

334. F. Gowland Hopkins:

Untersuchung über die Einwirkung der Halogene auf Eiweiss.

(Vorläufige Mittheilung.)

[Eingegangen am 21. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Reissert.]

Von der Beobachtung ausgehend, dass Brom in eiweisshaltigen Harnen einen voluminösen Niederschlag entstehen lässt, der sogar noch dann erscheint, wenn wegen geringen Gehaltes an Eiweiss Salpetersäure keine Fällung mehr hervorrufft¹⁾, hat Verfasser das Studium des Verhaltens der Proteine gegen Halogene in Angriff genommen.

In verdünnten globulinfreien Lösungen von Hühnereiweiss erzeugen die Halogene — Chlor und Brom schon in der Kälte, Jod beim Anwärmen auf 40—45° — flockige Niederschläge; die Reaction verläuft ohne bemerkbare Wärmeentwicklung. Nach sorgfältigem Auswaschen mit Wasser, in dem sie in sehr geringem Maasse löslich sind, und tagelangem Stehen im Dialysator erhält man dieselben vollkommen aschefrei. Da man jedoch nicht sicher war, ob die Substanzen in diesem Zustande nicht freies Halogen anhaftend enthielten, wurden sie in einer Weise verarbeitet, die jede derartige Occlusion unmöglich machen musste.

Die Acidität dieser Verbindungen erscheint den Proteinen gegenüber sehr verstärkt. In verdünnter 5-procentiger Sodalösung lösen sich in der Kälte, wenn frisch gefällt, die Chlor- und Brom-Verbindungen spielend, die Jodverbindung etwas schwerer auf. Aus diesen gelblich gefärbten Lösungen fallen bei Zusatz von Essigsäure weisse Niederschläge, die nach 48-stündigem Dialysiren aschefrei und von vollkommen constantem Halogengehalt sind:

Chlorverbindung I²⁾:

0.2002 g Substz. ergaben 0.0156 g Ag Cl entspr. 1.93 pCt. Cl.

Chlorverbindung II³⁾:

a) 0.1978 g Substz. ergaben	0.0280 g	»	»	3.50	»	•
b) 0.3620 g	»	»	0.0538 g	»	»	3.67

Bromverbindung I.

Aus 0.2590 g Substz. erh.	0.0233 g Ag Br	»	3.84	•	Br.
» 0.35 g	»	»	0.0316 g	»	3.85

Jodverbindung I:

a) Aus 0.3420 g Substz. erh.	0.0387 g Ag J	»	6.11	•	J.
b) » 0.1828 g	»	»	0.0208 g	»	6.15
c) » 0.2217 g	»	»	0.0263 g	»	6.24
d) » 0.2790 g	»	»	0.0325 g	»	6.29

1) Eine Ausarbeitung der Methode steht bevor.

2) Erhalten durch Ausfällen der 24 Stunden in Sodalösung stehen gelassenen Verbindung und nachfolgende Dialyse.

3) Erhalten durch augenblickliches Ausfällen des in 5-procentiger Soda gelösten Niederschlages.

Die so erhaltenen Verbindungen sind in Alkohol, Aether und Benzol unlöslich. Sie zeigen die Xanthoprotein- wie auch die Biuret-Reaction der Albumine, entwickeln beim Erhitzen mit Alkali Ammoniak, jedoch giebt mit ihnen weder Millon's Reagens eine Farbenreaction, noch wird Bleizucker beim Kochen geschwärzt¹⁾. Trotzdem enthalten die Substanzen noch Schwefel, wie nach Oxydation mit Salpetersäure leicht nachgewiesen werden kann, und ausserdem lässt sich die Annahme, dass Schwefel abgespalten werden konnte, wie folgt widerlegen: Es wurden die Filtrate, sowie die Dialysate mit Baryumsuperoxyd bis zur schwach sauren Reaction versetzt, eingedampft und mit wenig Wasser aufgenommen, in welchem sich die Rückstände vollkommen klar lösten. Die Substanzen schmecken leicht käsig mit bitterem Nachgeschmack. Aus ihren Lösungen in Soda diffundiren sie nicht; bei längerem Stehen scheinen die Lösungen sich zu zersetzen; es tritt ein charakteristischer, an Blausäure erinnernder Geruch auf, und das Dialysat enthält Halogen.

