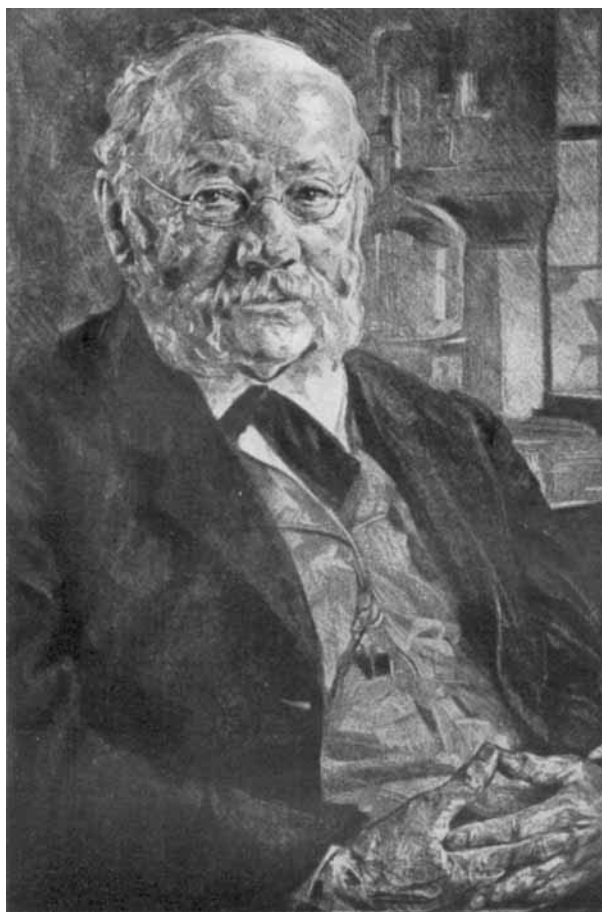


MAX JAFFE.

Am 26. Oktober 1911 hat Max Jaffe sein Leben vollendet, ein Leben, gleichermaßen ausgezeichnet durch die Erfolge einer hilfreichen, ärztlichen Wirksamkeit wie gründlichster wissenschaftlicher Forschung.

Es geschieht wohl zum ersten Male, daß in dieser Zeitschrift die Verdienste eines Mannes um die Förderung chemischer Wissenschaft gewürdigt werden, der bis zum letzten Tage seines Lebens als Arzt den Kranken helfend zur Seite stand. Darin mag das Eigenartige von Jaffes Lebenswerk seinen Ausdruck finden: Mit Leib und Seele Arzt, war er zugleich eine echte Forschernatur. Schon als Student trieb er mit Eifer analytisch-chemische Studien, als junger Assistenzarzt der Königsberger Klinik bearbeitete er mit chemischer Methodik Fragen, die in enger Beziehung zur klinischen Medizin standen, wie die Entstehung und pathognomonische Bedeutung des Harn-Indicans und die Beziehungen der Harn- und Gallenfarbstoffe; nach der Übernahme der Professur für Pharmakologie und medizinische Chemie aber fesselten ihn Probleme des chemischen Geschehens im Tierkörper ohne Rücksicht auf ihre unmittelbare Verwendung in der praktischen Medizin. Seine Fragestellung war vor allem bestimmt durch die Aussicht auf eine gesicherte Entscheidung. Resultaten, die nur einen Augenblickswert haben, strebte er nicht nach, und er liebte es nicht, durch seine experimentelle Arbeit sich in den Streit der Tagesmeinungen zu mischen. So wurde ihm die Laboratoriumsarbeit mit ihren klaren Antworten auf die an die Natur gerichteten Fragen ein Gegengewicht gegen das Schaffen des Arztes mit seinen stets wiederkehrenden Zweifeln und Enttäuschungen. Er konnte eines so wenig missen wie das andere. Wenn ihn sein grenzenlos gütiges Herz zur Betätigung am Krankenbette trieb, so fand sein klarer kritischer Geist nur in der exakten Forschung Genüge. Er empfand die Laboratoriumsarbeit trotz all ihrer Mühen im einzelnen als eine Erholung von der praktischen Tätigkeit, und nur so ist es wohl zu erklären, daß Jaffe, trotzdem er Jahrzehnte lang zu den beschäftigtsten Konsi-



Prof. Taffe

liarien Königsbergs und der Provinz Ostpreußen gehörte und ihn häufig seine Konsultationsreisen weit in das russische Nachbarreich führten, noch die Zeit und Kraft fand, die biochemische Wissenschaft in so hohem Grade durch seine Forschungsergebnisse zu bereichern.

Jaffe wurde am 25. Juli 1841 in dem schlesischen Städtchen Grünberg als Sohn eines Kaufmannes geboren. In der kinderreichen Familie galten strenge Erziehungsgrundsätze, die auf ein rechtliches Fortkommen im praktischen Leben gerichtet waren. Nur einem glücklich-unglücklichen Zufalle verdankte es der Knabe, daß ihm sein Herzenswunsch, studieren zu dürfen, erfüllt ward. Als er eben die Bürgerschule seiner Vaterstadt verlassen sollte, befahl ihn eine schwere Krankheit, und die hierdurch hervorgerufene milde Stimmung des sonst gar strengen Vaters gestattete dem wieder Genesenen die Übersiedelung nach Breslau zum Besuch des Gymnasiums. Unter mancherlei Entbehrungen verbrachte Jaffe seine Gymnasialzeit, und schon mit 17 Jahren konnte er die Universität Berlin beziehen. In seinen Breslauer Schuljahren legte er den Grund zu einer umfassenden Bildung in der antiken und modernen Literatur, die ihn bis in sein Alter auszeichnete.

