

Das Oel ist hiernach zweifellos Dibromacetonitril, und der von J. van't Hoff hierfür gehaltene Körper vom Schmp. 142° dürfte wohl nichts anderes als unreines Dibromacetamid (Schmp. $155\text{--}156^{\circ}$) gewesen sein. Ein Schmelzpunkt von 142° für Dibromacetonitril ist schon aus Analogiegründen so gut wie ausgeschlossen.

Hrn. Karl Warth, der mich bei einem Theil der Arbeit unterstützt hat, sage ich dafür besten Dank.

470. L. Spiegel: Bildung höherer Eiweisskörper aus Peptonen¹⁾.

(Eingegangen am 24. Juli 1905.)

Der Aufbau von Polypeptiden aus Aminosäuren durch E. Fischer scheint den Weg zur Synthese echter Peptone, dieser letzten noch eiweissartigen Spaltproducte der höheren Eiweisskörper, zu weisen. Erfüllt sich diese Erwartung, dann bedarf es nur noch der Auffindung eines einfachen, durchsichtigen, chemischen Processes, der vom Pepton zum eigentlichen Eiweiss führt, um die Lösung eines so heiss umrungenen Problems, wie es die Synthese der Eiweisskörper bietet, zu vollenden. Einen solchen Process glaube ich gefunden zu haben.

Nehmen wir die Peptone als Bausteine der Molekeln höherer Eiweisskörper an, so können wir uns ihre Verkettung durch Stickstoff-, Sauerstoff- oder Kohlenstoff-Atome vermittelt denken. Liegt eine Sauerstoffverkettung vor, dann sollte sie durch Condensation von Peptonmolekeln unter Wasserabspaltung realisirbar sein. Dementsprechend beruhen die ältesten Versuche auf der Anwendung wasserentziehender Mittel. Im Jahre 1878 gelangten etwa gleichzeitig Henninger²⁾ und Hofmeister³⁾ zu albuminatähnlichen Eiweisskörpern aus gewöhnlichem, wesentlich aus Albumosen bestehendem Pepton, indem Henninger Essigsäureanhydrid bei 80° einwirken liess, Hofmeister lediglich höhere Temperatur, 140° während längerer Zeit oder $160\text{--}170^{\circ}$ während kürzerer, als Anhydrisierungsmittel benutzte. Ist dieses Ergebniss an sich interessant, so ist doch zu beachten, dass die angewendeten, sehr energischen Mittel von den beim natürlichen Aufbau der Eiweisskörper zur Verfügung stehenden sehr weit abweichen und daher dem Biologen wenig Befriedigung gewähren. Dies

¹⁾ Eine vorläufige Mittheilung wurde der Abtheilung Chemie der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte 1904 gemacht.

²⁾ Henninger, Compt. rend. 86, 1464.

³⁾ Hofmeister, Zeitschr. für physiol. Chem. 2, 206.

gilt besonders von der Versuchsanordnung Hofmeister's. Was aber die Henninger'schen Producte anlangt, so hat Schroetter¹⁾ nachgewiesen, dass es sich gar nicht um regenerirte Eiweisskörper, sondern lediglich um Acetylverbindungen der Albumosen handelte.

Umsomehr bewegen sich die folgenden Untersuchungen auf biologischem Gebiete. Danilewski und Okuneff hatten angegeben, dass sich aus Eiweissverdauungsproducten durch Labferment eine anhydride Eiweissform regeneriren lasse. Diese Angabe wurde von W. Sawjalow in seiner Inaugural-Dissertation²⁾ 1899 bestätigt. Die neuen Producte, für welche er den Namen »Plasteine« vorschlägt, entstehen nach seinen Angaben in Form flockiger Niederschläge, unter günstigen Umständen in so reichlicher Menge, dass das Ganze zu einer festen Gallerte erstarrt. Sie sind in reinem Wasser nicht, wohl aber nach Zusatz geringer Mengen Alkali löslich und aus der alkalischen Lösung durch Essigsäure wieder fällbar. Auf Grund des Verhaltens gegen Neutralsalze werden sie für Globuline angesprochen.

