

572. **Fr. Kutscher: Ueber das Antipepton.**

[Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.]

(Eingeg. am 27. November; mitgeth. in der Sitzung von Hr. H. Thierfelder.)

In einer in dieser Zeitschrift erschienenen, »Ueber Antipepton« betitelten Abhandlung, hat Siegfried¹⁾ auf meine Arbeiten, die sich mit den tryptischen Verdauungsproducten des Eiweisses beschäftigen, Bezug genommen, und stellt die von mir erhaltenen Resultate als irrthümliche hin. Diese Angaben Siegfried's muss ich berichtigen.

Nach Kühne besteht das Eiweissmolekül aus zwei dem Gewicht nach gleichen Hälften, der Anti- und der Hemi-Gruppe. Gemäss dieser Theorie soll unter der Einwirkung des Trypsins die Antigruppe als einziges Endproduct lediglich Antipepton liefern, dieses aber seinem Gewicht nach die Hälfte des zur Verdauung gelangten Eiweisses ausmachen. Aus der Hemigruppe sollten Leucin, Tyrosin und die übrigen, bei der tryptischen Verdauung entstehenden Spaltungsproducte hervorgehen. Dem Antipepton kam, da es das Endproduct der Wirkung des Trypsins auf die Antigruppe war, nach Kühne absolute Widerstandsfähigkeit gegen Trypsin zu.

Die Isolirung der Endproducte der Trypsinverdauung, also des Antipeptons einerseits, des Leucins und Tyrosins andererseits geschieht nach Kühne der Hauptsache nach in folgender Weise: Eine durch intensive Trypsinverdauung von Eiweiss gewonnene Lösung wird durch Filtration von den ungelösten, durch Aufkochen bei essigsaurer Reaction und Filtration von den coagulablen Theilen getrennt. Das Filtrat wird stark eingeengt zur Krystallisation aufgestellt. Dabei scheiden sich die Hauptmassen des Leucins und Tyrosins aus. Weitere Abscheidungen der beiden Körper werden dann noch durch passende Alkoholbehandlung erzielt. Die vom Tyrosin und Leucin getrennte Masse wird darauf mit Ammonsulfat ausgesalzen und von den ausgesalzenen Albumosen durch Filtration getrennt. Der durch Ammonsulfat nicht aussalzbarer Rest wird vom Ammonsulfat befreit, durch Alkohol gefällt und dieser Niederschlag als »Antipepton« bezeichnet. Eine Reinigung des Antipeptons suchte Kühne durch Auskochen mit Alkohol und Fällung des Antipeptons mit Phosphorwolframsäure zu erreichen.

Mit der geschilderten Methode erhielt Kühne eine Substanz, die ihrer Menge nach ca. 62 pCt. der für das Antipepton berechneten theoretischen ausmachte. In dieser reichlichen Ausbeute fand Kühne²⁾ eine werthvolle Bestätigung seiner Theorie. Den Verlust von 38 pCt. suchte er in der Unvollkommenheit seiner Methode.

¹⁾ Diese Berichte 33, 2851.²⁾ Zeitschr. für Biologie 22, 435 u. ff.

Die Angaben Kühne's wurden von Siegfried¹⁾ und Balke²⁾, einem Schüler Siegfried's, vollkommen bestätigt. Namentlich stellte Balke mittels einer Methode, die mit der oben geschilderten, von Kühne angegebenen, bis auf einige kleine Abänderungen übereinstimmte, ein Antipepton dar, das alle Eigenschaften besass, die Kühne als charakteristisch für das Antipepton angiebt. Das gewonnene Antipepton identificirte Balke³⁾ durch Analyse mit der von Siegfried entdeckten Fleischsäure⁴⁾, die damals noch die Formel $C_{10}H_{13}N_3O_5$ hatte. Damit war das Antipepton als chemisches Individuum charakterisirt. Die Ausbeuten Balke's an Antipepton mussten, sofern Balke die Methode der Darstellung beherrschte, der von Kühne erhaltenen zum mindesten gleich sein, also im ungünstigen Fall 62 pCt. der nach Kühne's Theorie berechneten betragen.