Die Berliner Studienjahre galten in erster Linie der Ausbildung in der Medizin mit dem bescheidenen Ziele, in irgend einem kleinen Orte praktischer Arzt zu werden. Aber daneben verschaffte sich der junge Mediziner eine gründliche Ausbildung in der analytischen Chemie und vertiefte seine Kenntnisse in der ihn stets in hohem Grade anziehenden Botanik. Von den Klinikern der Universität mußte naturgemäß Ludwig Traube durch seine exakte, auf das Experiment gestützte Arbeitsweise den ähnlich veranlagten Studenten am meisten fesseln. Den nachhaltigsten Einfluß aber übte auf Jaffe von seinen Lehrern Wilhelm Kühne aus, der, selbst erst 24-jährig, damals das chemische Laboratorium des pathologischen Instituts unter Virchow leitete und mit seinem sprühenden Temperament, seiner feinsinnigen Liebenswürdigkeit es wie wenige verstand, Begeisterung für die wissenschaftliche Forschung zu entfachen. Unter Kühne arbeitete Jaffe seine Dissertation über die Identität des Hämatoïdins und Bilifulvins aus, eine Arbeit, welche die Lehre der Abstammung der Gallenfarbstoffe vom Blutfarbstoff wesentlich zu stützen geeignet war. Auch eine Untersuchung über zuckerbildende Stoffe im Gehirn normaler und diabetischer Menschen entstand in Kühnes Laboratorium.

Nach Abschluß seiner Examina unternahm Jaffe, wie es damals mehr als heute üblich war, eine Studienreise ins Ausland, nach Prag, Wien und Paris, um so manche GröÙe der medizinischen Wissen-

schaft an der Stelle ihres Wirkens kennen zu lernen. Schon bald nach seiner Rückkehr erging an ihn die Aufforderung von Leyden, eine Assistentenstelle an der Königsberger Klinik zu übernehmen. Leyden war im Jahre 1865 als Kliniker an die Albertina berufen. Er sah seine erste Aufgabe darin, den Betrieb der Klinik und den wissenschaftlichen Unterricht zeitgemäß zu organisieren, nicht nur die Methoden der verfeinerten Diagnostik, sondern auch die Forschungsmethoden der mikroskopischen Anatomie, der experimentellen Pathologie und der Chemie in den Dienst der inneren Medizin zu stellen. So wählte er auf die Empfehlung eines gemeinsamen Freundes den in der Chemie wohl ausgebildeten jungen Arzt als Assistenten. Jaffe siedelte noch im Jahre 1865 nach Königsberg über, wo er dann in schneller Folge die Stufen der akademischen Lehrtätigkeit erklomm. Schon nach zwei Jahren habilitierte er sich als Privatdozent. Nachdem er 1872 ein Semester lang die Klinik interimistisch geleitet hatte, als Leyden an die neubegründete Universität Straßburg berufen war, wurde ihm ein Extraordinariat und der Lehrauftrag für medizinische Chemie übertragen; nach einem weiteren Jahre trat er als ordentlicher Professor der Pharmakologie an die Stelle des verstorbenen Professors Cruse. Auch als sich die Gelegenheit zu einem größeren Wirkungskreise durch einen Ruf nach Breslau im Jahre 1885 bot, blieb Jaffe Königsberg treu.

Sein Wirken und sein Aufenthalt in seiner zweiten Heimat hat nur einmal eine größere Unterbrechung erfahren durch seine Teilnahme am Feldzug 1870/71. Mit dem eisernen Kreuz geschmückt, kehrte er aus Frankreich heim und zugleich bereichert durch eine Fülle äußerer und innerer Erlebnisse. Wer Jaffe näher gekannt, wird sich mit Freuden der Stunden erinnern, in denen er mit seinem prachtvollen Humor die Ereignisse seiner »kriegerischen Laufbahn« schilderte.

Nur die regelmäßigen Ferienreisen führten Jaffe meist mehrere Male im Jahre von Ostpreußen weg, des öfteren ins Ausland, ganz besonders in die Schweizer Berge. Das Engadin übte eine nie versagende Anziehungskraft auf ihn aus. Auf den Höhen um Pontresina holte er sich immer wieder neue Kraft zu der anstrengenden Arbeit der ärztlichen Tätigkeit und seines akademischen Berufs. Er liebte die Natur in ihren großartigen Wirkungen wie in den kleinen Freuden, die der Reichtum der Alpenflora bietet. Aber auch die Schönheiten des heimischen samländischen Strandes suchte er, so oft es die Zeit gestattete, auf. Von Jugend an ein eifriger Schwimmer, hat er bis in sein siebzigstes Jahr in den Wassern der Ostsee Erquickung gesucht und gefunden.

Jaffe war eine überaus gesellige Natur, er bedurfte der Menschen und fröhlicher Gesellschaft, um seinem namentlich im Alter zur Schwermut neigenden Temperament ein Gegengewicht zu bieten. Aber fast wie ein Kind vergaß er im Kreise Fröhlicher die Sorgen, mit denen der stetige Gedanke an das Wohl seiner Nächsten sein götliches, allzu weiches Herz erfüllte. Durch seine bescheidene Liebenswürdigkeit, sein Erzählertalent und seinen niemals verletzenden, schlagenden Witz fesselte er jeden, der mit ihm in Berührung kam. Von seiner ruhigen, humorvollen Art mag die folgende kleine Anekdote ein Beispiel geben: In einer festlichen Gesellschaft gießt ein ungeschickter Lohndiener eine Schüssel voll Sauce über seinen Kopf und Anzug. Jaffe, statt darüber ärgerlich aufzubrausen, fährt sich nur mit der Serviette über den kahlen Kopf und fragte den Missetäter: »Glauben Sie, das hilft?« — Unzählige Bonmots, die er geprägt, kursierten und kursieren in den weitesten Kreisen und werden sein Andenken vielleicht nicht weniger erhalten als seine wissenschaftlichen Leistungen und sein ärztliches Wirken.

Sein gastliches Haus war, obwohl er unvermählt war, ein Mittelpunkt edelster Geselligkeit. Er zog mit besonderer Vorliebe die Jugend zu sich heran, weil er selbst geistig jung blieb und für das Fühlen und Denken der Jugend vollstes Verständnis hatte. Er war ein Freund der Kinder, deren Herz er im Sturm eroberte.

Die ganze Wärme seiner Persönlichkeit aber zeigte sich erst recht in der Art, wie er seinen ärztlichen Beruf ausübte, wie er namentlich die Armen unter seinen Patienten aufzurichten wußte und mit freigebiger Hand unterstützte.

Als Lehrer wirkte er durch seinen klaren, schlichten Vortrag. Er beherrschte in ungewöhnlichem Grade die Sprache, seine Rede wie seine Schriften zeichneten sich durch ein feines Stilgefühl aus.

