

genannten Hexosen Leiter sind, also Glykose und Fructose im Ionen-Zustande den gewöhnlichen Voraussetzungen nach nicht existiren können? Allerdings soll jene Spaltung eine secundäre sein, während als primäre Reaction (auf die auch die von Stenquist wiederum beobachtete Contraction bei der Inversion hindeute), eine intramolekulare Umlagerung angesehen wird, bei der, unter dem Einflusse der Säure und unter Volum-Zunahme, »eine zweite salzartige Modification des Rohrzuckers« entsteht, und der Zucker »erst die Constitution eines Neutralsalzes annimmt«. Dass aber diesen Hypothesen der Charakter einer Erklärung zukomme, darf man billiger Weise bezweifeln, sie scheinen vielmehr erst selbst einer solchen zu bedürfen. Der Leser weiss nämlich nicht, was er sich unter der fraglichen molekularen Umlagerung zu denken hat, und kann auch nicht ersehen, was der Autor unter ihr gedacht wissen will: nicht in dem Sinne, dass er ausser Stande wäre, die bestimmte Umlagerung, die da erfolgen soll, zu erkennen, sondern in dem, dass es ihm überhaupt unbegreiflich bleibt, wie sich der Rohrzucker in eine Verbindung von der Constitution eines Neutralsalzes umzulagern vermag, und wie diese Verbindung, sei sie constituirt wie immer, mit der Eigenschaft elektrischen Leitungsvermögens und elektrolytischer Spaltbarkeit in Hexosen-Ionen begabt sein kann?

Die auf einem ohnehin schon so schwierigen Gebiete arbeitenden Vorkämpfer würden sich zweifellos ein Verdienst um viele ihrer mitstrebenden Fachgenossen erwerben, wollten sie in Fällen, wie den hier beispielsweise erwähnten, ihre Gedanken fassbarer klarlegen und ihre Hypothesen eingehender präcisiren; ihre Aufmerksamkeit auf diesen Punkt zu lenken, ist der Zweck vorstehender Zeilen.

599. M. Siegfried: Ueber Antipepton und Amphopepton.

(Eingegangen am 15. December.)

Da auch durch meine letzte Mittheilung¹⁾ »Ueber Antipepton« Fr. Kutscher²⁾ seine Ansicht, dass Balke's Antipepton³⁾ im Wesentlichen ein Gemenge von Basen und Amidosäuren gewesen sei, nicht aufgegeben hat, muss ich auf die Arbeiten Kutscher's, welche ihn zu jener Ansicht gebracht haben, eingehen, um zu zeigen, dass sie nicht geeignet sind, die Resultate der Untersuchung Balke's in Frage zu stellen.

¹⁾ Diese Berichte 33, 2851.

²⁾ Diese Berichte 33, 3457.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 22, 255.

Kutscher¹⁾ hat angegeben, bei der Darstellung des Antipeptons genau nach den Vorschriften Balke's verfahren zu sein. Trotzdem verdaut er das zur Peptondarstellung dienende Fibrin über fünf Wochen, während Balke die Verdauung nach vier Tagen abgebrochen hat. Wenn schon an und für sich eine solche Abschweifung von den Vorschriften eines Autors, dessen Resultate nachgeprüft werden sollen, nicht angängig ist, so ist es unverständlich, dass Kutscher auch noch dann, als er durch eigene Versuche zu der Ueberzeugung gelangt war, dass bei fortgesetzter Trypsinwirkung das Antipepton Kühne's zerstört wird, sein durch so lange dauernde Trypsinwirkung erhaltenes Product für identisch mit dem von Balke dargestellten erklärt. Auf diese Abweichung hat bereits Hammarsten²⁾ aufmerksam gemacht. Es ist ferner geboten und üblich, dass man einen Körper, den ein anderer beschrieben hat und den man zu dem Zwecke darstellt, um zu untersuchen, ob er einheitlich oder ein Gemenge ist, zunächst prüft, ob er auch die von dem Anderen beschriebenen Eigenschaften besitzt. Das hat Kutscher unterlassen. Hätte Kutscher dies gethan, so hätte er die Ueberzeugung gewinnen müssen, dass sein Product nicht mit Balke's Antipepton identisch war, und hätte versuchen müssen, es weiter mit Alkohol zu reinigen, und, wenn er auch jetzt nicht zum Ziele gelangte, erklären können, das von Balke benutzte Verfahren liefere dann nicht das von diesem beschriebene Antipepton, wenn man Fibrin anstatt wie Balke vier Tage, über fünf Wochen mit Trypsin verdaue. Eine Aufspaltung eines nach einem nicht scharf begrenzten Verfahren, wie das der Darstellung des Antipeptons nach Kühne-Balke naturgemäss ist, aus einem anders dargestellten Reactionsgemisch erhaltenen Productes, dessen Eigenschaften gar nicht controllirt werden, beweist nichts.

