

XVI.

Neue Beobachtungen über die eiweißartigen Körper.

Von Dr. med. P. Panum.

Wenn der Hauptschlüssel zur Humoralphysiologie und Humoralpathologie in der Kenntniß der Metamorphosen der eiweißartigen Körper und ihrer Abkömmlinge, der schleimartigen, hornartigen und leimgebenden Körper zu suchen ist, und wenn die Uebergänge dieser Körper aus dem flüssigen in den festen oder aus dem festen in den flüssigen Zustand als Hauptfaktoren der organischen Krankheitsprozesse betrachtet werden müssen, so gehören Beiträge zur Kenntniß dieser Uebergänge und Metamorphosen gewiß ebenso sehr in das Gebiet der wissenschaftlichen Medicin als in das der Chemie. Es können und müssen aber diese Dinge von einem doppelten Standpunkte aus in Angriff genommen werden, einerseits vom chemischen und andererseits vom physiologisch-pathologischen, und man muß sich hüten, die Resultate, welche sich auf dem einen oder andern dieser Wege ergeben, mit einander zu verwechseln oder voreilig zu identificiren.

Vom physiologisch-pathologischen Standpunkte aus hat man zuerst die Stoffe nach ihrer physiologischen und pathologischen Geltung zu sondern und zu ordnen, ohne hierbei sich auf chemische Hypothesen zu stützen und ohne die chemische Constitution der Stoffe zu präjudiciren. Fibrin, Globulin, Al-

bumin (Serumalbumin und Eialbumin), Kasein, Hämatin, Pepsin, Schleimstoffe, Glutin, Chondrin u. s. w., sind vorläufig Namen und Begriffe, welche Eigenthum der Physiologie und Pathologie sind und welche keine chemische Anschauungsweise irgendwie präjudiciren. Vermöge ihrer differenten Eigenschaften, durch welche sie für den Organismus eine verschiedene Geltung erhalten, sind sie von einander unterschieden; auf welchen Abweichungen in der chemischen Constitution diese Unterschiede beruhen, darüber wird vorläufig Nichts durch diese Namen ausgesagt. Wenn man diesen Gesichtspunkt festhält, so kann man ohne Gefahr Verwirrung zu erzeugen, die Zahl dieser Stoffe durch Beobachtung neuer Differenzen noch bedeutend vermehren; Scherer's Beispiel mit der Aufstellung des „Paralbumin“ und „Metalbumin“ und Lehmann's mit der des „Syntonin“ wird Nachahmung finden und verdient es. Man muß sich nur erinnern, daß die so erwachsende Nomenklatur eine rein provisorische ist und keine Ansprüche darauf macht, bestimmte chemische Gedanken auszudrücken. Neben einer solchen gewissermaßen naturhistorischen Sonderung und Ordnung der vielen unbekannten Stoffe des Organismus kann und muß man von demselben Standpunkte aus die Veränderungen und Metamorphosen studiren, welche diese Stoffe durch die verschiedenen physiologischen und pathologischen Vorgänge erleiden. Solche Studien, die natürlich nur auf experimentellem Wege zu verfolgen sind, gehören ohne Zweifel zu den allerschwierigsten, aber jede noch so kleine reelle Ausbeute, die sie geben, ist ein Gewinn für die Wissenschaft, der durch seine unmittelbare Beziehung zur Physiologie und Pathologie sehr hoch anzuschlagen ist. Wenn der Arzt einen pathologisch abgelagerten festen Stoff, ohne neue krankhafte Störungen herbeizuführen, auflösen und entfernen, somit die pathologische Wirkung desselben aufheben kann, und wenn er dann auch die Mittel kennt, eine neue Ablagerung desselben empirisch zu verhindern, so ist es für ihn nur von theoretischem und untergeordnetem Interesse, den chemischen Akt, den er ausgeführt hat, zu kennen.

Vom chemischen Standpunkte aus hat man eine gewisse Scheu gehabt, an die qualitative Untersuchung dieser Stoffe zu gehen. Es scheint dieses hauptsächlich darin begründet zu sein, daß die Chemiker zuerst die stöchiometrischen Verhältnisse dieser Stoffe eruiert haben wollten, um diese widerspenstigen Stoffe in die chemischen Systeme einregistriren zu können, und um feste theoretische Ausgangspunkte für die Untersuchung zu haben. Da sie aber allen bisherigen Bemühungen, ihnen von dieser Seite her beizukommen, den hartnäckigsten Widerstand entgegengesetzt haben, hat man es vielfach für unchemisch angesehen, sie von einer andern Seite her in Angriff nehmen zu wollen. Da es aber doch bei der chemischen Untersuchung einer einzelnen Mischung Regel ist, die qualitative Untersuchung der quantitativen vorausgehen zu lassen, so sollte man grade meinen, es wäre sowohl logisch als schulgerecht, auch bei der Untersuchungsreihe einer ganzen Körpergruppe zuerst die qualitative Untersuchung vorzunehmen und es von den Resultaten dieser abhängig zu machen, wie man die quantitative Untersuchung einzuleiten hat. Es sind besonders Scherer und Lehmann, welche, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, das Studium der Veränderungen und Modificationen der Eigenschaften und Reactionen eiweisartiger Körper durch Beimengungen verschiedener Körper in verschiedenen Verhältnissen empfohlen und betrieben haben. Leider ist aber das, was von der qualitativen Untersuchung aus vorgenommen ist, um diesen Stoffen beizukommen, mehr unregelmäßigen Plänkeleien als einem geregelten und geschlossenen Angriff zu vergleichen gewesen. Es kann und wird das auch nicht leicht anders werden, bis ein größeres Laboratorium, eine ganze Schule, sich hierher gehörige Fragen zur Hauptaufgabe machen wird; denn die Arbeit ist von einem so ungeheuren Umfange, daß die Kräfte des Einzelnen dabei nur wenig auszurichten vermögen. Höchst wünschenswerth wäre es, wenn Scherer, der sich so viel mit diesen Stoffen beschäftigt hat, jetzt bei den günstigen Auspicien des Würzburger Laboratoriums sich wieder der Sache mit vollem Ernst annehmen wollte. Wenn man dann wird aufgehört haben, die

physiologisch jedenfalls verschiedenen Eiweißarten, z. B. Hühner-eiweiß und Serumeiweiß zu identificiren und an der einen Art gemachte Beobachtungen ohne Weiteres auf die andere Art als selbstverständlich zu übertragen, so wird man durch Einwirkung der Reagentien eine Menge neuer Stoffe erhalten. Es wird sich die Nothwendigkeit herausstellen, auch hier eine ganz neue Nomenclatur zu schaffen, weil man sonst die Dinge, von denen man sprechen will, nur durch weitläufige Umschreibungen bezeichnen könnte. Dieser neuen Nomenclatur darf man aber, ganz verschieden von jener physiologisch-pathologischen, vorläufig nur eine ganz provisorische chemische Bedeutung beilegen. Man muß sich hüten, ohne strengen Beweis irgend einen der neu eruirten Körper mit den physiologisch-pathologischen Begriffen zu identificiren, wenn man nicht in ein neues Labyrinth von Irrthümern gerathen will, und auf der andern Seite muß man nicht glauben, mit einem Namen die eigentliche chemische Constitution des Stoffs eruiert zu haben. Erst nachdem die Mannigfaltigkeit der Beobachtungen und Erfahrungen über die in der genannten doppelten Reihe provisorisch mit Namen belegten Stoffe sehr groß geworden ist, kann man hoffen, daß sich die Sache einfacher gestaltet, daß man durch Kenntniß der Beziehungen der verschiedenen aufgestellten Stoffe zu einander ihre Zahl bedeutend reduciren kann, daß sich erst Regeln, dann Gesetze für die Veränderungen dieser Körper durch physiologische und chemische Reagentien herausstellen, und daß wir dann endlich zu einer wirklichen Einsicht in das Wesen der Veränderungen und Metamorphosen der eiweißartigen Körper und ihrer Abkömmlinge gelangen werden.

Diese Ansichten, die ich schon bei einer andern Gelegenheit *) ausführlicher entwickelt habe und in denen ich durch Scherer bestärkt wurde, bestimmten mich, die sich mir darbietende Gelegenheit zu benutzen, unter seiner Leitung einige zum Theil schon früher angefangene Untersuchungen über die

*) P. L. Panum: *Om Fibrinen i Almindelighed og om dens Coagulation i Sardeleshed. Indledning. Kjöbenhavn, 1851.*

Einwirkung verschiedener Reagentien auf die eiweisartigen Körper wieder aufzunehmen. Die reiche Erfahrung Scherer's in diesem Gebiete und die Bereitwilligkeit, mit der er mich mit Rath und That unterstützte, kamen mir hierbei sehr zu Statten. Dafs ich meine Beobachtungen schon jetzt mittheile, ist besonders in dem Wunsche begründet, es möchten sich mehr und bessere Kräfte als die meinigen an diesen Untersuchungen theiligen.

Der Ausgangspunkt meiner Untersuchung war der zuerst von Scherer entdeckte und von mir in den vorhergehenden Heften dieses Archivs weiter verfolgte Stoff, der durch Verdünnen des Serums mit Wasser und Neutralisation mit Essigsäure gefällt wird und in dem geringsten Ueberschuß von Säure sowohl als in Alkali- und neutralen Alkalisalz-Solutionen sehr leicht löslich ist, wogegen er sich in Wasser und Alkohol ganz unlöslich zeigt. Es ist derselbe neuerdings wieder von Guillot und le Blanc *) wegen seines Verhaltens gegen Essigsäure als Kasein angesprochen worden. Da die Reaction, die derselbe mit Essigsäure zeigt, früher als Charakter des sogenannten Kaseins galt und, wiewohl nicht ganz mit Recht, noch von einigen Chemikern als maßgebend festgehalten wird, da ich ferner, wie ich glaube, nicht ganz unbedeutende Wahrscheinlichkeitsgründe für die Identität dieses Stoffes mit dem in der Milch vorkommenden Proteinstoff beigebracht habe **), und da endlich der Körper, um weitläufige Umschreibungen zu vermeiden, mit einem Namen belegt werden muß, so schlage ich vor, denselben „Serumcasein“ zu nennen, ohne durch diesen Namen die Identität desselben mit dem „Milchcasein“ präjudiciren zu wollen.

Dem mit der 6—8fachen Menge destillirten Wassers verdünnten Serum von Ochsenblut wurde verdünnte Essigsäure so lange zugesetzt, bis nach vollendeter Sedimentirung des aus-

*) *Gazette medicale* No. 42. 19. Oct. 1850.