Die äußeren Verhältnisse, unter denen Jaffe seine wissenschaftlichen Arbeiten ausführte, waren lange Zeit überaus dürftige. Als er 1873 zum Ordinarius ernannt war, wurde ihm ein Arbeitsreich zur Verfügung gestellt, das aus zwei Zimmern des pathologischen Instituts bestand und über einen Etat von 300 Talern verfügte. Erst nachdem Jaffe im Jahre 1885 den erwähnten Ruf nach Breslau abgelehnt hatte, wurde ihm die Unterstützung durch einen Assistenten bewilligt, und noch weitere 7 Jahre vergingen, bis in dem Neubau des Instituts für medizinische Chemie und experimentelle Pharmakologie geeignete und ausreichende Arbeitsräume geschaffen wurden. Zieht man diese Bedingungen seines Wirkens in Rechnung, so muß der reiche Ertrag von Jaffes Laboratoriumsarbeit zwiefach in Erstaunen setzen, zumal er sich ein gut Teil seines wissenschaftlichen Rüstzeugs ebenfalls unter erschwerenden Umständen beschaffen mußte. War es ihm doch

erst, als er längst selbst Dozent war, zum ersten Male vergönnt, bei Graebe, der von 1869—1877 an der Albertina die Chemie-Professur innehatte, eine Vorlesung über organische Chemie zu hören, die auf dem Boden der modernen Strukturchemie stand. Wenn er trotz aller Hindernisse so viele Arbeitserfolge aufzuweisen hatte, so verdankte er das neben seinem experimentellen Spürsinn der geschickten Fragestellung und der Zähigkeit, mit der er seine Themata bearbeitete. Zu einer Zeit, als seine ausgedehnte Praxis allein schon eine volle Arbeitskraft zu absorbieren genügt hätte, stand er bis in die Nacht hinein am Verbrennungssofen, um die Elementaranalysen der oft mühsam isolierten Substanzen selber auszuführen, bis ihn einer der Freunde von der Arbeit wegholte.

An treuen Freunden hat es dem aufopfernden Manne nie gefehlt. Viele Männer der Wissenschaft, die nur kurze Zeit mit ihm in Königsberg an der Universität zusammen wirkten, haben bis zu seinem Tode im herzlichsten Verkehr mit ihm gestanden. Es ist wohl ein Beweis seines universellen Geistes und seiner vielseitigen Interessen, daß unter diesen sich neben den engeren Fachgenossen eine große Zahl von Juristen, Historikern, Philologen und Philosophen befindet. In Königsberg war Jaffe seit langen Jahren eine populäre Persönlichkeit, und nicht nur im Kreise der Universität, sondern in weitesten Bürgerkreisen rüstete man sich im Juli vorigen Jahres, dem Siebzigjährigen an seinem Geburtstage die allgemeine Liebe und Verehrung zum Ausdruck zu bringen. Da machte eine ernste Erkrankung diese Pläne zu nichte; nur vorübergehend hoben sich seine Kräfte noch so weit, daß er eine Erholungsreise unternehmen konnte, und im Begriffe, wieder an die Stätte seiner Tätigkeit heimzukehren, wurde er in Berlin im Hause seiner Schwester von einem plötzlichen Tode ereilt.

Auf seinem Grabstein stehen die Worte, die Herder sich als Wahlspruch gewählt, und die das Wirken und Streben Jaffes kennzeichnen: »Licht, Liebe, Leben!« Das Licht der wissenschaftlichen Erkenntnis hineinzutragen in dunkle Gebiete der Forschung, war sein Streben, Werke der Liebe zu üben an seinen Nächsten wie an dem großen Kreise derer, die ärztliche Hilfe bei ihm suchten, der Inhalt und das Glück seines Daseins, und schaffend sich im Leben zu betätigen, aber auch die Schönheit des Lebens im antiken Sinne zu genießen, war ihm Bedürfnis und Freude.

In Jaffes wissenschaftlicher Tätigkeit lassen sich, wenn wir von den wenigen klinischen Untersuchungen absehen, wie schon oben angedeutet, zwei Perioden unterscheiden.

Als Assistent der Klinik wandte er sein Interesse besonders den Harnfarbstoffen, ihrer chemischen Natur und ihrer diagnostischen Bedeutung zu. Ein Zusammenhang zwischen dem Farbstoffe oder den Farbstoffen des Harns und dem Gallenpigment war schon von mancher Seite behauptet worden, aber entscheidende Beweise fehlten. Da gelang es Jaffe nachzuweisen, daß sowohl in der Galle wie im Harn ein Farbstoff vorkommt, der sich durch sein Spektralverhalten und prachtvolle Fluorescenz-Erscheinungen charakterisieren ließ. Er gab ihm, um den Zusammenhang zum Ausdruck zu bringen, den Namen Urobilin, versuchte, ihn nach Möglichkeit aus dem Harn zu isolieren, und seine Entstehung aus dem Bilirubin experimentell festzustellen. Beide Aufgaben sind erst sehr viel später von anderen gelöst worden. Erst im vorigen Jahre gelang es H. Fischer und Meyer-Betz, minimale Mengen des Urobilin-Chromogens, dessen Existenz im Harn ebenfalls von Jaffe entdeckt war, in Krystallen zu gewinnen, und zur Beantwortung der zweiten Frage mußte die Arbeit vieler Forscher vorausgehen, bis Fr. Müller den Beweis erbrachte, daß die Darmbakterien aus Bilirubin durch Reduktion Urobilinogen bzw. Urobilin bilden. Immerhin bedeuten Jaffes Feststellungen, daß das Urobilin im Harn und in der Galle vorkommt, daß es im Harn als Chromogen vorhanden ist, daß normale Harne den Farbstoff in geringen Mengen, gewisse pathologische Harne größere Mengen davon enthalten, daß das Urobilin aber nicht der Harnfarbstoff ist, nicht nur einen erheblichen Fortschritt, sondern sie sind auch der Ausgangspunkt für alle die zahlreichen Untersuchungen, die gerade in der Gegenwart wieder der chemischen Konstitution und der pathognomonischen Bedeutung dieses Ausscheidungsproduktes gewidmet werden, geworden.