Diese Erklärung des Vorganges ist indessen noch umstritten. Lawrow und Salaskin³⁾ wollen die Niederschläge noch als Verbindungen von Albumosencharakter aufgefasst sehen, und Sacharow⁴⁾ hält sie sogar für Producte weiterer Spaltung (zu wahren Pepton), die nur aus Mangel an geeignetem Lösungsmittel ausfallen. Eine spezifische Wirkung des Labfermentes scheint bei ihrer Entstehung nicht im Spiele zu sein, denn nach Untersuchungen von Nürnberg⁵⁾ kann die Coagulation von Albumosenlösungen durch die verschiedensten Organextracte bewirkt werden. Jedenfalls lassen diese biologisch sehr interessanten Versuche die Forderung nach einem chemisch durchsichtigen Vorgange unerfüllt.

Meine eigenen Versuche gingen von der Auffassung aus, dass die Condensation der Peptonmolekeln vielleicht durch Kohlenstoffbindung erfolge. Eine solche Auffassung muss entschieden als zulässig erscheinen, denn die herrschende, dass eine Sauerstoffbindung vorliege und dass demgemäss die Bildung der Peptone ein lediglich hydrolytischer Process sei, ist, wie Schroetter (l. c.) mit Recht hervorhebt, unbewiesen. Eine solche Kohlenstoffbindung lässt sich in zahlreichen Fällen durch Einwirkung von Formaldehyd erzielen, eines Reagens, das nach v. Baeyer, Loew und E. Fischer bei den Synthesen im

1) Schroetter, Monatsh. für Chem. 17, 199 [1896].

2) Jurjew 1899, Maly's Jahresberichte für Thierchem. 1899, 58.

3) Lawrow u. Salaskin, Zeitschr. für physiol. Chem. 36, 277 [1902].

4) N. A. Sacharow, Russki Wratsch 1902, 49: Biochem. Centralbl. 1, 233.

5) A. Nürnberg, Hofmeister's Beitr. 4, 12 [1903].

Organismus eine wichtige Rolle zu spielen scheint und daher eine Anlehnung an biologische Vorgänge ohne weiteres gestattet.

Die Reactionen des Formaldehyds sind so vielfach studirt worden, dass natürlich auch seine Einwirkung auf Eiweiss und eiweissartige Körper der Aufmerksamkeit nicht entgehen konnte. Dabei ist aber doch der interessanteste Theil seines Verhaltens übersehen worden.

Loew¹⁾ fand, dass sich Eiweiss und Pepton (Witte) zu Formaldehyd sehr verschieden verhalten. Je 2 g wurden in 20 ccm Wasser gelöst und zum Filtrat 1 g Formaldehyd (in Form von 10-proc. Lösung) gegeben. Das Pepton lieferte sofort einen starken flockigen Niederschlag, Eiweiss aber nur eine opalescirende Trübung, die sich auch nach mehreren Tagen nicht änderte. Ganz reines Pepton liefert keinen Niederschlag, es ist also wohl das Propepton, welches den durch relative Beständigkeit gegenüber Salzsäure und Kalilauge ausgezeichneten Niederschlag ergibt.

Blum²⁾ und Benedicenti³⁾ haben später gezeigt, dass auch die Eiweisslösungen durch Zusatz von Formaldehyd insofern verändert werden, als sie die Hitze-Gerinbarkeit verlieren. — Hieraus konnte man jedenfalls entnehmen, dass, wenn überhaupt aus Pepton durch Formaldehyd höhere Eiweisskörper erhalten werden sollen, ein grösserer Ueberschuss des Reagens thunlichst vermieden werden muss, um die Eiweisskörper an ihren gewöhnlichen Fällungsreactionen erkennen zu können.

Da Säuren die Spaltung des Eiweisses begünstigen, so schien es mir zunächst naheliegend, die Einwirkung des Formaldehyds in neutraler oder ammoniakalischer Lösung vor sich gehen zu lassen. In beiden Fällen war aber auch bei längerer Beobachtungsdauer keine Veränderung nachweisbar. Vielmehr zeigte es sich, dass eine geringe Ansäuerung mit Essigsäure die zu beschreibenden Vorgänge begünstigte. Es wurde daher so verfahren, dass 5-procentige Peptonlösungen mit Essigsäure schwach angesäuert und mit 0.1 Theil Formaldehyd (auf das Pepton berechnet) in etwa 40-procentiger Lösung versetzt wurden.