**) Archiv für pathologische Anatomie etc. von Virchow und Reinhardt, 3. Band 2. Heft, 4. Band 1. und 2. Heft und Bibliothek für Läger, Januar-, April- und Juniheft 1850.

gefällten Stoffes noch ein zugesetzter Tropfen Säure in der über dem abgesetzten Stoff stehenden klaren Flüssigkeit nicht länger eine wolkige Trübung erzeugte. Die klare, das gewöhnliche lösliche Serumalbumin enthaltende Flüssigkeit wurde nun zum Kochen erhitzt, um das dadurch abgeschiedene Albumen und die von demselben durch Filtriren entfernte Flüssigkeit für sich zu untersuchen. Die Abscheidung des Eiweisses gelang immer aufs Vollständigste und die abfiltrirte Flüssigkeit war immer vollkommen klar. Bei stärkerer Verdünnung schied sich das Eiweiss immer in Form von sehr kleinen graupenähnlichen Kügelchen ab. Da man auf diese Weise eine ganz genaue Bestimmung des Punktes hat, wo die Flüssigkeit vollkommen neutralisirt ist, so scheint mir dieses Verfahren dem jetzt allgemein gebräuchlichen, von Scherer eingeführten, durch Zuspitzen von Säure zur kochenden Lösung vorzuziehen zu sein. Viel Uebung macht es auch bei dieser Weise wohl möglich, das rechte Mafs zu treffen, aber es fehlt ein so ganz bestimmtes Kriterium dafür, während doch ein Zuviel sowohl wie ein Zuwenig der zugespritzten Säure die Analyse weniger genau macht. Neutralisirt man dagegen in der Kälte in einem Glase das verdünnte Serum, so weifs man sicher, dafs die Neutralisation vollständig ist, und dafs die Abscheidung des Albumins jedesmal vollkommen gelingt, wenn verdünnte Essigsäure bei vorsichtigem Zusatz nicht länger in der obenstehenden Flüssigkeit neue Wolken erzeugt. Wenn man sich nicht übereilt, so läuft man nicht Gefahr, eine zu grofse Säuremenge zuzufügen, und kommt schnell und sicher zum Ziel. Eine zu grofse Säuremenge bedingt übrigens wiederum eine Wolkenbildung durch Serum in der Mischung. Es ist diese Reaktion mit der Wolke des Serumcasein ausserordentlich fein, unendlich empfindlicher als Lakmus und viele Male feiner, als für die vollkommene Garantie eines guten Abscheidens des Albumins durch Kochen nöthig ist.

Das mit destillirtem Wasser durch Aufgiefsen und Absetzenlassen ausgewaschene Serumcasein zeigte, auf dem Filtrum gesammelt, beim Eintrocknen immer die in den früheren

Abhandlungen besprochene vogelleimartige Beschaffenheit. Es war dies einer der eine genauere quantitative Bestimmung hindernden Umstände, weil dadurch die vollständige Abnahme des Stoffes vom Filtrum unmöglich schien. Diese Schwierigkeit wird indeß beseitigt, wenn man den auf dem Filtrum gesammelten, noch feuchten Stoff mit Weingeist übergießt oder das Filtrum in den zur Aufnahme zum Behuf des Eintrocknens bestimmten Schälchen mit Weingeist benetzt. Die vorhin dem Papier leimartig anhaftende Masse zieht sich dadurch zusammen und bekommt eine Menge Risse und Sprünge wie dick aufgetragener schlechter Firnis beim Trocknen. Sie läßt sich nun ganz leicht und vollständig vom Filtrum herunterbringen und trocknet viel schneller, als sonst. Es ist übrigens nicht nur hieraus, sondern auch daraus, daß der Stoff nach dem Behandeln mit Weingeist ebenso, wie beim Trocknen an der Luft in Salzen und kalter Essigsäure fast ganz unlöslich wird, ersichtlich, daß er hierdurch eine Veränderung erfahren hat. In kochender Essigsäure bleibt er jedoch löslich.

Das vom Serumcasein befreite, aus der klaren Flüssigkeit durch Kochen abgeschiedene Albumin, das nach möglichst vollständigem Auswaschen mit destillirtem Wasser getrocknet war, hatte immer ein ganz anderes Aussehen als Serumalbumin, das mit dem Serumcasein zusammen gesammelt und eingetrocknet wird. Es war nämlich vollkommen glanzlos, krümlig und hatte am meisten Aehnlichkeit mit geröstetem Brod. Das blanke und glänzende Aussehen des auf gewöhnliche Weise gesammelten Serumalbumins rührt somit offenbar nur davon her, daß Serumcasein, mit dem Serumalbumin vermischt eingetrocknet, dasselbe wie mit einem blanken Firnis durchzieht und überzieht.

Ein bemerkenswerther Unterschied zwischen dem ausgewaschenen Serumcasein und dem ausgewaschenen Serumalbumin stellt sich auch beim Einäschern heraus. Vom Serumalbumin, das durch Kochen aus dem verdünnten neutralisirten Serum (nach Entfernung des Serumcaseins) abgeschieden und darauf möglichst vollständig in destillirtem Wasser durch Abnahme vom Filtrum und neuem Aufgießen ausgewaschen war,

wurden 3,271 Gramm bei 120° getrockneter Substanz eingeäschert. Sie hinterließ nur 0,007 Gramm oder 0,21 pr. C. Asche. Diese war sehr schwer weiß zu brennen und in ein Paar kleine Flecke zusammengeschmolzen. Sie reagirte ganz neutral und es wurden in derselben nachgewiesen: verhältnißmäßig viel Eisen, wenig Chlor, Phosphorsäure und Kalk. 3,40 Gramm bei 120° getrocknetes Serumcasein gaben beim Einäschern 0,032 Gramm oder 0,94 pr. C. Asche. Diese Asche war ganz im Gegensatz zu der des Serumalbumins ungemein voluminös, so daß sie ein vollständiges, aber höchst feines und leichtes Gerüst von der Form der Kohle darstellte. Dem Augenschein nach hätte man sie vielmal höher geschätzt. Sie brannte sich leicht und schön weiß bis auf eine gelbbraunliche, von Eisen herrührende Färbung; ihre Reaction war neutral. Die qualitative Untersuchung ergab in der wässrigen Lösung eine geringe Menge Chlornatrium; in der salzsauren Lösung Phosphorsäure, Kalk und verhältnißmäßig viel Magnesia, außerdem noch ziemlich viel Eisen, in Form von Oxyd, nicht als phosphorsaures Eisen. Eine quantitative Bestimmung der einzelnen Bestandtheile ließ sich natürlich bei der geringen Menge nicht ausführen.

Die höchst geringe Aschenmenge, welche das auf die angegebene Art dargestellte Serumalbumin enthielt, scheint der Hoffnung Raum zu geben, daß man in der Flüssigkeit, welche vom Serumalbumin abfiltrirt wird, den Salzen in der ursprünglichen Gestalt, wie sie im Serum enthalten sind, auf die Spur kommen kann. Das Serumalbumin scheint hiernach nämlich fast ganz rein durch Kochen abgeschieden zu werden und die Salze des Serums nur mechanisch einzuschließen, wogegen das Serumcasein durch dieselbe Behandlung nicht von seiner Asche befreit werden konnte und somit eine größere Menge unorganischer Bestandtheile in chemischer Verbindung zu enthalten scheint. Bedenkt man den fein moleculären Zustand des Serumcasein, der ein vollständiges Auswaschen weit leichter machen muß, als der immer mehr compacte und conglomerirte Zustand, worin das Serumalbumin durch Kochen

abgeschieden wird, so gewinnt diese Ansicht noch mehr Wahrscheinlichkeit.

Ich beabsichtigte nun die verschiedenen Lösungen des Serumcasein in Säuren, Alkalien und Salzen mit den verschiedenen möglichen natürlichen und künstlichen Lösungen anderer eiweißartiger Körper in ihrem Verhalten zu den Reagentien zu vergleichen. Hierbei stieß ich aber gleich anfangs auf ein höchst merkwürdiges Verhalten, das der ganzen Untersuchung vorläufig eine andere Richtung gab.

Serumcasein wurde durch eine möglichst geringe Menge Essigsäure gelöst und der Lösung wurde Salmiaksolution zugesetzt. Es entstand eine starke Fällung, wenn eine hinreichende Menge Salmiak angewendet war. Kochsalz-, Chlorkalcium-, essigsaure Natron-, phosphorsaure Natron-, schwefelsaure Magnesia-Lösungen verhielten sich eben so, alle brachten in der essigsauren Serumcaseinlösung starke Fällungen hervor. Als nun statt der essigsauren eine phosphorsaure Serumcaseinlösung, auf dieselbe Weise dargestellt, genommen wurde, zeigten alle die angeführten Mittelsalze auch gegen sie ganz dasselbe Verhalten. Der durch eins der genannten Salze aus saurer Lösung in weißen Flocken herausgefällte Stoff konnte leicht auf einem Filtrum gesammelt werden; er zeigte sich stickstoffhaltig und seine essigsaure Lösung wurde durch Kaliumeisencyanür gefällt; er gehörte mithin zur Proteingruppe.

Die Erwartung, in der Fällung der Lösung in Säuren durch Mittelsalze einen neuen Charakter für das Serumcasein gefunden zu haben, wurde indess vereitelt, als ich auch aus Fibrin und aus durch Kochen abgeschiedenem Serumalbumin saure Lösungen bereitet hatte. Da eine Lösung dieser Stoffe in Säuren nicht in hinreichender Menge unmittelbar erzielt werden konnte, wurden sie zuerst in sehr verdünnter Kalilauge gelöst, dann durch Essigsäure gefällt und durch einen Ueberschuss von Essigsäure wurde die Fällung wieder gelöst. Die so auf indirektem Wege erhaltenen essigsauren Lösungen wurden nun durch jedes der oben genannten Salze eben so gefällt wie die Lösung des Serumcasein in Essigsäure oder Phosphorsäure.

Statt der Essigsäure wurde nun Phosphorsäure angewendet, um die kalische Fibrin- und Serumalbuminlösung zu fällen und die Fällung im Ueberschuß der Säure zu lösen. Die auf diese Art zuwegegebrachten phosphorsauren Lösungen wurden auf gleiche Weise durch die Mittelsalze gefällt. Dasselbe geschah, wenn man ganz einfach Essigsäure oder Phosphorsäure zum frischen Serum gemischt hatte; aus einer solchen Mischung wurde immer durch die Mittelsalze ein eiweißartiger Körper gefällt, es war aber die Fällung viel empfindlicher und trat schneller ein, wenn die Mischung des Serums mit der Säure vorher etwas erwärmt und darnach wieder abgekühlt war. War die Mischung warm, so waren die sich abscheidenden Flocken dichter. Eine gewisse Säuremenge war am günstigsten, indem sowohl ein Zuviel wie ein Zuwenig derselben die Fällung durch Salze etwas beeinträchtigte. Als weitere Versuche zeigten, daß Hühnereiweiß, mit Essigsäure oder Phosphorsäure behandelt, dasselbe Verhalten gegen die Mittelsalze zeigt wie Serumeiweiß, und daß Milchsäure, Weinsteinsäure, Oxalsäure oder eine sehr geringe Menge Schwefelsäure (so wenig, daß keine bleibende Fällung erzeugt wird) zum Serum gemischt, dieselbe Fällbarkeit des Albumens durch Mittelsalze bedingte, schien es eine allgemeine Regel zu sein: daß die Lösungen eiweißartiger Körper in Säuren durch Mittelsalze gefällt werden. Es stand hiernach zu vermuthen, daß dieselbe Fällung eintreten würde, wenn eine mit Mittelsalzen stark versetzte neutrale Albuminlösung mit Säuren versetzt würde, welche sonst das Eiweiß nicht niederschlagen. Der Versuch bestätigte diese Vermuthung vollkommen. Wurde Serum oder verdünntes und filtrirtes Hühnereiweiß mit einer hinreichenden Menge Kochsalz oder irgend einem der andern Mittelsalze versetzt, so war die salzreiche Eiweißlösung durch Essigsäure, Phosphorsäure, Weinsteinsäure, Oxalsäure, Milchsäure u. s. w. fällbar geworden. Die Ausfällung war, gleichgültig, ob zuerst Säure und dann Salz oder zuerst Salz und dann Säure hinzugesetzt war, bei hinreichendem Zusatz dieser Substanzen so vollständig, daß Kalium-

eisencyanür in der sauren, vom ausgefällten Stoff abfiltrirten Flüssigkeit keine Trübung erzeugte; ebenso wenig wurde das Filtrat durch ein Paar Tropfen Salpetersäure oder durch Kochen getrübt.