Viel weittragender waren Jaffes Arbeiten über das damals in seiner Konstitution noch gänzlich unerforschte Harnindican, den indigo-liefernden Bestandteil des Harns. Hier hat Jaffe in systematischer Arbeit im wesentlichen die ganze Lehre von der diagnostischen Bedeutung des Indicans, wie sie heute dasteht, aufgebaut, noch bevor Baumann und Brieger in ihm ein indoxylschwefelsaures Salz erkannten. In einer charakteristischen Reihe von Etappen entwickelte Jaffe seine Auschauungen. Zunächst schuf er eine sichere Grundlage, indem er die Methodik der qualitativen und quantitativen Bestimmung ausarbeitete. Es folgte der Nachweis, daß das kurz vorher von Baeyer rein dargestellte, von Nencki und Kühne als Fäulnisprodukt gefundene Indol als Indican im Harn ausgeschieden wird. Endlich wurde an einem reichen klinischen Material und durch Tierexperimente der Beweis erbracht, daß vermehrte Darmfäulnis, ganz besonders Stauung des Dünndarminhalts, zur vermehrten Ausscheidung

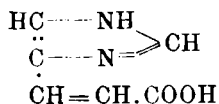
des Indicans führt. Die diagnostischen Schlußfolgerungen, die Jaffe aus seinen klinischen und experimentellen Beobachtungen bereits im Jahre 1872 zog, konnte er in einer kritischen Zusammenfassung 31 Jahre später ausnahmslos aufrecht erhalten. Was die überaus reichhaltige Literatur über die Indican-Frage seit Jaffes grundlegender Arbeit an Resultaten hinzugebracht hat, waren entweder Ergänzungen und Erweiterungen seiner Lehren, wie sie der Fortschritt der chemischen und bakteriologischen Forschung mit sich brachte, oder die Befunde konnten — soweit sie zu denen Jaffes in Gegensatz treten — allgemeine Anerkennung nicht finden.

Mit dem Jahre 1874 beginnt die Reihe ergebnisreicher Untersuchungen über das Verhalten körperfremder Stoffe im Tierkörper, die Jaffe alsbald in die vorderste Reihe der physiologischen Chemiker rückte. Der Ausgangspunkt dieser Arbeiten war eine toxikologische Untersuchung des Nitrobenzols und seiner Isomeren, der Nitrotoluole. Es sollte an einem Beispiel die Beziehung zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung behandelt werden. Die zahlreichen toxikologischen Einzelbeobachtungen, deren Protokolle sich noch in Jaffes Nachlaß fanden, wurden aber nie veröffentlicht, weil während des Verlaufs seiner Arbeit von anderer Seite das gleiche Thema behandelt wurde. Es war das ein Charakteristikum von Jaffes Arbeitsweise, daß er Themata vermied, die an mehreren Stellen bearbeitet wurden; er fürchtete, daß dadurch die Ruhe der eigenen Arbeit, das Ausreifen ihrer Früchte gefährdet werde. In dem speziellen Falle war es wohl auch die reiche Ernte auf chemischem Gebiete, die ihn dazu veranlaßte, sich mehr der chemischen als der toxikologischen Seite des behandelten Themas zuzuwenden, und das wurde für seine gesamte spätere Tätigkeit ausschlaggebend.

Während das Verhalten des *p*-Nitrotoluols nur insofern eine gewisse Überraschung bot, als neben *p*-Nitrobenzoesäure und *p*-Nitrohippursäure auch nitrohippursaurer Harnstoff sich im Harn fand, führte die Untersuchung des *o*-Nitrotoluols zur Entdeckung der linksdrehenden Uronitrotoluolsäure, der ersten in den Grundzügen ihrer Konstitution richtig erkannten, gepaarten Glykuronsäure. Durch Spaltungsversuche wurde festgestellt, daß die Säure in Nitrobenzylalkohol und eine Säure $C_6H_{10}O_7$ zerfiel, deren Isolierung nicht gelang, die aber unter der nötigen Reserve als „eine Aldehydsäure, hervorgegangen aus der Oxydation eines Zuckers“, angesprochen wurde. Die Analogien in den Eigenschaften der Uronitrotoluolsäure, der damals noch nicht aufgeklärten Urochloralsäure und des Umwandlungsprodukts nach Campher-Fütterung wurden von Jaffe sofort betont, und die späteren Arbeiten von Schmiedeberg und H. Meyer, die aus den Campho-

glykuronsäuren die Kohlehydratsäure rein gewannen, sowie von J. v. Mering über die Urochloralsäure bestätigten Jaffes Vermutungen.

Bei Gelegenheit der Nitrotoluol-Versuche führte ein Zufall Jaffe zu der Entdeckung eines höchst seltenen Stoffwechselprodukts, das in allerneuester Zeit wieder das Interesse der Biochemiker auf sich gezogen hat, weil es nach den Untersuchungen von Hunter sich als Abkömmling des Eiweißspaltprodukts Histidin erwiesen hat: der Urocaninsäure. Aus dem Harn eines Versuchshundes ließ sich leicht eine schön krystallisierende Substanz gewinnen, bei der Jaffe natürlich zunächst ein Umwandlungsprodukt des Nitrotoluols vermutete, bis ihn die sorgfältige Untersuchung eines Besseren belehrte. Jaffe empfand es bis an sein Lebensende als eine besondere Tücke des Schicksals, daß der Pudel, der ihm das kostbare Material in einer Menge von 2—3 g täglich lieferte, eines Tages auf Nimmerwiedersehen aus dem Institut verschwand. Seitdem ist die Urocaninsäure nur noch einmal wieder im Harn eines Hundes von Siegfried gefunden worden, und erst das ebenfalls zufällige Auftreten der Säure bei einer lange ausgedehnten tryptischen Casein-Verdauung führte Hunter auf den richtigen Weg zur Erkenntnis ihrer Konstitution. Sie wurde von ihm mit der *p*-Imidazolyl-acrylsäure,



identifiziert.