Kutscher³⁾ bespricht ferner meine Versuche⁴⁾ zur Darstellung eines Antipeptons von constanter Zusammensetzung durch Reinigen des Rohantipeptons mit Alkohol. Diese Versuche, die ich, wie ich ausdrücklich angegeben habe, vor dem Erscheinen der Publicationen Kutscher's über Balke's Antipepton angestellt hatte, sollten erstreben, das Antipepton möglichst aschefrei und schwefelarm zu erhalten. Zur Fernhaltung der Aschebestandtheile wurde bei der Verdauung an Stelle des Natriumcarbonates Barythydrat verwendet. Es wurden 2 Versuche mit grossen Mengen Rohantipepton ausgeführt. Im ersten Versuch waren 11 kg, im zweiten Versuch 9.5 kg feuchtes Fibrin verdaut worden. Der erste Versuch, bei dem die Rohpeptonlösung in sie-

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 110.

²⁾ O. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie, IV. Auflage, S. 618.

³⁾ Diese Berichte 33, 3459. ⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 27, 338.

denden Alkohol getropft wurde, das Ausgeschiedene wieder gelöst und in siedenden Alkohol getropft wurde und schliesslich in Wasser gelöst und in Alkohol verrührt wurde, ergab ein Pepton, das nach Kochen mit Zinkoxyd ein Zinksalz von nur 7.91 pCt. Zink lieferte. In Folge dessen wurde in einem zweiten Versuche eine viel intensivere Alkoholreinigung vorgenommen, mit häufigem Umfällen und im Ganzen über 23 Stdn. dauernden Kochen mit Alkohol. Dieser Versuch lieferte ein Pepton, dessen Zinksalz 10.28 pCt. Zink [es berechnet sich für $(C_{10}H_{14}N_3O_3)_2 Zn Zn = 11.26$ und für $(C_{10}H_{16}N_3O_5)_2 Zn Zn = 11.18$ pCt.] gab. Nach Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol lieferte das Zinksalz $Zn = 10.24$ pCt. Das Antipepton wurde nochmals in Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt; es gab jetzt ein Zinksalz mit $Zn = 9.87$ pCt, ein Werth, der sich von den obigen 10.28 und 10.24 pCt. wenig unterscheidet. Da diese Werthe sich zwar dem berechneten bis auf 1 pCt. nähern, denselben jedoch nicht erreichen, so hielt ich es, wie ich in jener Mittheilung angebe, für möglich, dass bei dem lange dauernden Kochen mit Alkohol eine theilweise Zersetzung des Antipeptons stattgefunden hatte, und gab daher die eingeschlagenen Wege auf. Denn es kam mir darauf an, eine Methode zu haben, welche Antipepton glatt und in guter Ausbeute liefert, aber nicht, die Arbeit Balke's nachzuprüfen, wozu keine Veranlassung vorlag; sonst hätte ich nach dem von Balke benutzten Verfahren und nicht nach einem anderen gearbeitet.

Wie berichtet aber Kutscher¹⁾ über meine Versuche? »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.

$(C_{10}H_{14}N_3O_3)_2 Zn$. 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.«

Diese Art der Discussion Kutscher's unterbreite ich der Beurtheilung der Fachgenossen.

Kutscher scheint anzunehmen, dass ich alle Ansichten Kühne's über Antipepton theile, so die betreffs der Menge der bei der tryptischen Verdauung entstehenden Antipeptone. Dies ist jedoch keineswegs der Fall. Es liegt mir alles ferner als zu behaupten, dass die von mir isolirten Antipeptone mit den von Kühne dargestellten Producten identisch sind. Ich bin vielmehr der Meinung, dass meine Körper diejenigen oder ein Theil derjenigen, bei der tryptischen Verdauung entstehenden, die Biuretreaction gebenden Substanzen sind,

¹⁾ Diese Berichte 33, 3459.