Es schien mir fast unglaublich, daß ein so auffallendes und allgemeines Verhalten bisher der Beobachtung entgangen sein sollte; das würde doch ein zu merkwürdiger Beweis für die Lückenhaftigkeit der bisherigen qualitativen Untersuchungen über diese Stoffe sein. Es ist bekannt, daß durch Salpeter oder ein anderes neutrales Alkalisalz gelöstes Fibrin durch Essigsäure gefällt wird, und daß dieses Verhalten als wesentlicher Unterschied der Lösung des Fibrins in Salzen von gewöhnlichem Eiweiß angeführt wird. Dieser Einwand gegen die von Denis aufgestellte Meinung, das Fibrin werde durch die Salze wieder in Eiweiß verwandelt, fällt allerdings jetzt weg. Ausser dieser Erfahrung könnte man noch die von Lehmann *) angeführte Beobachtung herbeiziehen, daß die Lösungen der eiweißartigen Körper in Säuren, aus welchen diese durch Kochen nicht abgeschieden werden können, dieses Vermögen wiedererlangen, wenn Mittelsalze in hinreichender Menge den kochenden Lösungen zugesetzt werden. Ausser diesen Beobachtungen fand ich nichts erwähnt, das sich auf das angeführte Verhalten bezog, bis M. L. Melsens: *Note sur les matières albuminoïdes* im *Arch. de chim. et phys.* October 1851 mir zu Gesichte kam. Meine schon im September 1851 im Scherer'schen Laboratorium, von Melsens also unabhängig, gemachten Beobachtungen über die Fällung salzreicher Lösungen eiweißartiger Körper durch Essigsäure und Phosphorsäure finde ich hier bestätigt. Da Melsens zuerst verdünntes und filtrirtes Hühnereiweiß mit Salzen gesättigt hatte und dann durch Zusatz von Essigsäure oder Phosphorsäure die Fällung beobachtete, so hat er mehrere und andere Salze zu den Versuchen verwendet als ich; da ich zuerst saure Lösungen bereitet hatte und die in diesen durch Salze hervorgebrachten Fällungen sah, habe ich eine gröfsere Menge Säuren und weit

*) Lehmann's physiologische Chemie. 2. Auflage. Bd. 1. S. 342.

mehr verschiedene Arten und Modificationen eiweißartiger Körper in den Kreis der Beobachtung gezogen als Melsens, der nur Essigsäure und Phosphorsäure anwandte und auſer dem Hühnereiweiß nur gelegentlich auch Serum für einige controlirende Versuche herbeigezogen hat. Insofern also nur ganz im Allgemeinen von der entstehenden Fällung die Rede ist, bestätigen und ergänzen sich unsere Beobachtungen. Was aber die genauere Untersuchung des ausgefällten Körpers sowohl als die näheren Umstände und Bedingungen der Entstehung der Fällung und endlich die aus dem Beobachteten abgeleiteten Schlusſfolgerungen betrifft, so ist Melsens offenbar durch Unvollständigkeit seiner Beobachtungen in bedeutende Irrthümer gerathen. Seine Aufmerksamkeit scheint allzufrüh von diesen merkwürdigen Erscheinungen, die er auf ein Paar Seiten abfertigt, abgelenkt und ſpäter ganz von den ebenfalls an und für sich sehr interessanten Erscheinungen gefesselt zu sein, welche ihm und seinem Collegen Gluge die sanguinische Hoffnung einflöſten, „künstliches Bindegewebe“ [*tissu cellulaire artificiel* (!)] aus Hühnereiweiß zu verfertigen.

Nach dem bisher Angeführten könnte man die Frage aufwerfen, ob der durch Essigsäure aus salzreichen Albuminlösungen fällbare eiweißartige Körper nicht mit dem Serumcasein identisch sein sollte?

Melsens nimmt das ohne Weiteres an und tadelt Guilloſt und le Blanc, weil sie in ihrer Arbeit über das Blut diesen Stoff mit dem Casein verwechselt haben. Er fügt hinzu, daß es sehr leicht sei, diese Verwechſelung zu vermeiden, giebt aber weder Unterscheidungsmerkmale an, wodurch diese beiden durch Essigsäure fällbaren Stoffe unterschieden werden könnten, noch führt er die Gründe an, weshalb er die Fällung des im Serum vorkommenden Stoffes der Gegenwart von Salzen zuschreibt. Es wird dies noch auffallender, wenn man gleich darauf sieht, daß Melsens doch noch die Fällung durch Essigsäure als maßgebenden Charakter des Caseins betrachtet; er sagt nämlich, daß es scheint, Fibrin könne sich in Casein verwandeln, weil sich in den Fäulniſprodukten des Fibrins ein

durch Essigsäure fällbarer Körper findet; dieser Körper ist aber, wohl zu bemerken, im Ueberschuß von Essigsäure in der Kälte schwer löslich.

In der That ist es aber sehr leicht nachzuweisen, 1) daß die Fällung des Serumcaseins durch Essigsäure nicht von den Salzen des Serums abhängen kann und 2) daß Serumcasein und der durch Essigsäure aus salzreichen Eiweißlösungen gefällte Stoff ganz verschiedene Dinge sind, welche sich so scharf und bestimmt von einander unterscheiden wie sonst nur wenige zur Proteingruppe gehörige Körper. Was das Erste betrifft, so ist es klar, daß, wenn die Salze des Serums die Fällung durch Essigsäure bedingen, das nicht verdünnte Serum die stärkste Fällung geben müßte. Der Stoff, den ich Serumcasein nenne, wird aber bekanntlich nicht aus dem ursprünglichen, sondern grade aus dem stark verdünnten Serum durch Essigsäure gefällt und wenn man Serum mit einer so großen Menge Salz versetzt, daß Essigsäure eine Fällung erzeugt, so tritt diese gar nicht ein, wenn man vorher das mit Salz geschwängerte Serum mit der 2- oder 3fachen, geschweige mit der 6—8fachen Wassermenge verdünnt hat. Untersucht man das Verhältniß, worin Kochsalz dem Serum zugesetzt werden muß, damit Essigsäure eine Fällung im nicht verdünnten Serum hervorbringe, so wird es ferner einleuchtend, daß ein so salzreiches Serum nicht leicht vorkommt. Es mußten 20 Theile concentrirter Kochsalzlösung zu 100 Theilen Serum zugesetzt werden, damit Essigsäure bei 20° C. eine bleibende Trübung erzeugte. Schon aus diesen Verhältnissen hätte Melsens einsehen können, daß der Stoff, den man mit Essigsäure aus dem stark verdünnten Serum ausfällen kann, doch etwas Anderes sein müsse als eine durch das Salz des Serums bedingte theilweise Fällung des Serumalbumins. Was nun zweitens die Eigenschaften der beiden durch Essigsäure in eiweißartigen Flüssigkeiten bewirkten Niederschläge betrifft, so ist der aus salzreicher Eiweißlösung durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. gefällte Stoff in concentrirten Salzlösungen ganz unlöslich; das Serumcasein haben wir aber als einen in Salzlösungen ungemein leicht lös-

lichen Stoff kennen gelernt. Ferner ist die durch Essigsäure in einer salzreichen Albuminlösung hervorgebrachte Fällung bei Gegenwart des Salzes selbst in großem Säureüberschuß nicht löslich; das Serumcasein löst sich dagegen bekanntlich bei dem allergeringsten Säureüberschuß. Endlich ist der durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. aus salzreichen Eiweißlösungen frisch gefällte Stoff in Wasser sehr leicht löslich, und die wässrige Lösung desselben bleibt beim Erhitzen zum Kochen klar, während das frisch gefällte Serumcasein in Wasser ganz unlöslich ist und beim Erhitzen der Suspension desselben in Wasser zu so dichten Flocken sich zusammenzieht, daß man es auf Leinwand sammeln kann. Ich könnte hier noch sogleich die Löslichkeit des durch Säure aus salzreichen Eiweißlösungen gefällten Stoffes in der fällenden Säure besprechen und noch mehrere Unterschiede zwischen den in Rede stehenden Stoffen und dem Serumcasein anführen. Da aber die angeführten Unterschiede wohl ausreichen werden, um darzuthun, daß von einer Verwechslung dieser Dinge keine Rede sein kann, ziehe ich es vor, bei den angeführten Verhältnissen vorläufig etwas stehen zu bleiben, um die besprochene Löslichkeit jener Stoffe in Wasser näher zu besprechen. Es ist dies um so nothwendiger, als ich mich rücksichtlich dieses Punktes mit Melsens in direktem Widerspruch befinde, indem dieser Verfasser ausdrücklich sagt „der durch Essigsäure aus verdünntem, mit Salz gesättigtem Hühnereiweiß gefällte Stoff sei in kaltem und heißem Wasser unlöslich.“ Die nachstehenden Beobachtungen werden es leicht erklärlich machen, wie Melsens zu dieser Behauptung gekommen sein kann, und der scheinbare Widerspruch zwischen seiner und meiner Angabe wird durch dieselben gelöst werden.