Zunächst wurden die wesentlich aus Albumosen bestehenden Handelspeptone verwendet, und zwar I. ein Pepton unbekannter Herkunft, II. Pepton Witte. Bei beiden entstanden durch den Formalinzusatz alsbald Trübungen, die sich zu flockigen Massen zusammenballten und später zu lederartigen Massen erhärteten. Diese Nieder-

¹⁾ O. Loew, Münch. chem. Gesellsch., Sitzg. 1. Mai 1888; Maly's Jahresberichte für Thierchem. 1888, 272.

²⁾ F. Blum, Zeitschr. für physiolog. Chem. 22, 126 [1896].

³⁾ Benedicenti, Arch. für Physiolog. 1897, 219.

schläge zeigten im allgemeinen die von Loew angegebenen Eigenschaften. Durch mässiges Erwärmen mit verdünnter Natronlauge erhält man aber eine theilweise Lösung, die, nach Filtration erhitzt, auf Zusatz von Essigsäure ein geringes, an der Glaswand haftendes Coagulat liefert.

In Folgendem ist die Zusammensetzung dieser Niederschläge angegeben, wobei der Niederschlag aus dem Pepton unbekannter Herkunft mit I. der aus Pepton Witte mit II bezeichnet ist:

I. 0.2572 g Sbst.: 0.4600 g CO_2 , 0.1700 g H_2O . — 0.1723 g Sbst.: 25.1 ccm N (21°, 762 mm). — 0.2370 g Sbst.: 0.0223 g BaSO_4 . — 0.4375 g Sbst.: 0.0001 g Asche.

II. 0.1998 g Sbst.: 0.3630 g CO_2 , 0.15405 g H_2O . — 0.2106 g Sbst.: 0.3835 g CO_2 , 0.1421 g H_2O . — 0.2606 g Sbst.: 31.7 ccm N (22°, 759 mm). — 0.2586 g Sbst.: 0.0209 g BaSO_4 . — 0.3025 g Sbst.: 0.0005 g Asche.

I. C 48.78, H 7.39, N 16.63, S 1.29, Asche 0.023.

II. » 49.55, 50.31, » 8.63, 7.55, » 13.75, » 1.11, » 0.165.

Weit interessantere Resultate als die der Niederschläge ergab aber die Untersuchung der in Lösung verbliebenen Substanzen, eine Untersuchung, die Loew allem Anschein nach unterlassen hat. Die Filtrate von den Formaldehydniederschlägen wurden mit solchen der Ausgangsmaterialien, die ebenfalls mit Essigsäure schwach angesäuert waren, aber keinen Formalinzusatz erhalten hatten, verglichen. Dadurch wurde von vornherein der Einwand beseitigt, dass etwa der Mangel an zur Lösung erforderlichen Substanzen die Aenderung der Löslichkeitsverhältnisse vortäusche. Während nun die Controllösungen bei Erhitzen und nachträglichem Zusatze von mehr Essigsäure auch in Gegenwart von etwa 1 pCt. Kochsalz völlig klar blieben, zeigten die mit Formaldehyd längere Zeit behandelten theilweise schon beim Erhitzen eine Trübung, die bei allen auf Zusatz von Essigsäure sehr stark wurde. Die Xanthoproteinreaction fiel bei den Formalinlösungen rein gelb, bei den Controllösungen gelbbraun aus. Spiegler's Reagens gab in jenen sofort, in den Controllösungen erst nach einigen Stehen starke, flockige Niederschläge. Die Biuretreaction war sehr schön. mit alkalischer Bleilösung trat beim Kochen Schwärzung ein. Die Millon'sche Reaction war positiv, bei der Lösung aus dem Pepton unbekannter Herkunft aber nur schwach, vielleicht durch überschüssigen Formaldehyd behindert. (Die Niederschläge gaben die Reaction sehr schön.) Positiv waren ferner die Proben mit concentrirter Salpetersäure und Salzsäure, mit concentrirter Schwefelsäure + Rohrzucker und die Adamkiewicz'sche Reaction, wie auch die verschiedenen allgemeinen Fällungsreactionen der Eiweisskörper.

Es wurde ferner die fractionirte Aussalzung dieser Lösungen mit Ammoniumsulfat nach Pick¹⁾ vorgenommen. Dabei ergaben sich folgende interessante Resultate:

I. Pepton unbekannter Herkunft:

Mit Formalin

7.4 pCt. Sättigung: bleibende Trübung, vermehrt bis

16²/₃ pCt. Sättigung.