Wenige Jahre nach der Auffindung der Urocaninsäure entdeckte Jaffe im Harn von Hühnern, die mit Benzoesäure gefüttert waren, die Ornithursäure, ebenfalls eine Substanz, die wegen ihrer Beziehungen zur Eiweißchemie eine damals ungeahnte Bedeutung erhielt. Meißner und Shephard hatten schon darauf hingewiesen, daß die Benzoesäure von Vögeln nicht wie von Säugern mit Glykokoll gepaart als Hippursäure ausgeschieden werde, aber sie konnten das Stoffwechselprodukt nicht rein gewinnen. Es ist in der Tat ein Beweis für Jaffes experimentelles Geschick, aus den Hühnerexkrementen diesen Körper isoliert zu haben. Die Spaltung der Ornithursäure lieferte das heute schon dem chemischen Anfänger bekannte Ornithin, die älteste Diaminofettsäure. Jaffe sprach sie bereits als Diaminoveriansäure an, und die Einzelheiten ihrer Konstitution als α, δ -Diaminoveriansäure wurden später in seinem Laboratorium durch Ellinger, dem die Überführung in Tetramethyldiamin gelang, und schließlich mittels der Synthese durch E. Fischer aufgeklärt.

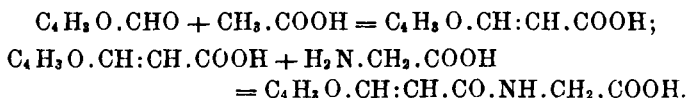
Das Studium der Stoffwechselvorgänge bei den Vögeln hat Jaffe und seine Schüler noch zu wiederholten Malen beschäftigt. Hans

Meyer, der jetzige Vertreter der Pharmakologie an der Wiener Universität, stellte in Jaffes Laboratorium fest, daß eingegebener Harnstoff von Hühnern zum größten Teil als Harnsäure ausgeschieden wird, und in den Dissertationen von Schary, Schimanski und Bongers wurde der Hunger- und Fieber-Stoffwechsel, das Verhalten des Kreatins und synthetische Prozesse, wie die Bildung der Ätherschwefelsäuren und gepaarten Glykuronsäuren, bei Vögeln verfolgt.

In dem Bestreben, weitere Analoga zu der Bildung der Uronitro-toluolsäure zu finden, kam Jaffe bald wieder zu einer wichtigen Entdeckung und zugleich zu einer unfreiwilligen Kollision mit dem Arbeitsgebiete Baumanns. Bei einem Besuch in Berlin im Herbst 1878 machte dieser Jaffe darauf aufmerksam, daß nach Fütterung des wenig giftigen Brombenzols im Harn von Hunden eine linksdrehende, reduzierende Substanz auftrate, und empfahl ihm das leicht zu beschaffende Material zu weiteren Studien über die laevogyren Säuren aus dem Harn. Ohne zu ahnen, daß Baumann selbst das Schicksal des Brombenzols im Organismus weiter verfolgte, nahm Jaffe die Untersuchungen auf und fand gleichzeitig mit Baumann und Preuß, daß die bei der Spaltung der linksdrehenden Substanz entstehende Säure ein schwefel- und stickstoffhaltiges Umwandlungsprodukt des Brombenzols sei. Er hatte gerade die Bruttoformel der Verbindung festgestellt, als ihm Baumanns Veröffentlichung zu Gesicht kam, worauf er seine Arbeit abbrach, um die weiteren Studien über die Bromphenylmercaptursäure, wie Baumann die neue Säure nannte, dem von ihm hochgeschätzten Fachgenossen zu überlassen. Für die lebenswürdige und vornehme Art beider Männer ist ebenso kennzeichnend wie das Verhalten Jaffes eine briefliche Äußerung Baumanns: »Ich hoffe und möchte dies auch sehr wünschen, daß die Säure nicht spaltend auf unsere persönlichen Beziehungen eingewirkt hat.« Dieser Wunsch hat sich voll erfüllt. Mit der größten Bewunderung hat Jaffe, der sich von Anfang an der Tragweite seines Befundes für den Schwefel-Stoffwechsel bewußt war, die erfolgreichen Untersuchungen Baumanns über die Konstitution der Mercaptursäuren, in denen er Substitutionsprodukte des Cysteins erkannte, verfolgt, wie er überhaupt gänzlich frei von Mißgunst stets freudig das Verdienst anderer anerkannte.

Noch eine dritte, im Organismus vor sich gehende Synthese ist von Jaffe in Gemeinschaft mit Rud. Cohn entdeckt worden. Bei der Fütterung von Furfurol zeigte sich, daß dieser Aldehyd sich — ganz analog der bekannten Perkinschen Synthese der Zimtsäure — mit Essigsäure unter Wasseraustritt zu Furfuracrylsäure kondensiert, die

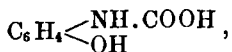
dann, mit Glykokoll gepaart, als sogenannte Furfuracrylsäure ausgeschieden wird:



Für den interessanten biochemischen Vorgang hat sich bisher mit Sicherheit kein Analogon feststellen lassen, obwohl in Jaffes Laboratorium eine große Reihe von cyclischen Aldehyden daraufhin von R. Cohn untersucht wurden. Vielleicht läßt sich die Bildung substituierter Acrylsäuren nur deshalb nicht nachweisen, weil die intermediär entstehenden Produkte alsbald weiter oxydiert werden. Die Suche nach solchen Verbindungen brachte aber Cohn bei Untersuchung der Nitrobenzaldehyde unerwartete Resultate. Er fand eine andersartige Synthese mit Essigsäure, wie sie ähnlich bei der Bildung der Mercaptursäuren durch Baumann und Preußé beobachtet war. Sowohl der *m*- wie der *p*-Nitrobenzaldehyd gehen unter gleichzeitiger Oxydation der Aldehyd-, Reduktion der Nitrogruppe und Eintritt eines Acetylrestes in Acetylaminobenzoessäure über.