Jedes der durch Einwirkung von nicht präcipitirenden Säuren und Mittelsalzen aus Lösungen eiweißartiger Körper von mir erhaltenen Präcipitate habe ich zuerst auf seine Löslichkeit in Wasser in der Weise geprüft, daß ich einen Theil des in der Flüssigkeit suspendirten Präcipitats mit vielem Wasser übergoss; es verschwand jedesmal vollständig. Den größeren Theil

desselben habe ich dann auf einem Filtrum gesammelt und nachdem die Flüssigkeit, worin es präcipitirt war, abgetropft war, habe ich einen Theil des auf dem Filtrum gesammelten Stoffes in einem Reagensgläschen mit Wasser behandelt. Einerlei, welchen der oben erwähnten eiweißartigen Körper, welche der genannten Säuren und Salze ich anwandte, und gleichgültig, ob die Fällung aus sauren Lösungen durch Salz oder umgekehrt aus salzreichen Lösungen durch Säuren geschah — immer fand ich den ausgefällten Stoff in Wasser, kaltem sowohl als heißem, sehr leicht löslich, wenn ich denselben bald nach der Ausfällung und noch feucht untersuchte. Ich war anfangs sehr geneigt, diese Erscheinung einer geringen Menge freier Säure zuzuschreiben, welche dem ausgefällten Stoff mechanisch anhaftete. Die Unlöslichkeit desselben in concentrirten Salzlösungen und die Löslichkeit in Wasser machten es indess leicht möglich, jede Spur freier Säure zu entfernen. Hierzu habe ich zwei verschiedene Methoden in Anwendung gebracht. Anfangs löste ich den auf dem Filtrum gesammelten Stoff in destillirtem Wasser und fällte ihn wieder aus der wässrigen Lösung durch chemisch reines festes Kochsalz, sammelte ihn wieder auf einem Filtrum, löste ihn, nachdem die Flüssigkeit abgetropft war, wieder in Wasser, fällte die wässrige Lösung abermals mit Kochsalz und so fort, bis das Filtrat nicht länger sauer reagirte, und bis, wenn Phosphorsäure angewendet war, weder durch eine Mischung von Salmiak, Ammoniak und schwefelsaurer Magnesia, noch durch Eisenchlorid und essigsaures Natron eine Spur von Phosphorsäure im Filtrat zu finden war. War dieses Verfahren nicht unnöthiger Weise in die Länge gezogen worden, so war der jetzt von mechanisch anhaftender Säure jedenfalls befreite Körper noch ganz leicht, selbst in der Kälte, noch leichter aber beim Erhitzen in Wasser löslich. Die andere Methode, die ich später angewendet habe, um die Säure auszuwaschen, führte übrigens noch leichter und schneller zum Ziel; sie bestand ganz einfach darin, daß der auf dem Filtrum gesammelte Stoff ein Paar Male vom Filtrum heruntergenommen und mit concentrirter Kochsalzlösung ausgewaschen wurde, bis

diese keine freie Säure mehr aufnahm. Da der von freier Säure nun jedenfalls gereinigte Stoff noch immer sowohl in kaltem als heissem Wasser leicht löslich war, so kann man doch nicht wohl umhin, die Löslichkeit in Wasser als eine demselben inhärente Eigenschaft zu betrachten. Fortgesetzte Beobachtungen haben mir aber gezeigt, dafs der Stoff seine Löslichkeit in Wasser einbüfsen kann, erstens, durch Einwirkung der atmosphärischen Luft und Austrocknen und zweitens durch Erhitzen desselben mit Salzlösungen.

Was nun die Einwirkung der atmosphärischen Luft auf den fraglichen Körper betrifft, so behält derselbe viel länger seine Löslichkeit, wenn er in der Flüssigkeit suspendirt ist, als wenn er, auf dem Filtrum gesammelt, der Luft mehr zugänglich ist. Er wird zuerst in kaltem Wasser schwer und unvollständig löslich; die Menge des unlöslichen Rückstandes, der im Wasser suspendirt bleibt, wird nach und nach immer gröfser, beim Erhitzen löst er sich dann noch vollständig und scheidet sich beim Erkalten nicht wieder aus der wässrigen Lösung ab. Späterhin gelingt auch durch Erhitzen die Lösung nicht vollständig, es wird aber die vorhin milchige Suspension dadurch etwas durchscheinend, molkenartig; wenn endlich der Stoff austrocknet, wird er in kaltem wie in heissem Wasser ganz unlöslich. War Phosphorsäure angewendet, so veränderten sich die Löslichkeitsverhältnisse merklich langsamer, als wenn Essigsäure in Anwendung gebracht war. Um die angeführten Erscheinungen gut zu beobachten, mufs man aber den auf dem Filtrum gesammelten Stoff durch Abtropfenlassen möglichst vollständig von Salzlösung befreit haben. Hat man dies aufser Acht gelassen, so kann die Beobachtung durch einen Umstand, auf den wir später zurückkommen, leicht getrübt werden, und es entstehen scheinbare Widersprüche. Wir werden nämlich sehen, dafs der noch nicht durch die Luft veränderte Stoff in einer wässrigen Lösung durch eine geringe Salzmenge in der Kälte nicht gefällt wird, aber beim Erhitzen sich abscheidet, ja dafs eine Temperaturerhöhung und eine gröfsere Menge Salz

für die Bewerkstelligung der Fällung einander substituiren können. — Es geht aus dem Angeführten mit Sicherheit hervor, daß der durch Säure und Salz aus Eiweißlösungen gefällte Körper eine Veränderung durch Einwirkung der Luft erlitten hat, ob aber diese Veränderung auf einer Oxydation, oder auf einem Wasserverlust, oder auf einer Veränderung des Aggregatzustandes oder auf etwas Anderem beruht, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Jedenfalls bezieht sich dieselbe nicht nur auf die Löslichkeit in Wasser, wie wir später sehen werden. — Was demnächst die Veränderung der Löslichkeitsverhältnisse durch Temperaturerhöhung unter Einwirkung von Kochsalzlösung betrifft, so habe ich wenigstens bei Anwendung von Phosphorsäure, deren ich mich überhaupt am meisten bedient habe, dieselben Uebergänge vom löslichen zum unlöslichen Zustande beobachtet. Man kann dieselben in doppelter Weise zur Anschauung bringen, indem man entweder eine durch Säure bewirkte Lösung eines eiweißartigen Körpers bei verschiedenen Temperaturgraden durch Salz fällt oder indem man die saure Lösung mit einer so geringen Salzmenge versetzt, daß in der Kälte keine Fällung entsteht, und sie dann erwärmt. Der Löslichkeitsgrad, den der herausgefällte Stoff noch bewahrt hat, ist in beiden Fällen von der Salzmenge und vom Temperaturgrade, bei dem die Ausfällung geschah, abhängig; geschah die Ausscheidung aus concentrirter Lösung beim Kochpunkt oder in der Nähe desselben, so war der abgeschiedene Stoff ganz unlöslich in Wasser; bei weniger hoher Temperatur gefällt und dann auf dem Filtrum gesammelt, war der Stoff in kaltem Wasser unlöslich, löste sich aber noch beim Erhitzen; bei niedriger Temperatur war er sowohl in kaltem als heißem Wasser nach Entfernung des Salzüberschusses löslich. — Man ersieht hieraus, daß es möglich ist, durch eine nicht zu starke Temperaturerhöhung gewisse Lösungen eiweißartiger Körper zu fällen oder, wie man zu sagen pflegt, „zu coaguliren“, welche nach dieser Fällung oder der sogenannten „Coagulation“ noch in Wasser löslich sind.

N. Lieberkühn *) hat einige Beobachtungen mitgetheilt, welche sich auf ähnliche oder vielleicht auf dieselben Veränderungen der Löslichkeitsverhältnisse beziehen. Bekanntlich besteht mälsig verdünntes filtrirtes Hühnereiweiß ebenso wie Serum schon in der Kälte zu einer klaren gallertartigen Masse, wenn gewisse Säuren in gewissen Mischungsverhältnissen zugesetzt werden, am schnellsten und leichtesten aber, nachdem die Mischung erwärmt war und wieder abgekühlt wird. Wie Leim, wird diese Gallerte beim Erwärmen flüssig und erstarrt wieder beim Abkühlen. Die von Lieberkühn zur Bildung der Gelatine verwandten Säuren waren: Essigsäure, Phosphorsäure, Weinsteinsäure und Citronensäure. Ich kann hinzufügen, daß Oxalsäure, Milchsäure und Schwefelsäure, letztere in so geringer Menge zugesetzt, daß sie keine bleibende Fällung erzeugt, auf ganz dieselbe Weise sich zur Darstellung einer solchen schon von Berzelius besprochenen Gallerte anwenden lassen. Diese Gallerte ist schon in der Kälte, noch leichter aber beim Erwärmen in Wasser vollkommen löslich. Die wässrige Lösung dieser Gelatine bleibt beim Kochen vollkommen klar, wird aber durch die Mittelsalze gefällt und zeigt in jeder von mir untersuchten Beziehung ganz dasselbe Verhalten gegen die Reagentien, wie die wässrige Lösung des durch Mittelsalze aus den sauren Eiweißlösungen und des durch Säuren aus den salzreichen Eiweißlösungen gefällten Stoffes. Für ihre Identität, natürlich abgesehen von den Beimengungen der Säure oder des Salzes, spricht auch der von mir beobachtete Umstand, daß die für die Entstehung der in Wasser löslichen Gelatine günstigste Säuremenge auch die geringste Salzmenge zur Erzeugung einer bleibenden Fällung **) in der

*) N. Lieberkühn: Ueber die Coagulation des Eiweißes in J. Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. 1848.

**) Um die Beziehung dieser Verhältnisse zu vergleichen, stellte ich folgende Versuche an: 10 Theile einer ziemlich concentrirten Essigsäure zu 100 Theilen Serum reichten nicht hin, um die Fällung durch Kochen zu verhindern. Nur ein geringer Theil der halb-

sauren Eiweißlösung erfordert. Lieberkühn beobachtete nun, daß die mit Essigsäure und Hühnereiweiß dargestellte Gallert oder vielmehr der eiweißartige Körper, der sie constituirte, in Wasser unlöslich wurde, *a*) wenn dieselbe, auf Glasplatten ausgebreitet, an der Luft eintrockne und *b*) wenn sie fein zerkleinert auf einem Filter lange Zeit mit Wasser abgespült wurde, in welchem Falle allerdings eine bedeutende Menge mit dem Waschwasser fortging, aber doch am Ende ein kleisterartiger, in kaltem wie in kochendem Wasser unlöslicher eiweißartiger

festen Masse löste sich in kaltem und kochendem Wasser. 20 Volumina Essigsäure mit 100 Vol. Serum bewirkten gleich nach dem Erhitzen, ehe noch die Abkühlung vollständig eingetreten war, die Bildung einer Gelatine; beim Kochen erfolgte keine Trübung. Die Gelatine hinterließ beim Behandeln mit Wasser einen sowohl in kaltem als heißem Wasser unlöslichen Rückstand, während doch ein großer Theil sich löste. 30 Vol. Essigsäure zu 100 Vol. Serum verhinderten jede Trübung beim Kochen; bei der Abkühlung bildete sich viel später eine Gelatine, als im vorigen Fall, die Gelatine war in kaltem Wasser nicht ganz löslich, in kochendem hinterließ sie nur einen sehr geringen unlöslichen Rückstand. 40 Vol. Essigsäure mit 100 Vol. Serum zum Kochen erhitzt blieben vollkommen klar; die Gelatinebildung beim Abkühlen erfolgte erst nach geraumer Zeit, die Gelatine löste sich schon in kaltem Wasser leicht und vollständig. 120 Vol. Essigsäure zu 100 Vol. Serum verhinderten nicht nur die Fällung durch Kochen, sondern auch das Gelatiniren beim Abkühlen; selbst nach mehreren Tagen war die Mischung ganz flüssig. 100 Vol. Serum wurden nun mit verschiedenen Mengen Essigsäure vermischt, nämlich zu 100 — 100 — 100 — 100 Vol. Serum

wurde gesetzt 10 — 20 — 40 — 80 Vol. Essigsäure.