In zwei auf einander folgenden Arbeiten stellte ich⁵⁾ mir genau nach den Angaben von Kühne und Balke Fibrinantipepton dar. Ich erhielt auch in beiden Fällen eine Substanz in der Ausbeute und von den Eigenschaften, die Kühne für das Antipepton forderte. Diese Substanz erwies sich aber nicht als chemisches Individuum, wie die Angaben Balke's erwarten liessen, sondern als ein Gemenge. Denn wenn ich dieselbe nach dem Verfahren Kühne's weiter reinigte, indem ich sie mit Phosphorwolframsäure fällte, so vermochte ich aus der Phosphorwolframsfällung keine Säure der Formel $C_{10}H_{13}N_3O_5$, die Siegfried und Balke für das reine Antipepton angeben, zu gewinnen, sondern ich erhielt im Gegentheil ein Gemenge von Basen, die sich leicht mit Hilfe der von Kossel⁶⁾ angegebenen Methode in die verschiedenen Hexonbasen, Histidin, Arginin und Lysin auftheilen liessen. Aus dem Filtrat der Phosphorwolframsfällung stellte ich Asparaginsäure, sowie Glutaminsäure dar. Ausserdem liess sich aus demselben noch Leucin und Tyrosin gewinnen. Gestützt auf die quantitative Bestimmung der Hexonbasen konnte ich bereits damals mich dahin aussprechen, dass das Fibrin unter der Einwirkung des Trypsins eine annähernd vollkommene Spaltung erfahren muss. Diese meine Angaben will Siegfried durch seine Arbeit als irrthümlich erweisen. In der That kann dies nur dadurch geschehen, dass Sieg-

1) Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. 1894, 416.

2) Zeitschr. für physiolog. Chem. 22, 255. 3) l. c

4) Auf die »Fleischsäure«, die nach den Untersuchungen von Mays (s. Zeitschr. für Biologie 34 (1896), 268) garnicht einmal ein peptonartiger Körper, sondern eine Albumose ist, und die übrigen merkwürdigen Spaltungsprodukte der »Phosphorfleischsäure«, der Muttersubstanz der »Fleischsäure«, werde ich in einer anderen Abhandlung näher eingehen.

5) Zeitschr. f. physiolog. Chem. 25, 195; 26, 110.

6) Zeitschr. f. physiolog. Chem. 25, 165; 26, 588.

fried mit der Methode Balke's einen einheitlichen Körper von der Formel $C_{10}H_{15}N_3O_5$ mit peptonartigem Charakter und die Eigenschaften, die Kühne und Balke als charakteristisch für das Antipepton angeben, darstellt und meine Angaben über die Zerlegung des Antipeptons Balke's in Histidin, Arginin, Lysin u. s. w. widerlegt.

In der That hat Siegfried einen derartigen Versuch gemacht und an anderem Orte¹⁾ veröffentlicht. Er suchte dort mit einer Methode, die sich zum Theil noch ziemlich eng an das Verfahren Kühne's und Balke's anlehnte, zu einem reinen Antipepton zu kommen. Der Erfolg der Siegfried'schen Arbeit lässt sich auf Grund meiner Veröffentlichung über das Antipepton Balke's voraussagen. Siegfried gelangte zu einem Antipepton, das ein Zinksalz mit 7.91 pCt. Zink gab.

$(C_{10}H_{14}N_3O_5)_2Zn$. Ber. Zn 11.26. Gef. Zn 7.91.

Seine Versuche schloss er mit den Worten ab: »Ich habe die Versuche, durch Alkoholreinigung zu reinen Producten zu gelangen, aufgegeben.«

Demgemäss stellt er denn auch, trotzdem er meine Ansichten über das Antipepton Balke's widerlegen will, nicht mehr nach dem Verfahren Balke's Antipepton dar, sondern er gewinnt nach einer vollkommen neuen Methode, die nicht mehr die mindeste Aehnlichkeit mit derjenigen von Kühne und Balke hat, zwei Substanzen, für deren Identität mit dem Antipepton Kühne's jeder Beweis fehlt, auf die er aber jetzt den Namen »Antipepton« überträgt.

