenen Säuren bei Weitem nicht ausreichend. Dieser Versuch zeigt, dass in den von mir ausgeführten Fäulnissversuchen des Tyrosins Homologe der Benzoësäure nicht oder nicht in nachweisbarer Menge gebildet worden waren; ich halte deshalb die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass die von E. und H. Salkowski aus Tyrosin erhaltene Phenylpropionsäure aus einem Gehalte des Tyrosins an Phenylamidopropionsäure herrührten. Ich bemerke noch, dass das von mir benutzte Tyrosin von anderen Amidosäuren, insbesondere der Phenylamidopropionsäure dadurch getrennt worden war, dass es aus der Lösung des salzsauren Salzes durch Wasser ausgefällt wurde, wobei die nicht hydroxylierten Amidosäuren in Lösung bleiben.

E. und H. Salkowski schliessen aus ihrem Fäulnissversuche mit Tyrosin aber weiter, dass das Tyrosin auch eine Quelle der Bildung der Phenylpropionsäure im Thierkörper mit anderen Worten der Hippursäure sein könne. Da ich in den letzten Jahren eine grosse Reihe von Fütterungsversuchen mit Tyrosin ausgeführt habe oder von Anderen habe ausführen sehen, so möchte ich bei dieser Gelegenheit den früheren Publikationen über diesen Gegenstand eine Beobachtung nachtragen, welche damals als unwesentlich nicht besonders angeführt worden war, dass nämlich bei allen jenen Versuchen der Harn vom Menschen, Hund und Kaninchen niemals eine Steigerung der Hippursäureausscheidung zeigte, selbst nicht nach Gaben von 25 gr. Tyrosin. Ja in manchen Fällen enthielt der Harn von Kaninchen bei den Versuchen Blendermann's nach grossen Gaben Tyrosin's so gut wie gar keine Hippursäure. Ich zweifle nicht

darán, dass E. und H. Salkowski bei der Wiederholung dieser Versuche zu ähnlichen Ergebnissen gelangen werden und hatte es für ausgemacht, dass das Tyrosin bei der Hippursäurebildung im Organismus unbetheiligt ist.

In meiner letzten Publication sah ich mich genöthigt, einer Reihe von Reclamationen, welche E. Salkowski seit längerer Zeit gegen mich indirect, gegen mehrere meiner Schüler direct erhoben hat, entgegenzutreten.

E. Salkowski<sup>1)</sup> weiss an der von mir gegebenen Darstellung der Entwicklung der von mir 1875 begonnenen Untersuchungen über die Entstehung des Phenols und anderer aromatischer Substanzen im Thierkörper, an welchen er am Ende 1876 sich zu betheiligen begann, sachlich nichts einzuwenden, erhebt aber gleichwohl von Neuem Klagen über die ungenügende Anerkennung seiner Verdienste von Seiten meiner Schüler und mir. Salkowski hält meine Versuche<sup>2)</sup> welche zeigten, dass das Phenol des Harns nicht aus der Pflanzennahrung stamme, für irrelevant, und glaubt, dass erst seine Beobachtung<sup>3)</sup>, dass im Harn von Kranken Phenol zuweilen in reichlicherer Menge vorkommt, über die Entstehungsweise des Phenols Klarheit verbreitet und mir den Weg zu meinen weiteren Versuchen gezeigt habe. Dass dem nicht so ist, davon kann sich Jeder überzeugen, der einen Blick in jene Mittheilung Salkowski's wirft: denn jene Publication enthält kein Wort über die vorausgegangene Art der Ernährung jener Patienten, welche doch in jedem Falle berücksichtigt werden musste, auch wenn zur Zeit jener gesteigerten Phenolausscheidung die Nahrungszufuhr an einem oder mehreren Tagen ganz aufgehört hatte. Gerade aus diesem Grunde sind die von mir ein Jahr zuvor mitgetheilten Versuche besonders beweiskräftig, weil die Versuchsthiere während längerer Zeit nur mit Fleisch gefüttert worden waren: ob dabei 20 oder 200 mgr. Phenol im Harn auftraten, das blieb auf den aus den Versuchen zu ziehenden

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. VI, S. 450.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv, Bd. 12, S. 67, 1875.

<sup>3)</sup> Medicinisches Centralblatt, 11. November 1876.

Schluss ohne Einfluss. Wenn die Argumentation Salkowski's richtig wäre, so müssten z. B. die interessanten Beobachtungen von Epstein und Müller u. A. über ein abnorm reichliches Auftreten von Brenzcatechin im Harn in Fällen, wo in der Nahrung eine Ursache für dieselbe nicht zu finden war, ja auch ohne Weiteres zu dem Schlusse führen, dass das Brenzcatechin in diesen Fällen aus dem Eiweiss oder im Darme entstanden sei; ein solcher Schluss wäre aber doch mehr als bedenklich. Dass Salkowski damals über die Entstehung des Phenols ganz im Unklaren war geht am besten aus dem Umstände hervor, dass er aus jenen Beobachtungen schloss, dass das Phenol aus dem Indol entstehe, eine Vorstellung, die bald darauf von mir widerlegt wurde.

Salkowski spricht aber jetzt in seiner Entgegnung davon, dass meine Untersuchungen mit den seinigen intercurriert hätten, als ob er es gewesen, der dieselben begonnen oder auch nur angeregt hätte; er macht geltend, dass er aus persönlichen Rücksichten seine Reclamationen bisher nicht direct (sondern indirect, wohl um mich zu schonen) gegen mich gerichtet habe; er behauptet, dass er Consequenzen seiner Untersuchungen, welche er nicht nennt, wiederum aus Rücksicht gegen mich nicht weiter verfolgt, sondern mir auszuführen überlassen hätte. Nach der kürzlich von mir gegebenen Darstellung der Entwicklung meiner Untersuchungen über die aromatischen Substanzen des Thierkörpers (1875—1882), welche Salkowski nicht anzufechten vermag, erscheint es mir überflüssig auf die neuen in aller Bescheidenheit von Salkowski gegen mich erhobenen Vorwürfe zu erwidern. In einem Punkte indessen bin ich mit Salkowski ganz einverstanden, insofern er nämlich anerkennt, dass seine Politik mir gegenüber eine falsche gewesen sei. Denn es ist eben von vornherein falsch, eine Politik mit wissenschaftlichen Arbeiten zu treiben, die bei aller «Zurückhaltung» immer nur darauf abzielen kann, die eigene Person in ein helleres Licht zu stellen, als es die Thatsachen allein zu thun vermögen. Im Interesse der Sache ist es bedauer-

lich, dass durch dieselbe alljährlich seiten- und bogenlange Ergüsse Salkowski's über die persönlichen Verdienste im Allgemeinen und insbesondere über die seinigen hervorgerufen werden. Ich will schliesslich nur constatiren, dass ich auch fernere Reclamationen Salkowski's deshalb nicht etwa für berechtigt halte, weil ich nicht mehr auf dieselben erwidern werde.