Um in dieser Mischung
bei 20° C. eine bleibende

Fällung zu erzeugen,

waren erforderlich 100 — 60 — 30 — 40 V. conc. Kochsalzlös.

Eine zu große Säuremenge zeigte sich also der Fällung hinderlich. Dasselbe wurde beobachtet, als statt des auf angegebene Weise behandelten Albumins Serumcasein, in Wasser suspendirt, durch möglichst wenig Phosphorsäure gelöst wurde. 100 Theile dieser Lösung mit einem Theil Phosphorsäure erforderten 30; 100 Theile mit 3 Theilen $\frac{1}{2}$ nur 16 und 100 Theile mit 11 Theilen $\frac{1}{2}$ erforderten 24 Volumtheile concentrirter Kochsalzlösung, um bei 20° C. bleibende Trübung zu erzeugen.

Körper zurückblieb. Lieberkühn zieht hieraus folgende Schlüsse: 1) die Gelatine verdanke ihre Löslichkeit in Wasser nur der freien Essigsäure, welche durch das Eintrocknen der Gelatine verdampfe und beim Auswaschen mit dem Wasser entfernt werde. 2) Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. verwandeln schon in der Kälte das „uncoagulierte“ Eiweiß in die „coagulierte“ Modification. 3) Das nach dem Eintrocknen oder Auswaschen Zurückbleibende sei „gewöhnliches coaguliertes“ Eiweiß und keine Verbindung des Eiweißes mit der Säure. Alle diese Schlussfolgerungen sind übereilt; auf die letzte derselben werden wir später zurückkommen, die beiden ersten aber müssen wir hier etwas näher betrachten.

Was die Conclusion betrifft, daß die Gelatine ihre Löslichkeit nur der freien Säure verdanke, so hat Lieberkühn selbst sich die Möglichkeit nicht verhehlen können, daß die Einwirkung der Luft, welche bei den Methoden, die zur Entfernung der Säure angewandt wurden, unvermeidlich war, die Substanz verändert haben könnte; er hält das aber für ganz unwahrscheinlich. Die oben mitgetheilten Erfahrungen über die Veränderung der Löslichkeit des durch Säure und Salz ausgeschiedenen Stoffes, der, obgleich alle Säure durch Auswaschen mit Salzlösung entfernt war, doch in Wasser löslich war und erst durch Einwirkung der Luft unlöslich wurde, geben jetzt der von Lieberkühn verworfenen Annahme die größte Wahrscheinlichkeit; sie wäre vollständig erwiesen, wenn die Identität der wesentlichen Substanz der Gelatine, welche eine Säure aus einer Eiweißlösung bildet, mit der Substanz, welche durch Salz aus der wässrigen Lösung dieser Gelatine gefällt wird, mit völliger Sicherheit dargethan wäre. Die Einwirkung der Luft verändert übrigens auch, was ich schon früher erwähnt habe, die Löslichkeitsverhältnisse des Serumcasein; während dieser Stoff frisch gefällt in höchst verdünnten Salzlösungen leicht löslich ist, wird er nach dem Austrocknen sowie auch durch Erhitzen zum Kochen in Salzlösungen ganz unlöslich, ja er wird dann selbst durch Säuren in der Kälte nicht gelöst. Es fehlt also nicht an Analogie für die Annahme, welche sich uns

nach dem Vorhergehenden als wenigstens höchst wahrscheinlich herausstellt: daß durch Einwirkung der das Eiweiß nicht präcipitirenden Säuren auf die in denselben löslichen eiweißartigen Stoffe eine neue Substanz entsteht, welche durch ihre Unlöslichkeit in concentrirten Lösungen der Mittelsalze und durch Löslichkeit in Wasser vor andern zur Proteingruppe gehörenden Substanzen sich auszeichnet; daß aber dieser Stoff durch Einwirkung der Luft und unter Umständen durch Temperaturerhöhung seine Löslichkeit in Wasser einbüßt.

Lieberkühn hat das Bedürfnis gefühlt, der Confusion Einhalt zu thun, welche in den Begriff der Coagulation seit längerer Zeit sich eingeschlichen hat; wenn er aber sagt, daß Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. schon in der Kälte das „uncoagulierte“ Eiweiß in die „coagulierte“ Modification überführen, so wird die Verwirrung durch eine solche auf eine höchst wahrscheinlich unrichtige Hypothese gestützte Paradoxe nur noch größer, als sie war. Es ist das besonders dadurch bedenklich geworden, daß Lehmann in seinem Handbuch der physiologischen Chemie diesen Sprachgebrauch adoptirt und denselben noch mehr erweitert hat, indem er auch den Alkalien die Eigenschaft zuschreibt, das „lösliche“ oder „uncoagulierte“ Eiweiß schon in der Kälte in die „unlösliche“ oder „coagulierte“ Modification überzuführen. Ich selbst habe, durch Lehmann's Beispiel verleitet, in einer früheren Abhandlung (Archiv Bd. IV. Heft 1.) von einer im Serum gelösten „coagulierten“ Proteinverbindung, dem Serumcasein, gesprochen, wobei ich den Ausdruck „coagulirt“ als synonym mit „in Wasser unlöslich“ gebraucht habe. Je mehr sich aber unsere Kenntniss der Löslichkeitsverhältnisse der histogenetischen Stoffe und ihrer Abkömmlinge erweitern, um so nothwendiger wird es, sich einer correcten Ausdrucksweise zu bedienen und überflüssige Synonyma abzuschaffen. Wir haben jetzt gesehen, daß es Mischungen giebt, in welchen ein eiweißartiger Körper bei gewöhnlicher Temperatur gelöst ist, sich aber bei Erhöhung der Temperatur

abscheidet, ohne dadurch nothwendigerweise seine Löslichkeit in Wasser eingebüßt zu haben; in diesem Falle zeigt sich recht deutlich, wie confus der gewöhnliche Sprachgebrauch ist, da man, wenn man den zuletzt angeführten Umstand nicht beobachtet hat, ohne Bedenken sagen würde, der gelöste eiweißartige Körper sei beim Erwärmen „coagulirt“; wahrscheinlich würde man daraus zugleich den Schluss gezogen haben, es sei „gewöhnliches Eiweiß“ in der Flüssigkeit gewesen. Die Ausdrücke „uncoagulirt“ und „coagulirt“ als Synonyma für „löslich“ und „unlöslich“ sind ganz überflüssig und müssen abgeschafft werden, weil sie nur dazu dienen, Begriffsverwirrung zu erzeugen. „Löslich“ und „unlöslich“ sind die für diese Begriffe technischen Ausdrücke in der Chemie der übrigen Stoffe; man darf aber, wenn von eiweißartigen Körpern die Rede ist, ebenso wenig wie sonst unterlassen, das Medium jedesmal ausdrücklich anzuführen, worin der Körper löslich oder unlöslich ist. Neuerdings hat man übrigens auch diese Ausdrücke in einer neuen Weise in Gebrauch gezogen, indem Mialhe und Pressat*) nur diejenigen Stoffe „löslich“ (*soluble*) genannt wissen wollen, welche endos- und exosmotisch durch die thierischen Membranen hindurchzugehen vermögen. So konnte es denn kommen, daß sie das Albumen in dem Zustande, worin es sich im Serum und im Ei befindet, gegen allen bisherigen Sprachgebrauch „unlöslich“ (*insoluble*) nennen, weil sie fanden, es vermöge in diesem Zustande nicht sich an der Endos- und Exosmose zu betheiligen. Da Nichts so sehr dazu beiträgt, Verwirrung zu erzeugen, als die Anwendung eines in bestimmter Bedeutung schon allgemein üblichen Ausdrucks, um einen neuen Begriff zu bezeichnen, so verdient Mialhe's und Pressat's Beispiel keine Nachahmung. Löslich und unlöslich sind chemische Ausdrücke, welche für die physiologischen Begriffe, welche Mialhe und Pressat statuiren, indem sie die Fähigkeit, eine endosmotische Thätigkeit einzuleiten, ins Auge fassen, nicht zu empfehlen sind. Ebenso unrichtig und unstatt-

*) Mialhe et Pressat: *Mémoire sur l'état physiologique de l'albumine dans l'économie* in *Comptes rendus*. Octobre 1851.

haft ist es, das Zeitwort „coaguliren“ oder „gerinnen“ als synonym mit „fällen“ oder „abscheiden“ zu gebrauchen oder von einer „Gerinnung“ oder „Coagulation“ zu sprechen, wenn man bei andern Stoffen von einer „Fällung“ oder „Abscheidung“ reden würde. Nur wenn der z. B. durch eine Säure gefällte oder z. B. durch Temperaturerhöhung abgeschiedene Körper eine zusammenhängende Masse, „ein Coagulum“ bildet, ist es statthaft, von einer „Coagulation“ zu sprechen, nur dann „gerinnt“ oder „coagulirt“ er in der ursprünglichen und allein statthaften Bedeutung des Wortes. Man sage immerhin, „Blut gerinnt durch Festwerden des Fibrins“, „Milch durch Sauerwerden“, „Hühnereiweiß durch Kochen“, „heißer Leim durch Abkühlung“, — man sollte sich aber hüten, diesen der Physiologie entlehnten Ausdruck in der Weise in die Chemie einzuführen, daß man ihn gleichsam als Universalmittel der in dieser Wissenschaft vorlängst eingebürgerten correcten Ausdrucksweise substituirt. Es ist dieses in der That keine so gleichgültige und formelle Angelegenheit, wie es vielleicht Manchem auf den ersten Blick erscheinen mag, denn wenn man sich nicht darüber einigt, den rücksichtlich des „Coagulablen“ eingeschlichenen Schlendrian bei sich selbst und Andern zu bekämpfen, so unterliegt es keinem Zweifel, daß hier binnen kurzer Frist eine vollkommene Sprachverwirrung entstehen wird.