deren Existenz Kühne erkannt hat, deren Reindarstellung ihm jedoch nicht geglückt ist. Kutscher¹⁾ glaubt, ich wollte als irrthümlich nachweisen, dass das Fibrin unter der Einwirkung des Trypsins eine annähernd vollkommene Spaltung erfährt. Diese Absicht habe ich nie gehabt, sondern in meiner letzten Publication²⁾ gesagt: »— das Antipepton, welches seinen Namen deshalb führt, weil es nach Kühne der weiteren Einwirkung des Trypsins überhaupt, nach Anderen nur hartnäckig widersteht.« Nach den Versuchen von Morochewetz³⁾, Lawrow⁴⁾ und Kutscher⁵⁾ bin ich überzeugt, dass bei intensiver Trypsinwirkung auch das Antipepton verschwindet, dass es in Folge dessen nicht gleichgültig ist, Fibrin mit kleinen oder grossen Fermentmengen kurze oder lange Zeit zu verdauen. Ich habe im letzten Jahre selbst Versuche in dieser Richtung angestellt und bin zu dem gleichen Resultat wie genannte Autoren gekommen; ich habe unter Anderem auch Pankreassaft vom Hunde, den ich der Freundlichkeit der HH. Prof. Pawlow und Dr. A. Walter in Petersburg verdanke, einer lange dauernden Selbstverdauung bei Körpertemperatur überlassen und das Verschwinden der Peptone beobachtet. Ueber diese zum Theil noch nicht beendigten Versuche, namentlich mit den reinen Antipeptonen, werde ich, wie erwähnt, erst später berichten. Ich halte es für feststehend, dass das Trypsin, oder um vorsichtiger zu reden, ein Enzym oder mehrere Enzyme der Pankreasdrüse und des Pankreassaftes, Antipepton zerstören. Die Antipeptone sind gegen tryptische Verdauung nicht absolut, sondern nur relativ widerstandsfähig. Aber diese Widerstandsfähigkeit ist eine sehr grosse. Die Anschauungen Kühne's werden also nicht umgestossen, sondern modificirt. Denn das Wesentliche dieser Anschauungen besteht darin, dass im Eiweissmolekül (Fibrin) eine Gruppe vorhanden ist, welche der Trypsinwirkung widersteht (wie man heute sagen muss, nicht absolut, aber hartnäckig widersteht), während der andere Theil, der auch die Tyrosingruppe enthält, (viel leichter) durch Trypsin gespalten wird. Diese Ansicht hat neuerdings mehrfach, so durch Pick⁶⁾ Bestätigung gefunden.

Der Name Antipepton erscheint deshalb gerechtfertigt. Hätte Kühne erkannt, dass dasselbe nicht absolut, sondern nur hartnäckig der tryptischen Verdauung widersteht, so wäre er ebenfalls berechtigt gewesen, den Namen Antipepton aufzustellen. Wenn ich in meiner kürzlich erschienenen Mittheilung die beiden Säuren $C_{10}H_{17}N_3O_5$ und

¹⁾ Diese Berichte 33, 3458.

²⁾ Diese Berichte 33, 2851.

³⁾ Maly's Jahresbericht 1886, 271.

⁴⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 517.

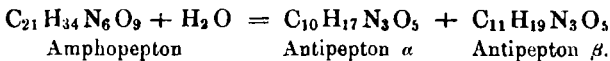
⁵⁾ Habilitationsschrift, Strassburg 1899.

⁶⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 271.

$C_{11}H_{19}N_3O_3$ vorläufig als Antipeptone α und β bezeichne, so geschieht dies in der Hoffnung, dass es mir gelingen möchte, nach einiger Zeit eine der Constitution der Verbindung angepasste Bezeichnung zu wählen.

Auf meine Veranlassung hat Hr. Paul Mühle versucht, aus dem bei der Pepsinverdauung entstehenden Pepton, dem Amphopepton Kühne's, mit Hülfe der von mir beschriebenen Methode einheitliche Körper zu gewinnen. Es wurden sowohl Fibrin als Witte's Pepton mit Pepsin bei Gegenwart von Schwefelsäure oder Salzsäure verdaut. Es liessen sich so zwei einbasische Säuren, $C_{21}H_{34}N_6O_9$ und $C_{21}H_{36}N_6O_{10}$, welche intensive Biuretreaction geben, gewinnen. Die Einheitlichkeit derselben ist anzunehmen, weil sie regelmässig von constanter Zusammensetzung erhalten wurden, beim Umfällen dieselbe Zusammensetzung behielten und regelmässig constante Salze lieferten. Auch diese Körper sind ausgesprochene Säuren, sie bilden leicht beim kurzen Kochen mit Zinkoxyd oder Baryumcarbonat die entsprechenden Salze und reagiren intensiv sauer. Die Molekulargewichtsbestimmungen nach der Beckmann'schen Methode der Gefrierpunktserniedrigung bestätigten die Formeln. Man hat also sowohl für diese Säuren wie für die Antipeptone α und β die einfachen Molekulargewichte anzunehmen. Das Studium der Zersetzungsproducte wird zeigen, ob die Methode der Gefrierpunktserniedrigung auch in diesen Fällen, wie anzunehmen, die richtigen Werthe liefert. Die Untersuchung der nach meiner Methode dargestellten Peptone wird von meinen Mitarbeitern und mir fortgesetzt. Hr. Mühle wird demnächst über seine Arbeit ausführlich berichten.

Schliesslich möchte ich auf folgende Gleichung, durch die sich die Antipeptone α und β mit dem Amphopepton in Beziehung bringen lassen, aufmerksam machen:



Ich bin weit entfernt, der experimentellen Untersuchung vorgehend, behaupten zu wollen, dass entsprechend dieser Gleichung das Amphopepton bei der tryptischen Verdauung in die Antipeptone zerfalle.