Von den zahlreichen Untersuchungen über das Verhalten körperfremder Substanzen, die in Jaffes Institut in den 80er und 90er Jahren ausgeführt wurden und z. T. in den im Anhang angeführten Dissertationen niedergelegt sind, seien hier nur noch die über das Acetanilid und das Santonin erwähnt. Beim Acetanilid, das bekanntlich unter dem Namen Antifebrin namentlich in jener Zeit als Fiebermittel viel angewendet wurde, 'greift die Oxydation sowohl am Benzolkern, und zwar auffallenderweise in *ortho*-Stellung, wie an der Acetylgruppe ein. Es entstehen gepaarte Glykuron- und Schwefelsäure-Verbindungen, die selbst nicht isoliert wurden und bei der Spaltung das *o*-Oxycarbanil,

$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{CO}$, liefern. Es ist nach Jaffe und Hilbert wohl anzunehmen, daß diese Verbindung erst bei der Spaltung der gepaarten Säuren aus ihrem Hydrat der Oxyphenylcarbaminsäure,



entsteht, die ihrerseits die bekannten Paarungen der Phenole eingeht.

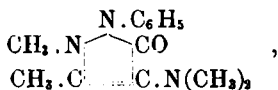
Aus dem Harn nach Santonin-Fütterung wurden zwei auf anderem Wege bisher nicht gewonnene isomere Oxyantonine erhalten.

Zwei Fragen haben Jaffe und seine Schüler während eines Zeitraumes von zwei Jahrzehnten immer wieder beschäftigt: Die Entstehung der Kynurensäure, sowie der Nachweis und die Herkunft des Kreatinins. Im Jahre 1883 beschrieb er die charakteristische Farben-

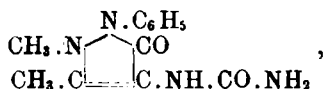
Reaktion der Kynurensäure, die beim Abdampfen mit Salzsäure und Kaliumchlorat und Behandeln des Rückstandes mit Ammoniak auftritt; er arbeitete eine bequeme und zuverlässige Methode der Kynurensäure-Bestimmung im Harn aus, und, mit diesen methodischen Hilfsmitteln ausgerüstet, untersuchten seine Schüler eine große Reihe von Substanzen auf ihre Fähigkeit, im Organismus des Hundes in Kynurensäure überzugehen. Die Herkunft dieses Chinolinderivats fand schließlich ihre Aufklärung, als Ellinger im Jahre 1904 zeigte, daß im Hunde-Organismus Tryptophan in Kynurensäure übergeht, und daß es bei ausreichender Zufuhr selbst vom Kaninchen als Kynurensäure ausgeschieden wird, während man bis dahin die von Liebig im Hundeharn entdeckte Säure als ein spezifisches Ausscheidungsprodukt des Hundes ansehen mußte.

Auch bei den Kreatinin-Untersuchungen war wieder die Ausarbeitung einer Nachweismethode das erste. Die Jaffesche Probe auf Kreatinin, d. i. die Rotfärbung mit Pikrinsäure und Natronlauge, ist vor wenigen Jahren von Folin zu einer schnell ausführbaren colorimetrischen Methode ausgearbeitet worden, auf der die ganze neuere, umfangreiche Literatur über den Kreatinin-Stoffwechsel basiert. Aber noch bevor Folins Methode veröffentlicht wurde, war Jaffe damit beschäftigt, in überaus mühevollen Untersuchungen dem Entstehungsmodus des Kreatins nachzugehen. Seine und seines Assistenten Dorners Arbeiten konnten die bis jetzt noch ungelöste Frage nicht entscheiden. Sie zeigten aber wenigstens das eine wichtige positive Ergebnis, daß Kreatin im Körper von Kaninchen durch Methylierung von Glykocyamin entstehen kann.

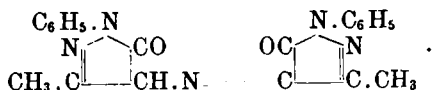
Noch in dem letzten Dezennium seines Lebens bewies Jaffe eine bewundernswerte Produktivität in seinen Experimentalarbeiten. Die zufällige Beobachtung eines prächtig krystallisierten, roten Sediments in dem Harn eines Patienten, der Pyramidon genommen hatte, gab ihm Veranlassung zu einer Untersuchung über die Umwandlungen dieses Antipyreticums im Körper. Er fand, daß das Pyramidon,



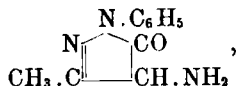
auf dem Wege durch den Organismus Methyl verliert, wie das bereits bei den methylierten Xanthinen von anderen beobachtet war, und daß es z. T. als Antipyrilarnstoff,



ausgeschieden wird, z. T. die von Knorr zuerst beschriebene Rubazonsäure, eben jenen erwähnten roten Farbstoff, bildet. Die Konstitution der Rubazonsäure ist nach Knorr die folgende:

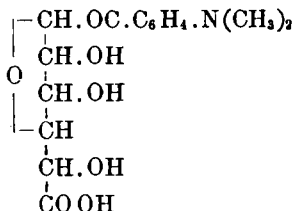


Im frischen Harn ist eine Vorstufe der Rubazonsäure enthalten, vielleicht das Phenylmethylaminopyrazolon,



das nach Knorr durch Oxydation in saurer Lösung leicht in Rubazonsäure übergeht.

Das interessante Verhalten, das die Dimethylaminogruppe im Pyramidon bei der Passage durch den Tierkörper gezeigt hatte, veranlaßte Jaffe zu einer Untersuchung über den Dimethylaminobenzaldehyd im Stoffwechsel, zumal da diese Verbindung durch Ehrlich auch in die Praxis der Harnanalyse eingeführt war. Das Ergebnis war ein unerwartetes. Als Hauptprodukt der Umwandlung wurde eine gepaarte Glykuronsäure erhalten, die einen neuen Typus darstellte. Sie zeigte eine schwache Rechtsdrehung in neutralen Lösungsmitteln, war schon durch Kochen mit Wasser quantitativ in ihre Komponenten spaltbar und enthielt im Gegensatz zu allen bekannten gepaarten Glykuronsäuren nicht ein Phenol oder einen Alkohol, sondern eine Säure, die Dimethylaminobenzoessäure, als Paarling. Sie ist also im Gegensatz zu den zahlreichen Vertretern der Glykosidklasse der erste Vertreter der Esterklasse unter den gepaarten Glykuronsäuren. Sie wurde als Dimethylaminobenzoeglykuronsäure bezeichnet und ihre Konstitution in der Formel



zum Ausdruck gebracht. Gleichzeitig sprach Jaffe auf Grund der Beobachtungen seines Schülers Siebert die Vermutung aus, daß nach Fütterung von Benzoessäure eine analoge Verbindung im Harn auftrete. In der Tat konnte Magnus-Levy wenige Jahre später die Benzo-

glykuronsäure aus dem Harn eines mit Benzoesäure gefütterten Hammels isolieren.