Folgende speziellere Beobachtungen über den Einfluß der Temperatur auf die Abscheidung verschiedener eiweißartiger Stoffe aus ihren Lösungen werden vielleicht dazu beitragen, dieses noch einleuchtender zu machen. Durch Kochen abgeschiedenes Serumalbumin, in sehr verdünnter Kalilauge gelöst, war durch Essigsäure gefällt und die Fällung im Ueberschuß der Essigsäure gelöst worden. 100 Volumtheile der so erhaltenen essigsauren Lösung wurden eines Tags mit 100 Theilen einer ziemlich concentrirten Lösung schwefelsaurer Magnesia versetzt. Es entstand sogleich eine sehr starke Trübung. Die Temperatur des Laboratoriums war an diesem Tage 19° C. Am folgenden Tage, da die Temperatur des Laboratoriums nur 13° C. betrug, entstand durch Vermischen der Lösungen in gleichem Mengen-

verhältniß gar keine Trübung. Es wurde nun ein Wasserbad hergerichtet und in dem Wasser desselben ein Becherglas mit Wasser gestellt, worin ein Reagensgläschen mit der besprochenen Mischung, in welche ein sehr empfindliches Thermometer gehalten wurde, eingetaucht war. Als die Temperatur der Flüssigkeit bis zwischen 15 und 16° C. gestiegen war, bildeten sich starke Wolken; bei 19° C. war die Flüssigkeit sehr trüb und bei 32° C. hatte sich die Trübung in dichte Flocken zusammengezogen. — Es wurden nun 100 Theile derselben sauren Proteinlösung mit 16 Theilen der vorhin angewandten Lösung schwefelsaurer Magnesia versetzt. Es blieb die Mischung jetzt klar, bis die Temperatur 32° C. erreicht hatte; dann zeigte sich eine schwach opalisirende Trübung und bei 55° C. hatten sich dichte Flocken gebildet. — Statt der schwefelsauren Magnesialösung wurde nun eine Lösung von essigsaurem Natron genommen. Die Mischung dieser mit derselben sauren Proteinlösung, 100 zu 100 Theilen, blieb klar, bis die Temperatur von 19° C. erreicht war, dann bildeten sich starke Wolken. Als nun statt 100 nur 20 Theile der essigsauren Natronlösung zur Mischung verwendet wurden, entstand erst bei 38° C. eine opalisirende Trübung, welche bis 50° C. zunahm und bei 55° C. dichte Flocken bildete. — Statt der Essigsäure wurde nun Phosphorsäure angewendet, um das in verdünnter Kalilauge gelöste Albumin zu fällen und im Ueberschuß zu lösen. Je 100 Theile dieser Lösung wurden respective mit 1, 6, 8 und 10 Theilen concentrirter Kochsalzlösung vermischt. Die Mischung von 1:100 wurde selbst beim Erhitzen zum Kochen nicht getrübt. Die Mischung von 6:100 zeigte bei 50° C. bleibende Trübung, die von 8:100 bei 27° C. und die von 10:100 schon bei 19° C. Statt durch Kochen abgeschiedenes Albumin wurde nun ausgewaschenes in Wasser suspendirtes Serumcasein durch möglichst wenig dreibasische Phosphorsäure gelöst und je 100 Theile dieser Lösung mit respective 1, 2, 4, 8, 16 und 100 Theilen concentrirter Kochsalzlösung vermischt. Die Mischung 1:100 wurde auch beim Kochen nicht getrübt; die Mischung 2:100 wurde bei 80° C. in Flocken gefällt; die Mi-

schung 4:100 wurde schon bei 40° C. trüb, aber erst bei 75° C. vereinigte sich die Trübung in Flocken; die Mischung 8:100 wurde bei 30° C. trüb und bildete bei 66° C. Flocken; die Mischung 16:100 zeigte bleibende Trübung bei 17° C., Flocken bei 60° C.; die Mischung 100:100 wurde erst bei 30° C. getrübt und bildete erst bei 72° C. Flocken. Das Serumcasein zeigte also nur insofern eine Abweichung, als eine sehr große Salzmenge der Fällung hinderlich war und eine höhere Temperatur erforderte, während es bei den verschiedenen sauren Albuminlösungen als allgemeine Regel gilt, daß die Fällung bei um so niedrigerer Temperatur eintritt und um so vollständiger ist, je größer die zugesetzte Salzmenge ist, und daß eine um so geringere Säuremenge nöthig ist, um bei derselben Temperatur bleibende Fällung zu erzeugen, je größer die Salzmenge ist, die der Albuminlösung zugesetzt war. Um bei 20° C. eine bleibende Fällung zu erzeugen, wurden für eine Mischung von 100 Volumtheilen Serum mit 20 Theilen einer gesättigten Kochsalzlösung 100 Theile Essigsäure erfordert; für 100 Theile Serum mit 40 Theilen concentrirter Kochsalzlösung waren 30 Theile Essigsäure nöthig; 100 Theile Serum mit 60 Theilen concentrirter Kochsalzlösung wurden schon durch 20 Theile Essigsäure gefällt; 100:100 durch 10 und 100:80 durch 6 Theile Essigsäure. — Mit der Eigenthümlichkeit des Serumcaseins, daß eine sehr große Menge der Salzlösung der Fällung hinderlich war, stehen einige Beobachtungen in Verbindung, die ich einige Male, aber nicht constant, an dem durch Kochsalz aus der phosphorsauren Lösung des Serumcaseins gefällten Stoffe gemacht habe. Einige Male löste sich derselbe nämlich wieder vollständig im Ueberschusse der fällenden Kochsalzlösung. Einmal waren 20 Theile concentrirter Kochsalzlösung, zu 100 Theilen phosphorsaurer Serumcaseinlösung gesetzt, bei 19° C. hinreichend, die anfangs entstandene Fällung wieder vollständig zu lösen, während 5 Theile Kochsalzlösung:100 Theilen ebenso wie 2 Theile:100 Theilen bleibende Fällung erzeugten; in der durch Ueberschufs der Kochsalzlösung klar gewordenen Flüssigkeit wurde durch Erhitzen wiederum

eine weisse flockige Fällung erzeugt; als das hierzu angewandte Serumcasein eine Nacht über auf dem Filtrum der Luft ausgesetzt gewesen war, zeigte sich der auf dieselbe Weise aus der phosphorsauren Lösung durch Salz ausgefällte Stoff in der 14fachen Menge concentrirter Kochsalzlösung unlöslich. — Gut ausgewaschenes feuchtes Fibrin wurde in möglichst verdünnter Kalilauge unter gelinder Erwärmung gelöst, die Lösung mit Essigsäure gefällt und die Fällung im Ueberschufs der Säure gelöst. Diese Lösung wurde kalt durch Salmiak, Kochsalz, Chlorcalcium, essigsaures Natron, phosphorsaures Natron, schwefelsaures Natron gefällt. Ganz übereinstimmend zeigten die durch alle diese Salze hervorgebrachten Trübungen das merkwürdige Verhalten, dafs sie sich durch Erhitzen mehr oder weniger vollständig aufklärten, beim Erkalten aber wieder so trübe wurden wie vor dem Erwärmen. Die durch dieselben Salze aus den sauren Lösungen aller anderen eiweisartigen Körper in der Kälte hervorgebrachten Trübungen wurden immer durch Erhitzen viel bedeutender und bildeten dichte Flocken, die dann beim Erkalten unverändert blieben. — Im Verhalten des Albumins von Hühnereiern habe ich von dem des Serums den Unterschied bemerkt, dafs *ceteris paribus* eine weit gröfsere Salzmenge oder eine höhere Temperatur erforderlich war, um aus der sauren Mischung oder der Lösung der mit Säuren gebildeten Gelatine eine bleibende Fällung zu erzeugen. — Diese zur Zeit unerklärlichen Abweichungen der aus verschiedenen eiweisartigen Körpern auf gleiche Weise dargestellten Lösungen und Fällungen scheinen mir einen Weg anzudeuten, dem Wesen dieser Stoffe und Modificationen auf die Spur zu kommen. Wenn man aber die eben angeführten Erfahrungen mit den oben besprochenen Beobachtungen über die Veränderung der Löslichkeitsverhältnisse dieser Stoffe durch Einflufs der Luft und der Temperatur unter Gegenwart von Salzen zusammenhält, so wird kaum Jemand im Ernst glauben, dafs diejenigen Stoffe, welche sich bei erhöhter Temperatur aus den Lösungen eiweisartiger Körper abscheiden, wirklich in chemischer Beziehung identisch, sind oder dafs das sogenannte (durch Erhitzen)

„coagulierte“ und „coagulable“ Eiweiß irgend eine bestimmte chemische Bedeutung habe. Alle bisher bekannt gewordenen eiweißartigen Körper können chemisch nur unterschieden werden, so lange sie in Wasser löslich sind, mehrere aber erleiden schon durch Einwirkung der Luft ebenso, wie durch Temperaturerhöhung bei Gegenwart gewisser Stoffe die Veränderung, daß sie in Wasser unlöslich werden, und sind dann nicht länger für uns bei unsern gegenwärtigen Hilfsmitteln unterscheidbar, obgleich sie doch noch wahrscheinlich verschieden sind. Daß es aber wirklich verschiedene Dinge sind, die man unter dem Begriff des durch Temperaturerhöhung „coagulabeln“ und „coagulierten“ Eiweißes zusammengefaßt hat, ist wohl schon dadurch bewiesen, daß wir im Vorhergehenden eine Mischung mit „coagulablem“ Eiweiß gefunden haben, die je nach der verschiedenen Concentration und Mischung bei verschiedener Temperatur herausfällt, bald bei 16° C. und darunter, bald erst bei 100° C., und daß das durch Temperaturerhöhung herausgefällte oder wie man gewöhnlich sagt, „coagulierte“ Eiweiß, von der Flüssigkeit, worin es suspendiert war, getrennt, unter Umständen in Wasser löslich ist und in dieser wässrigen Lösung nicht durch erhöhte Temperatur wieder gefällt wird, während es unter andern Umständen in Wasser bekanntlich unlöslich ist. Daß die Vermuthung, eine geringe Menge anhaftender Säure könne diese Erscheinungen bedingen, ganz falsch ist, glaube ich oben bewiesen zu haben; weiter unten werden wir sehen, daß auch nicht chemisch mit dem Stoff vereinigte Säure vorhanden war. Nachstehende Beobachtungen bestätigen noch mehr unsere Ansicht über die Mannigfaltigkeit der Dinge, die man „coagulables“ und „coaguliertes“ Eiweiß genannt hat und es werden dieselben vielleicht dazu beitragen, den Physiologen und Pathologen unsere Behauptung weniger paradox erscheinen zu lassen. Durch Kochen aus Serum abgeschiedenes Albumin wurde mittelst sehr verdünnter Kalilauge gelöst. Die alkalische Lösung wurde durch trocknes Kochsalz bei 35° C. wolkig trübe und bei 45° bildeten

sich dichte Flocken. Wurden 100 Theile der Lösung mit 100 Theilen concentrirter Kochsalzlösung versetzt, so entstanden bei 38° C. dichte Wolken, welche sich bald in Flocken vereinigten. Als statt der Kochsalzlösung eine ziemlich concentrirte Salmiaklösung zur Mischung verwendet wurde, zeigte sich die bleibende Trübung bei 50°, und bei 75° bildeten sich dichte Flocken. Die durch Salmiak unter Erhöhung der Temperatur bis 75° ausgefällten Flocken wurden auf einem Filtrum gesammelt, sie waren dann noch beim Erhitzen mit vielem Wasser löslich. Durch Abkühlung wurde die so erzielte Lösung nicht getrübt, wohl aber wurde sie durch Salmiakzusatz von Neuem gefällt. War die Abscheidung bei niedriger Temperatur (50° C.) erfolgt, so war der abgeschiedene Stoff schon in kaltem Wasser ganz leicht löslich und wurde aus diesem durch Salmiaklösung gefällt. — Frisches verdünntes filtrirtes Eiweiß von Hühnereiern, in solchem Verhältniß mit Kali vermischt, daß die Abscheidung durch Kochen verhindert war, wurde durch concentrirte Kochsalzlösung bei gewöhnlicher Temperatur nicht getrübt; auch trockenes Kochsalz zeigte anfangs keine Wirkung; als aber die Mischung ein Paar Tage lang mit dem Salz in Berührung gewesen war, war sie ganz milchig trüb geworden. Die bei nicht zu starker Temperaturerhöhung aus den sauren und aus den alkalischen Lösungen eiweißartiger Körper unter Gegenwart größerer Mengen der Mittelsalze sich abscheidenden (*vulgo* „coagulirenden“), in Wasser aber noch löslichen eiweißartigen Substanzen wird schwerlich Jemand *a priori* für identisch halten, und zu gleicher Zeit muß die Identität der durch Kochen abgeschiedenen unlöslichen eiweißartigen Stoffe mit jenen löslichen Substanzen sowohl, wie unter einander mehr als zweifelhaft erscheinen.