28.56 pCt. Sättigung ruft neuerdings Trübung hervor, die sich bei

47.37 pCt. Sättigung zu Flocken zusammenballt. Die Ausflockung ist bei

50 pCt. Sättigung vollständig.

Beim Verdunsten des Filtrats scheidet sich nur Ammoniumsulfat aus.

Controlle:

20 pCt. Sättigung: erste bleibende, sehr schwache Trübung.

23 pCt. Sättigung: Trübung wird deutlich.

33¹/₃ pCt. Sättigung: Zusammenballung zu klebrigen Massen. Bis

50 pCt. Sättigung nur noch unwesentliche Vermehrung.

Beim Verdunsten des Filtrats scheidet sich neben den Ammoniumsulfatkrystallen eine bräunliche, klebrige Masse ab.

II. Pepton Witte:

Mit Formalin

15.25 pCt. Sättigung: bleibende, deutliche Trübung.

26.47 pCt. Sättigung: Flockenbildung; dann bei weiterem Zusatz nur geringe Nachtrübung bis

41.18 pCt. Sättigung, wo geringe Zusammenballung auftritt, bis

50 pCt. Sättigung fortschreitend.

Beim Verdunsten des Filtrats werden nur Ammoniumsulfatkrystalle ausgeschieden.

Controlle:

24.4 pCt. Sättigung: erste bleibende, sehr schwache Trübung.

42.86 pCt. Sättigung: Zusammenballung klebriger Massen,

50 pCt. Sättigung: Zusammenballung vermehrt.

Beim Verdunsten des Filtrats scheidet sich neben den Ammoniumsulfatkrystallen eine bräunliche, klebrige Masse ab.

Trotz der Abweichungen im Einzelnen lassen beide Versuchsreihen scharf erkennen, dass die bei 50 pCt. Sättigung noch löslichen, bei Ganzsättigung ausfallenden Albumosen, die secundären Albumosen Pick's, verschwunden sind zu Gunsten besonders leicht aussalzbarer Eiweisskörper, unter denen eine Gruppe sich in ihren Fällungsgrenzen nach Fuld und Spiro²⁾ bei 28—33 pCt. Sättigung ausfallenden Euglobulinen noch überlegen zeigt.

Man kann aus diesen Ergebnissen nur schliessen, dass unter dem Einflusse des Formaldehyds die Albumosen theils in wasserunlösliche, albuminatähnliche Substanzen, theils in globulinartige Eiweisskörper übergeführt werden. Ob an dieser Umwandlung auch das eigentliche

¹⁾ Pick, Zeitschr. für physiolog. Chem. 24, 267 [1898].

²⁾ Fuld und Spiro, Zeitschr. für physiolog. Chem. 31, 140 [1900].

Pepton im Sinne Kühne's irgendwie betheiligt ist, musste durch besondere Versuche festgestellt werden.

Zu diesem Zwecke wurden Lösungen von Pepton Witte in Siedehitze mit Ammoniumsulfat nach einander bei neutraler, alkalischer und saurer Reaction gesättigt; das letzte Filtrat wurde nach genügender Concentration von der Hauptmenge des Ammoniumsulfats durch Entfernung des auskrystallisirten und bei vorsichtigem Zusatz von Alkohol ausgefallenen, von dem Reste durch Sieden mit Baryumcarbonat befreit und schliesslich mit Alkohol ausgefällt. So wurden Präparate gewonnen, deren wässrige Lösungen bei völliger Sättigung mit Ammoniumsulfat durchaus klar blieben.

Wässrige Lösungen solcher reiner Peptonpräparate wurden in gleicher Weise, wie oben für die Handelspeptone angegeben, mit Formaldehyd behandelt. Dabei trat nun ein auffälliger Unterschied, bedingt durch die Aussentemperatur¹⁾, hervor. Bei den ersten, während des Winters angesetzten Versuchen, blieb die Flüssigkeit dauernd klar, ganz entsprechend den Angaben von Loew. Während aber unmittelbar nach Zufügung des Formaldehyds Sättigung mit Ammoniumsulfat ebensowenig wie vorher eine Trübung bedingte, trat eine solche nach mehrtägigem Stehen des Gemisches ein, und nach längerer Zeit bedingte sogar eine Halbsättigung mit dem Salze eine Trübung, Ganzsättigung eine nicht unerhebliche Fällung. Diese wurde für sich wieder in Wasser gelöst und auf's neue der Formalinbehandlung unterzogen. Nach etwa zweimonatlicher Behandlung war dann auch beim Erhitzen der mit etwa 1 pCt. Kochsalz versetzten Lösung eine geringe, bei Zusatz von etwas mehr Essigsäure beständige Trübung zu erkennen.