Ich will voraussetzen, diese beiden Körper bildeten sich regelmässig bei der tryptischen Verdauung, sie würden meine Ansichten über das Antipepton so auch nicht im Mindesten beeinflussen. Denn nachdem ich durch quantitative Versuche²⁾ gezeigt habe, dass durch das Trypsin das Eiweiss genau wie durch starke, siedende Schwefelsäure gespalten wird, und die von Kühne als Antipepton bezeichnete Substanz nichts weiter ist wie der Syrup, den man erhält, wenn man Eiweiss durch siedende, starke Schwefelsäure zersetzt, darauf die Schwefelsäure entfernt und Leucin und Tyrosin durch Krystallisation abscheidet, so charakterisiren sich die von Siegfried letzthin aus tryptischen Verdauungsgemengen isolirten Substanzen von selbst. Es sind Zwischenproducte, nicht aber, wie der Name »Antipepton« besagen würde, Endproducte der tryptischen Verdauung, und es ist für unsere Discussion ganz gleichgültig, dass Siegfried sich veranlasst gesehen hat, den Namen »Antipepton« jetzt auf diese Stoffe anzuwenden und damit die Bezeichnungsweise völlig umzukehren. Nun

¹⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. 27, 335.

²⁾ Die Endproducte der Trypsinverdauung, Habilitationsschrift. Strassburg 1899.

könnte man mir entgegen, dass ich bisher nur für das »Drüsenpepton«, nämlich dasjenige »Antipepton«, das man durch Selbstverdauung des Pankreas erhält, diesen Nachweis geführt habe. Er lässt sich jedoch auch für das »Fibrinantipepton« ohne sonderliche Schwierigkeit erbringen. Setzt man nämlich gewaschenes, nicht coagulirtes Fibrin mit dem gleichen oder höheren Gewicht einer kräftig verdauenden, frischen, fein gehackten Pankreasdrüse zur Verdauung an, so ist häufig bereits nach 48 Stdn. die Biuretreaction bis auf Spuren verschwunden. Damit ist natürlich der Beweis erbracht, dass auch dem Fibrin, genau wie den Eiweisskörpern des Pankreas eine »Antigruppe« im Sinne Kühne's fehlt, dasselbe kann daher auch kein »Antipepton« liefern.

Aus dieser Darlegung ergibt sich, dass die von Siegfried in seiner Arbeit vorgebrachten Gründe nicht genügen, um die in meinen früheren Publicationen ausgesprochenen Ansichten über das »Antipepton« zu beseitigen.

573. A. Eibner und Frz. Peltzer: Ueber neue stereomere sog. Schiff'sche Basen.

[Mittheilung aus dem organisch-chemischen Laboratorium der technischen Hochschule München.]

(Eingegangen am 22. November.)

Im Winter 1893 fand der Eine von uns durch Anwendung einer neuen Methode zur Darstellung der Anhydroverbindungen aus primären aromatischen Aminen und aliphatischen Aldehyden eine dem festen Aethylidenanilin von Fr. Eckstein¹⁾ isomere, krystallisirte Verbindung²⁾, welche der von W. von Miller und J. Plöchl ausgesprochenen Ansicht, dass bei derartigen Anilverbindungen Stereo-merie auftreten könne³⁾, die experimentelle Stütze verlieh.

In Verfolgung dieses Fundes wurden Versuche angestellt, um weitere Paare von stereomeren Schiff'schen Basen der bezeichneten Klasse zu erhalten. Bei der ausserordentlichen Verschiedenheit der aliphatischen Aldehyde unter einander durfte man kaum erwarten, durch Anwendung eines Homologen des Acetaldehydes zum Ziele zu gelangen; konnte doch L. Sender⁴⁾ schon bei Anwendung von Propionaldehyd keine stereomeren Basen erhalten. Es wurde daher der

¹⁾ Diese Berichte 25, 2029.

²⁾ Diese Berichte 27, 1299.

³⁾ Diese Berichte 27, 1236.

⁴⁾ Diese Berichte 25, 2033.