In der Ueberzeugung, daß unsere Kenntniß dieser Stoffe durch qualitative Untersuchungen nicht in der Weise könne gefördert werden, daß viele Reagentien mit denselben zusammengemischt werden, sondern dadurch, daß die scheinbaren

Widersprüche, auf die wir im Verhalten zu einem Reagens stossen, verfolgt werden, bis sie sich gelöst haben, und bis alle Erscheinungen sich gesetzmässig entfalten, habe ich es hier vorgezogen, einzelne Verhältnisse, besonders die Bedingungen der Löslichkeit in Wasser und Salzlösungen ausführlicher zu verfolgen, statt das Verhalten zu vielen andern Stoffen zu prüfen. Ehe wir aber zur Frage über die chemische Constitution und das Zustandekommen der durch Säure und Salz aus den Lösungen eiweissartiger Stoffe gefällten Substanzen übergehen, muß noch kurz das Verhalten derselben zu einigen andern Reagentien besprochen werden.

Der ausgefällte Stoff ist, frisch untersucht, von mir immer in der fällenden Säure (Phosphorsäure oder Essigsäure) leicht löslich gefunden worden, wenn die Salzlösung hinreichend entfernt war. Auch hier befinde ich mich mit Melsens im Widerspruch, indem dieser angiebt, die durch Essigsäure aus mit Kochsalz gesättigtem Hühnereiweiss gebildeten Niederschläge seien in überschüssiger Essigsäure unlöslich, wogegen Phosphorsäure die körnigen Niederschläge löse, die flockigen aber ungelöst lasse. Es ist möglich, daß Melsens sich hier durch dieselben Umstände hat täuschen lassen, wodurch er verleitet wurde anzunehmen, der ausgefällte Stoff sei in kaltem so wie in heissem Wasser unlöslich; denn wenn die Niederschläge an der Luft lange liegen oder gar eintrocknen, werden sie unlöslich sowohl in Essigsäure und Phosphorsäure wie in Wasser; auch wenn die Fällung aus erhitzten sauren Lösungen durch Salz geschieht oder in der Flüssigkeit, worin sie suspendirt sind, vor dem Filtriren erwärmt werden, erscheinen sie nachher unlöslich. Möglich ist es aber auch, daß Melsens die Salzlösung nicht hinreichend entfernt hat; denn bei Gegenwart einer grössern Menge der Salzlösung ist eine Lösung in Essigsäure schwer oder unmöglich zu erzielen. Vielleicht beruht die Täuschung aber noch auf einem ganz besonderen Umstande. Verdünnt man nämlich Eiweiss von Hühnereiern mit Wasser und sättigt dann, ohne die durch den Wasserzusatz abgeschiedenen häutigen

oder faserigen Massen zu entfernen, mit Kochsalz, filtrirt darauf, um das überschüssige Salz zu entfernen, setzt nun Essigsäure oder Phosphorsäure hinzu, bis durch ein Paar Tropfen nachträglich zugesetzter Säure keine Fällung mehr entsteht, und sammelt den Niederschlag auf dem Filtrum, so wird man bei der Untersuchung der von demselben abfiltrirten Flüssigkeit finden, dafs dieselbe, obgleich stark sauer, mit Kaliumeisencyanür keinen Niederschlag giebt, durch Kochen nicht getrübt wird und durch ein Paar Tropfen Salpetersäure oder Essigsäure nicht gefällt wird. Setzt man aber eine sehr grofse Menge Essigsäure, Phosphorsäure, Salzsäure oder Salpetersäure hinzu, so entsteht von Neuem eine sehr starke weifse Fällung. Die sehr voluminösen Flocken bilden beim Schütteln Fäden, welche gern Luftblasen einschliessen; in kalter Essigsäure sind sie unlöslich, beim Erhitzen mit derselben lösen sie sich zur klaren Flüssigkeit, welche aber beim Abkühlen wieder trüb und schleimartig wird. Mit Kali und essigsaurer Bleisolution erhitzt, wird die Lösung gebräunt. Dieser eigenthümliche, schwefelhaltige, schleimartige Stoff, der durch eine sehr grofse Menge Essigsäure gefällt wird, könnte allerdings leicht die Täuschung veranlassen, den zuerst durch wenig Essigsäure aus der salzreichen Eiweißlösung gefällten Stoff für unlöslich in Essigsäure zu halten. Denn hat man denselben nicht vom Filtrat getrennt, so löst eine grofse Menge hinzugesetzter Essigsäure ihn wohl auf, aber gleichzeitig fällt der andere vorhin in der Flüssigkeit aufgelöste Stoff heraus und man hat nach wie vor einen weifsen flockigen Stoff suspendirt. Sättigt man Serum mit Salz und fällt mit Essigsäure, so findet sich in der vom Niederschlag abfiltrirten Flüssigkeit kein solcher durch einen grofsen Säureüberschufs fällbarer Stoff. Ebenso wenig bemerkt man einen solchen, wenn man vor dem Zusatz von Salz die durch Verdünnen des Hühnereiweifses mit Wasser abgeschiedenen Flocken und häutigen Massen entfernt hat. Es liegt also nahe, diese Dinge in Beziehung zu einander zu stellen. Dieses wird noch mehr gerechtfertigt, wenn man jene durch Wasser abgeschiedenen Flocken des Hühnereiweifses durch Absetzenlassen sam-

melt und dann viel trocknes Kochsalz zusetzt. Sie sammeln sich dann in einen dichten zähen Schleimklumpen, der sich nicht in concentrirter wässriger Kochsalzlösung, aber leicht in einer mit Salz gesättigten Eiweißsolution löst. Hat man den Schleimklumpen vom anhaftenden löslichen Eiweiß befreit und schüttelt ihn dann in vielem Wasser, dem etwas Kochsalzlösung beigelegt ist, so erhält man eine Lösung, welche durch Kochen nicht getrübt wird, aus der aber durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. ein dichter Schleim gefällt wird, der im Ueberschuß kalter Säure ganz unlöslich, beim Erhitzen mit Essigsäure vollkommen klar wird und beim Erkalten sich wieder abscheidet, also dasselbe Verhalten zeigt, das den im oben besprochenen Filtrat gefundenen Stoff characterisirt. Ich erlaube mir für diesen im Weißen des Hühnereies vorhandenen schleimartigen Stoff den Namen „Eierschleim“ vorzuschlagen.

Ueber das Verhalten des Alkohols zu dem durch Salz und Säure ausgefallten Stoff habe ich widersprechende Verhältnisse beobachtet, deren Aufklärung mir bisher noch nicht gelungen ist. In einigen Fällen löste sich der Stoff ganz leicht in kaltem verdünntem Weingeist; in andern Fällen löste er sich beim Erhitzen und Kochen, schied sich aber beim Abkühlen wieder ab; bisweilen löste er sich auch beim Erhitzen nicht vollständig, wurde aber doch kenntlich klarer, molkenartig, während beim Erkalten wieder das milchige Aussehen der Suspension zurückkehrte. Sehr oft bildeten sich Flocken, die beim Erhitzen noch dichter wurden als in der Kälte, und sowohl verdünnter Weingeist als absoluter Alkohol schien Nichts zu lösen. Bei Anwendung derselben Säure und derselben eiweißartigen Substanz habe ich alle diese Verschiedenheiten gesehen, ohne sie von den Verhältnissen ableiten zu können, welche das Unlöslichwerden des Stoffes in Wasser und Säuren bedingen.

Wenn man das Verhalten der Lösungen der Metallsalze zu den eiweißartigen Körpern unter etwas verschiedenen Bedingungen untersucht, so stößt man auf so viele Widersprüche, daß man bald einsieht, eine wie umfangreiche und langwierige

Arbeit es erfordern würde, hierüber zu einem befriedigenden Verständniß zu kommen. Bald aber gelangt man zu der Erkenntniß, daß die Concentrationsverhältnisse der Lösung des eiweißartigen Körpers so wie der des Metallsalzes, die neutrale, saure oder alkalische Reaction, die Gegenwart oder Abwesenheit verschiedener Beimischungen, die Temperatur u. s. w. so viele Verschiedenheiten bedingen, daß die Angabe über das Eintreten oder Nichteintreten einer Fällung ganz werthlos ist ohne Berücksichtigung der angeführten Umstände. Ich habe 18 auf verschiedene Weise zuwegegebrachte Lösungen eiweißartiger Körper mit einer großen Anzahl von Metallsalzen unter mannigfacher Abänderung der äußern Bedingungen versetzt und die eintretenden Erscheinungen beobachtet und niedergeschrieben, finde es aber nicht der Mühe werth, diese Beobachtungen mitzutheilen, so lange nicht wenigstens bestimmte Gesetze für die Verschiedenheit der Erscheinungen ermittelt sind. Hierzu würde aber für jedes Metallsalz eine Arbeit wenigstens von dem Umfange der vorliegenden erforderlich sein. Nur beispielsweise erlaube ich mir das Verhalten des Eisenchlorids anzuführen. In nicht zu verdünntem, filtrirtem Hühnereiweiß so wie in Serum brachte dieses Reagens, in geringer Menge zugesetzt, eine sehr voluminöse gelatinöse Fällung hervor; bei größerer Menge des hinzugesetzten Eisenchlorids wurde der gefällte Stoff dicht und gelblichweiß, eine ähnliche Veränderung erleidet der gelatinöse Stoff beim Erhitzen. Bei gewisser geringerer Concentration löste sich aber der gelatinöse Niederschlag im Ueberschuß des etwas sauer reagirenden Eisenchlorids auf. In sauren so wie in neutralen, stärker verdünnten Lösungen eiweißartiger Körper erzeugte Eisenchlorid nicht nur keine Fällung, da jene Niederschläge in Wasser leicht löslich sind, aber auch durch Kochen wurde Nichts gefällt, wogegen die Fällung der sauren Lösungen durch Mittelsalze nicht durch Gegenwart des Eisenchlorids verhindert wurde. Stark alkalische Lösungen eiweißartiger Stoffe gaben mit Eisenchlorid eine dichte, weißse, bei größerer Concentration der Lösung membranöse, in Wasser wie im Ueberschuß des Reagens unlösliche

Fällung. Aehnlich wie Eisenchlorid verhielt sich eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul und schwefelsaurem Kupferoxyd. — Unter so bewandten Umständen kann man wohl nicht geneigt sein, einzelnen Reactionen der einen oder andern Lösung eiweisartiger Stoffe mit Metallsalzen vorläufig grosse Bedeutung beizulegen. Dennoch müssen folgende Verhältnisse erwähnt werden, weil man auf das Verhalten dieser Reagentien zu den indifferenten stickstoffhaltigen Körpern zur Zeit noch ein grosses Gewicht zu legen pflegt.