Bei Sommertemperatur verläuft die durch diese Befunde angedeutete Condensation viel schneller und, wie es scheint, auch in etwas anderer Richtung. Schon kurze Zeit (etwa 5 Minuten) nach Zusatz des Formalins macht sich eine geringe Trübung bemerkbar, die allmählich zunimmt und sich schliesslich als zäher Niederschlag absetzt. Dieser Niederschlag löste sich leicht in verdünnter Natronlauge. Aus der so erhaltenen Lösung fällen Säuren schon in der Kälte einen weissen, flockigen Niederschlag. Die abgeschiedene Substanz verhält sich also wie ein Alkalialbuminat.

Die von dem Niederschlage abfiltrirte Lösung gab bei Halbsättigung mit Ammoniumsulfat eine beträchtliche Fällung, bei Ganzsättigung eine weitere.

¹⁾ Die vorher beschriebenen Versuche mit Handelspeptonen wurden im Juli 1904 angestellt.

Es sind also auch aus eigentlichem Pepton unter dem Einflusse des Formaldehyds bei winterlicher Zimmertemperatur langsam Körper von den Eigenschaften der primären und secundären Albumosen, anscheinend auch in Spuren albuminartige Substanz, bei Sommertemperatur rascher jene und Substanzen von Albuminattypus entstanden.

Ein Einwand könnte gegen diesen Schluss erhoben werden, nämlich, dass es sich nur um lockere Anlagerungsproducte des Formaldehyds an Pepton handle. In diesem Falle sollte der Formaldehyd auch sehr leicht wieder abgespalten werden. Ich habe, um dies zu prüfen, die alkalische Lösung der bei dem letztbeschriebenen Versuche erhaltenen Ausscheidung der Destillation unterworfen. Das Destillat besass einen eigenthümlichen, entfernt an Formaldehyd erinnernden Geruch und erzeugte in ammoniakalischer Silberlösung nach Erwärmen einen schwarzen, pulvrigen Niederschlag. Die zurückbleibende alkalische Flüssigkeit gab mit Säuren keine Fällung mehr. Indessen liess sich mittels alkalischer Resorcinlösung (nach Lebbin)¹⁾ im Destillat keine Spur Formaldehyd nachweisen, und die beobachteten Erscheinungen entsprechen durchaus nur denen, die man auch z. B. bei der Destillation einer alkalischen Lösung von Hühnereiweiss beobachten kann. Auch Erhitzen mit Säuren führte nicht zur Abspaltung von Formaldehyd aus dem ausgeschiedenen Condensationsproducte des Peptons.

Berlin, Chemische Abtheilung des Pharmakologischen Instituts.

471. Hugo Kauffmann und Ad. Grombach: Zur Kenntniss der Triphenylcarbinole.

(Eingegangen am 20. Juli 1905.)

Die Ueberführung des Triphenylcarbinols und seiner Derivate in die entsprechenden Methanverbindungen geschieht gewöhnlich mit Hülfe von Reductionsmitteln.

Wie wir gefunden haben, ist die Anwendung von Reductionsmitteln nicht immer unbedingt erforderlich. Das kürzlich von uns beschriebene 2.5-Dimethoxytriphenylcarbinol²⁾ geht schon durch blosses Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure äusserst leicht in das 2.5-Dimethoxytriphenylmethan über. Ein analoges Verhalten ist bis jetzt nur beim Jodwasserstoff beobachtet worden und zwar von Gomberg³⁾, der angiebt, dass bei der Umsetzung des Triphenylmethyljodids mit

¹⁾ Lebbin, Pharm. Ztg. 42, 18 [1897].

²⁾ Diese Berichte 38, 800 [1905]. ³⁾ Diese Berichte 35, 1836 [1902].