Die Arbeit, mit der Jaffe sein wissenschaftliches Lebenswerk abschloß, verdient in gleichem Maße die Beachtung des Biologen wie des Chemikers. Die oft bearbeitete Frage: Was wird aus Benzol im Tierkörper? wurde von neuem aufgeworfen und fand die überraschende Antwort, daß es zum großen Teile glatt aufgespalten wird zu der von Rupe zuerst dargestellten Muconsäure,



Die Menge, in der sich das Oxydationsprodukt im Harn findet, ist freilich eine minimale. Nach Verabreichung von 60 g Benzol an Kaninchen und Hunde wurden nur 0.2—0.3 g der Säure isoliert.

Aber da von injizierter Muconsäure nur etwa 1 % wieder unverändert im Harn erscheint, so darf die Menge der intermediär aus Benzol gebildeten sehr viel höher eingeschätzt werden. Es ist nicht wunderbar, daß die kleinen Quantitäten der durch ihr Verhalten wenig auffallenden Säure neben den Hauptumwandlungsprodukten, der Phenolschwefelsäure und Phenolglykuronsäure, von früheren Beobachtern übersehen worden sind. Es wäre auch wohl Jaffe nicht besser ergangen, hätte er nicht die Untersuchung in einer ganz bestimmten Absicht, über die er sich in seiner Publikation nicht ausgelassen hat, unternommen. Er fahndete darauf, ob nicht das Benzol ebenso wie die Halogenbenzole Mercaptursäuren bilde. Wenn dies der Fall war, so konnte der Prozeß nur in bescheidenem Maße vor sich gehen, und Jaffes Augenmerk war deshalb ganz besonders auf Nebenprodukte gerichtet. Die minutiöse Arbeit wurde, wenn auch in einer ganz anderen als der erstrebten Richtung, von Erfolg gekrönt. Denn in der Muconsäure ist sozusagen das fehlende Glied in der Kette der Prozesse gefunden, die bei der normal verlaufenden vollständigen Oxydation vieler aromatischer Substanzen im Organismus vor sich gehen müssen. Das Problem der Aufspaltung des Benzolrings im Körper hatte Jaffe, wie seine Arbeit über das Tyrosinhydantoin und die auf seine Veranlassung von Rudolf Cohn unternommene Studie über den Tyrosinester aus den 80er Jahren zeigen, schon lange beschäftigt, und nachdem dem fast Siebzigjährigen die Auffindung der Muconsäure gelungen war, hat er es rastlos weiter verfolgt. Der Tod hat seinen vielversprechenden Forschungen ein vorzeitiges Ende gesetzt.

Überblickt man das gesamte wissenschaftliche Lebenswerk Jaffes, von dem hier nur das angeführt ist, was biochemisch von weittragenderer

Bedeutung ist — eine Fülle von chemisch, toxikologisch und medizinisch-klinisch interessanten Details ist in den im Publikationsverzeichnis aufgeführten, hier nicht besprochenen Arbeiten enthalten —, so wird man ihn als einen der erfolgreichsten Arbeiter auf dem Gebiete der Biochemie bezeichnen dürfen. Ein ansehnlicher Teil unserer Kenntnisse über die Vorgänge des intermediären Stoffwechsels ist in den Resultaten seiner Arbeit begründet.

**Verzeichnis der Veröffentlichungen von Max Jaffe
und der aus seinem Institute hervorgegangenen Inaugural-
Dissertationen.**

1862. Über die Identität des Hämatoïdins und Bilifulvins. Virchows Arch. **23**, 192.
1866. Über das Vorkommen zuckerbildender Substanzen in den Organen der Diabetiker. Virchows Arch. **36**, 20.
Lungengangrän, durch einen verschluckten Kirschkern erzeugt. Allgem. medicin. Zentral-Zeitung **35**, Stück 27.
1867. (Mit E. Leyden): Über putride (fötide) Sputa nebst einigen Bemerkungen über Lungenbrand und putride Bronchitis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **2**, 487.
1868. Beitrag zur Kenntnis der Gallen- und Harnpigmente. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Nr. 16.
1869. Über die Fluorescenz des Harnfarbstoffs. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Nr. 12.
Zur Lehre von den Eigenschaften und der Abstammung der Harnpigmente. Virchows Arch. **47**, 405.
1870. Über den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Pflügers Arch. f. Physiologie **3**, 448.
1871. Über das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Nr. 30.
1872. Über den Ursprung des Indicans im Harn. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Nr. 1.
Über die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zentralbl. f. d. med. Wiss., Nr. 31, 32.
1874. Über einen neuen Bestandteil des Hundeharns. B. **7**, 1669.
Über das Verhalten des Nitrotoluols im tierischen Organismus. B. **7**, 1669.
Über die physiologischen Wirkungen des salpetersauren Diazobenzols. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharm. **2**.
1875. Über die Urocansäure. B. **8**, 812.
G. Douchin: Über die Wirkung der schwefelsauren Diazobenzols (Diss.).
1876. S. Wolfsohn: Über die Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natrons auf den Stoffwechsel (Diss.).