Alkohol entzieht den Niederschlägen, den die Halogene in Eiweisslösungen verursachen, in geringen Mengen Verbindungen von höherem Halogengehalt. Dieselben sind in Wasser und Aether nahezu, in Benzol vollkommen unlöslich, zeigen gegen verdünnte Kupfersulfat-Lösung, gegen Salpetersäure, Millon's Reagens und Bleizucker vollkommen das Verhalten der soeben beschriebenen und besitzen ebenfalls eine constante Zusammensetzung:

Chlorhaltiges Product III:

Aus 0.2174 g Substz. erh. 0.0548 g AgCl. entspr. 6.03 pCt. Cl.

Bromhaltiges Product II:

Aus 0.2350 g Substz. erh. 0.0613 g AgBr. » 11.24 » Br.
» 0.2300 g » » 0.0690 g » » 10.92 » »

Bromhaltiges Product III: ²⁾

Aus 0.3695 g Substz. erh. 0.1287 g » » 14.53 » »
» 0.2050 g » » — » » 14.82 » »

Jodhaltiges Product II:

Aus 0.2170 g Substz. erh. 0.0719 g AgJ » 17.99 » J.

¹⁾ Das gleiche negative Verhalten gegen Millon's Reagens und Bleizucker zeigen auch die unverarbeiteten Niederschläge. Dieses, sowie ihre grosse Löslichkeit in verdünnter Sodalösung gestattet mit grosser Sicherheit auf Abwesenheit von coagulirtem Eiweiss zu schliessen.

²⁾ Eine Erklärung für die verschiedene Zusammensetzung der bromhaltigen Producte II und III, die in vollkommen gleicher Weise erhalten wurden, konnte bisher nicht gefunden werden. — Es sei gleichzeitig bemerkt, dass sämmtliche Doppel- und mehrfache Analysen (mit Ausnahme von Br. I) an Producten von jedesmal besonderer Zubereitung vorgenommen worden sind.

Was die Art, in der das Halogen in ihnen gebunden ist, anbelangt, so scheinen Additionsproducte vorzuliegen; wenigstens machen die Chlorverbindungen aus Jodkalium Jod frei¹⁾.

Von den P a a l'schen Chloro- und Bromo-Peptonen (diese Berichte 25, 1202; 27, 1827) unterscheiden sich die beschriebenen Verbindungen durch ihre Unlöslichkeit in Wasser, ihren ausgesprochenen Säurecharakter, ihre Undialysirbarkeit und ihre Biuretreaction. Sie sind jedenfalls wohl individualisirte Körper und, wenn überhaupt, Spaltungstücke von grosser Molekulargrösse. Vergleicht man ihren Procentgehalt an Halogen in Verbindung mit dessen Atomgewichten, so ergeben sich zwischen ihnen interessante Beziehungen:

	Cl	Br	J
Verhältniss der Atomgewichte . . .	1	2.1	3.64
» » Procentgehalte:			
In den Verbind. Typus I:	1.93	3.85	6.20
Verh.:	1	2	3.21
In den Verbind. Typus II:	3.54	11.42	17.99
Verh.:	1	3.2	5.3
In den Verbind. Typus III:	6.03	14.68	—
Verh.:	1	2.4	—
oder:	Cl	Br	J
Verhältniss der Atomgewichte	0.44	1	1.59
In den Verbind. Typus I:	0.48	1	1.61
» » » » II:	0.31	1	1.58
» » » » III:	0.41	1	—

Die Zahlen sprechen für sich und geben reichlich Anhaltspunkte sowohl für weiteres Vordringen, wie für vorläufige theoretische Betrachtungen; so ergibt sich z. B. aus Reihe I für das Molekulargewicht der Verbindungen dieser Reihe als Minimum eine Molekulargrösse von ca. 2000. Weiteres hier auszuführen, wäre verfrüht wegen des verhältnissmässig wenig vorgeschrittenen Stadiums der Arbeit, wie auch des Charakters dieser vorläufigen Mittheilung, durch die als solche Verfasser lediglich das bezeichnete Gebiet für sich reservirt wissen möchte. Die Untersuchungen sollen auf die übrigen Eiweisskörper und auf die Peptone in der chemischen sowohl, wie in der physiologischen Richtung ausgedehnt werden.

Im Beginn der vorliegenden Arbeit erfreute sich Verfasser des eifrigen Beistandes des Hrn. F. W. Brook von Guy's Hospital, im weiteren Verlauf der Mitarbeit des Hrn. Dr. J. Pinkus, mit welchem letzterem er dieselbe fortzusetzen gedenkt.

London, den 19. Juli 1897.

Wissenschaftl. Labor. des Guy's Hospital (Medical School).

¹⁾ Auch die Leichtigkeit, mit der bei Bearbeiten der rohen Niederschläge mit Alkohol Halogenalkyle gebildet werden, erinnert an die Bildung derselben in Gegenwart von Halogenüberträgern.