1877. B. Peurosch: Beiträge zur Lehre über die Entstehung des Indicans im Tierkörper (Diss.).
 Über die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. 70, 72.
 H. Meyer: Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im Organismus der Hühner (Diss.).
1878. Über das Verhalten der Benzoesäure im Organismus der Vögel. B. 11, 1925.
 (Mit H. Meyer): Über die Entstehung der Harnsäure im Organismus der Vögel. B. 11, 1930.
 Zur Kenntnis der synthetischen Vorgänge im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 47.
 Weitere Mitteilungen über die Ornithursäure und ihre Derivate. B. 12, 406.
 E. Schary: Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im Organismus der Vögel (Diss.).
1879. H. Schimanski: Der Inanitions- und Fieber-Stoffwechsel der Hühner (Diss.). Zeitschr. f. physiol. Chem. 3, 396.
 Über die nach Einführung von Chlor in Brombenzol im Organismus entstehenden schwefelhaltigen Säuren. B. 12, 1092.
1880. Tranjen: Beiträge zur Lehre von der Tierblut-Transfusion (Diss.).
 R. Dommer: Über den Einfluß verschiedener Bäder auf den Eiweißzerfall (Diss.).
1882. W. Eliassow: Beiträge zur Lehre von dem Schicksal des Morphins im lebenden Organismus (Diss.).
 Beobachtungen mit der Pulsuhr von L. Waldenburg. (Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben.) Virchows Arch. 90, 33.
 N. Schutzkwer: Das Coffein und sein Verhalten im Tierkörper (Diss.).
1883. Über das Vorkommen von Mannit im normalen Hundeharn. Zeitschr. f. physiol. Chem. 7, 297.
 Über die Tyrosinhydantoinensäure. Ebenda 7, 306.
 Eine empfindliche Reaktion auf Kynurensäure. Ebenda 7, 399.
1884. A. Schmidt: Über das Verhalten einiger Chinolinderivate im Tierkörper mit Rücksicht auf die Bildung von Kynurensäure (Diss.).
1886. S. Schneierson: Untersuchungen über eine neue Methode der quantitativen Kreatinin-Bestimmung (Diss.).
 F. Rosenhain: Beiträge zur Kenntnis der Kynurensäure-Bildung im Tierkörper (Diss.).
 Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt, und über eine neue Reaktion des Kreatinins. Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 391.
1887. (Mit Rud. Cohn): Über das Verhalten des Furfurols im tierischen Organismus I. B. 20, 2311.
 D. Robinsohn: Untersuchungen über Jodol und dessen Wirkungen (Diss.).
 P. Bongers: Über Synthesen im Organismus der Vögel (Diss.).
 M. Haagen: Über den Einfluß der Darmfäulnis auf die Entstehung der Kynurensäure beim Hunde (Diss.).

1888. P. Hilbert: Über das physiologische und chemische Verhalten des Acetanilids und einiger verwandter Substanzen im Tierkörper (Diss.).
J. Löwenthal: Über die physiologischen und toxikologischen Eigenschaften der Lupinen-Alkaloide (Diss.).
(Mit P. Hilbert): Über Acetanilid und Acetoluid und ihr Verhalten im tierischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**, 295.
(Mit R. Cohn): Verhalten des Furfurols im Stoffwechsel der Hühner. B. **21**, 3461.
1889. H. Levy: Über das Verhalten einiger Thiophenderivate, insbesondere der α -Thiophensäure, im tierischen Stoffwechsel (Diss.).
1890. J. Ginzberg: Über das Verhalten des Pyrrols und einiger seiner Derivate im tierischen Organismus (Diss.).
Über das Vorkommen von Urethan im alkoholischen Extrakt des normalen Harns. Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 895.
1891. Zur Erinnerung an Heinrich Jacobson. Berliner klin. Wochenschrift; Nr. 2.
1892. Über das Verhalten des Santonins im tierischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Medizin **17**, Heft 3/4.
G. Scheidemann: Über das Verhalten einiger Hydroxylaminverbindungen im Tierkörper (Diss.).
1893. S. Cohn: Über das Verhalten des Chinons im tierischen Organismus (Diss.).
M. Neumann: Untersuchungen über die Ausscheidung des Morphins und Kodeins bei Kaninchen (Diss.).
1894. R. Hensel: Über Resorption und Ausscheidung des Guajacols und Kreosots bei Phthisikern (Diss.).
1897. Zur Kenntnis der durch Phenylhydrazin fällbaren Harnbestandteile. Zeitschr. f. physiol. Chem. **22**, 532.
Über Oxysantonine und ihre Entstehung im Tierkörper nach Darreichung von Santonin. Ebenda **22**, 538.
F. Spiller: Zur Frage nach dem Vorkommen von Carbaminsäure im Tierkörper (Diss.).
1898. R. Kuckein: Über das Verhalten des α -Monobromnaphthalins und α -Monochlornaphthalins im Stoffwechsel des Hundes (Diss.).
A. Josephsohn: Beiträge zur Kenntnis der Kynurensäure-Ausscheidung beim Hunde (Diss.).
A. Ellinger: Über das Vorkommen des Bence-Jonesschen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung (Diss.).
1901. C. Siebert: Über die nach Benzaldehyd- und Benzoesäure-Darreichung im Harn auftretenden reduzierenden Stoffe (Diss.).
Über den nach Pyramidon-Gebrauch im Harn auftretenden roten Farbstoff. B. **34**, 2737.
1902. Antipyrilharnstoff, ein Stoffwechselderivat des Pyramidons. B. **35**, 2891.

1902. Über die Einwirkung des Formaldehyds auf Kreatin und Kreatinin. B. 35, 2896.
Über das chemische Verhalten des Pyramidons im Organismus. v. Leyden-Festschr. 2, 1.
Über den Einfluß des Formaldehyds auf den Nachweis normaler und pathologischer Harnbestandteile. Therapie der Gegenwart, Festnummer für Leyden.
1903. Die Indican-urie und ihre pathologische Bedeutung. Die deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts 11, 199.
J. Sussnitzki: Das Verhalten der Hühner gegen Cantharidin (Diss.).
H. Scholz: Beiträge zur Frage der Entstehung des Indicans im Tierkörper (Diss.).
1904. M. Gentzen: Über die Vorstufen des Indols bei der Eiweißfäulnis im Tierkörper (Diss.).
1905. Über die *p*-Methylamino-benzoesäure. B. 38, 1208.
Über das Verhalten des *p*-Dimethylamino-benzaldehyds im tierischen Stoffwechsel. Ztschr. f. physiol. Chem. 43, 374.
1906. Untersuchungen über die Entstehung des Kreatins im Organismus. Ztschr. f. physiol. Chem. 48, 430.
1908. Über das regelmäßige Vorkommen von Indol im menschlichen Harn. Schmiedeberg-Festschrift, S. 299.
1909. Über die Aufspaltung des Benzolringes im Organismus. Ztschr. f. physiol. Chem. 62, 58.
1911. O. Riesser: Zur Chemie des Uroroseins (Diss.).