Kaliumeisencyanür erzeugte in der wässrigen Lösung des durch Phosphorsäure und Kochsalz aus dem Serum gefällten, von freier Säure befreiten Stoffes eine Fällung, die im Ueberschufs des Fällungsmittels löslich war; wurde aber eine hinreichende Menge Essigsäure zugesetzt, so war kein Ueberschufs des Fällungsmittels im Stande, die Fällung zu lösen. Auch wenn ohne Salzzusatz ganz einfach gerade so viel Essigsäure zum verdünnten, vom Serumcasein befreiten Serum gesetzt war, dafs die Abscheidung beim Kochen verhindert war, wurde in der nach dem Erwärmen abgekühlten Mischung durch dieses Reagens eine im Ueberschufs lösliche Fällung erzeugt; war aber die Menge der Essigsäure gröfser, so löste die Fällung sich nicht wieder auf. Dasselbe wurde bei der Lösung des Serumcaseins in möglichst wenig Phosphorsäure beobachtet. Die durch Ueberschufs des Kaliumeisencyanürs hervorgebrachten Lösungen wurden durch Mittelsalze nicht gefällt. — In neutralen oder alkalischen, verdünnten oder concentrirten Eiweislösungen bringt bekanntlich Kaliumeisencyanür keine Fällung hervor, bis zur Mischung Essigsäure gesetzt wird, und dann ist die Fällung im Ueberschufs unlöslich. Kaliumeisencyanid fällt die vorhin genannten Lösungen noch empfindlicher als Kaliumeisencyanür, aber die Fällungen waren im Ueberschufs des Kaliumeisencyanid unlöslich.

Quecksilberchloridlösung brachte in der phosphorsauren Serumcaseinlösung keine Fällung hervor, in welchem Verhältnisse sie auch zugesetzt wurde. Auch beim Erhitzen blieb die Mischung klar, aber durch Salmiaksolution wurde sie gefällt.

Die sauren (auch phosphorsauren) so wie die neutralen und alkalischen Lösungen aller andern eiweißartigen Stoffe, welche geprüft wurden, gaben mit Quecksilberchlorid eine starke weiße Fällung.

Neutrales und basisches essigsaures Bleioxyd erzeugte schon in sehr geringer Menge eine stark weiße Fällung in derselben phosphorsauren Serumcaseinlösung, welche mit Sublimat keine Trübung gab. Verdünntes, vom Serumcasein befreites Serum, mit so viel Essigsäure versetzt, daß beim Erhitzen keine Trübung erfolgte, gab mit diesen Reagentien keine Fällung, weder in der Kälte noch beim Erhitzen. Auch die wässrige Lösung des durch Phosphorsäure aus dem mit Kochsalz gesättigten Serum gefällten Stoffes wurde durch dieselben ebenso wenig getrübt wie das einfach mit der 7fachen Menge Wasser verdünnte und neutralisirte Serum. Alle diese Lösungen waren durch jene Sublimatsolution gefällt worden.

Salpetersaures Quecksilberoxydul und Gerbsäure gaben mit allen Lösungen, welche geprüft wurden, starke Fällungen.

Sehr bemerkenswerth ist es noch, daß weder Kali noch Ammoniak die wässrige Lösung des durch Salz und Säure abgeschiedenen, von mechanisch anhaftender Säure befreiten Stoffes fällte, gleichgültig ob die Lösung des Alkali concentrirt oder sehr verdünnt war.

Die wichtigste Frage bleibt uns nun noch übrig, nämlich die über die chemische Constitution des durch neutrale Alkalisalze aus sauren oder durch Säuren aus salzreichen Lösungen eiweißartiger Körper gefällten Stoffes. Vorerst scheint es durch die vollkommene Uebereinstimmung der Eigenschaften und durch die übereinstimmenden Bedingungen des Entstehens gerechtfertigt zu sein, die auf die eine oder andere Weise durch dasselbe Salz und dieselbe Säure aus demselben eiweißartigen Körper gebildeten Substanzen als identisch anzusehen. Da die Löslichkeit in Wasser, die Unlöslichkeit in concentrirten Salzlösungen, die Löslichkeit in Essigsäure und Phosphorsäure, in

der Kälte, das Klarbleiben der wässrigen Lösung in der Hitze, die Fällung derselben durch Salze u. s. w. nicht von mechanisch anhaftender oder beigemischter Säure herrühren können, da wie wir oben gesehen haben, jede Spur der Säure durch Auswaschen mit concentrirter Salzlösung oder durch wiederholtes Lösen des Stoffes in Wasser und Fällen mit Salz der charakteristischen Eigenschaften unbeschadet entfernt werden kann, so ist man genöthigt, diese Eigenthümlichkeit als einem neugebildeten Stoff inhärent zu betrachten. Für die Entstehung und Constitution dieses neugebildeten eigenthümlichen Stoffes scheinen aber bei unserer jetzigen chemischen Auffassungsweise zunächst drei Möglichkeiten denkbar zu sein: entweder ist der Stoff eine Verbindung des eiweißartigen Körpers mit der Säure, wobei dann der eiweißartige Körper die Rolle einer Base in einer salzartigen Verbindung übernommen hätte, oder es ist eine Art Doppelverbindung des eiweißartigen Körpers mit dem Salz gebildet, oder endlich es ist eine Modification des eiweißartigen Körpers entstanden, ohne daß Säure oder Salz eine Verbindung mit demselben in seiner Totalität eingegangen wäre.

A priori würde man bei den jetzt verbreiteten Ansichten am geneigtesten sein zu erwarten, daß der neugebildete Körper Säure chemisch gebunden hätte, die durch Auswaschen nicht entfernt werden könnte und die sich ähnlich verhielte wie in anderen Salzen. Um nun die Frage zur Entscheidung zu bringen, ob der von Mittelsalzen aus sauren Lösungen eiweißartiger Körper gefällte Stoff nach Entfernung der mechanisch beigemischten Säure noch Säure in chemischer Verbindung enthalte, habe ich auf Scherer's Rath folgenden Weg der Untersuchung eingeschlagen:

Durch Kochen aus verdünntem, vom Serumcasein befreitem Serum abgeschiedenes Albumin wurde in verdünnter Kalilauge gelöst, die Lösung durch Phosphorsäure gefällt und die Fällung wieder in geringem Ueberschuß der Phosphorsäure gelöst. Die phosphorsaure Lösung wurde nun durch Chlornatrium gefällt und der ausgefällte Stoff auf einem Filtrum gesammelt, wieder in destillirtem Wasser gelöst, durch Chlornatrium gefällt, aber-

mals auf dem Filtrum gesammelt und so fort, bis, als der Stoff zum 4ten Mal auf dem Filtrum war, die abfiltrirte Flüssigkeit keine Phosphorsäure enthielt. Der in Wasser noch immer leicht lösliche Stoff wurde nun im Wasserbade getrocknet, wonach er weder in Wasser noch in kalter Phosphorsäure löslich war. Er wurde fein pulverisirt und, um das Kochsalz einigermaßen zu entfernen, mit Wasser ausgewaschen; das Waschwasser wurde auf Phosphorsäure untersucht, enthielt aber keine Spur davon. Der darauf völlig getrocknete und nach abermaligem Pulverisiren erst im Wasserbad, dann im Luftbad bei 110—120° C. getrocknete Stoff wog 1,842 Gramm. Derselbe wurde nunmehr mit der 2—3fachen Menge salpetersauren Baryts vermischt und in kleinen Portionen in einem bedeckten Tiegel verbrannt. Die vorsichtig verpuffte und geglühte Masse wurde mit Wasser vollständig ausgezogen und aus der wässrigen, mit Salpetersäure nachträglich angesäuerten Lösung wurde das Chlor durch salpetersaures Silberoxyd gefällt. Es ergaben sich 0,125 Gramm Chlorsilber, entsprechend 0,0509 Chlornatrium. Diese von der mit Chlornatrium verunreinigten Substanz abgezogen, ergaben 1,7911 Gramm reiner Substanz. Der in Wasser unlösliche Rückstand wurde nun mit Salzsäure behandelt. Der zurückbleibende schwefelsaure Baryt auf einem Filtrum gesammelt und, nach dem Auswaschen geglüht, betrug nur 0,06 Gramm. Die salzsaure Lösung wurde durch kohlensäurefreies Ammoniak gefällt und die abgeschiedenen phosphorsauren Erden auf einem Filtrum von schwedischem Papier gesammelt und mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen. Es fanden sich nur 0,010 Gramm phosphorsaure Erden. Betrachtet man auch alle hierin enthaltene Phosphorsäure als an Baryt gebunden, nimmt man also gar keine präexistirende phosphorsaure Kalkerde als gegenwärtig an, und berücksichtigt nicht den Eisengehalt der abgeschiedenen Phosphate, so ergibt die Analyse eine so geringe Menge Phosphorsäure, daß diese nur von dem ursprünglich in organischer Verbindung vorhandenen Phosphor herrühren kann. Es ergeben sich nämlich unter dieser Voraussetzung nur höchstens

0,05 pr. C. Phosphor und nur 0,45 pr. C. Schwefel in der untersuchten Substanz, welche somit keine Phosphorsäure in chemischer Verbindung enthielt.

Bei einem andern Versuch wurde Serum von Ochsenblut mit so viel Phosphorsäure versetzt, daß die Mischung beim Erhitzen klar blieb und die gebildete Gallert in Wasser löslich war und darauf mit trockenem Chlornatrium gefällt. Der ausgefällte und auf obige Weise von freier Phosphorsäure befreite Stoff wurde, wie im vorigen Versuch, getrocknet und durch Auswaschen von Kochsalz einigermaßen befreit. Die noch mit etwas Kochsalz vermischte Substanz betrug 1,915 Gramm, welche, wie im vorigen Fall, mit salpetersaurem Baryt verbrannt wurden. Im wässrigen Auszug der vorsichtig verpufften, geglühten Masse wurde durch salpetersaures Silberoxyd 0,493 Gramm Chlorsilber gefällt, entsprechend 0,197 Gramm Chlornatrium. Diese, von den 1,915 Gramm abgezogen, geben 1,718 Gramm reiner Substanz. Die Salzsäure liefs ungelöst 0,047 Gramm schwefelsauren Baryt, worin 0,00646 Schwefel. Aus der salzsauren Lösung wurde durch kohlenstoffsaures Ammoniak 0,020 Gramm gefällt, welche, als drei basisch phosphorsaurer Baryt berechnet, 0,00208 Phosphor entsprechen. Auf 100 Theile reiner Substanz kämen hiernach also nur 0,376 Schwefel und 0,12 Phosphor. Auch hier wurde also die Phosphor- so wie die Schwefelmenge bedeutend unter dem sonst im Eiweiß gewöhnlichen Verhältniß gefunden, so daß jedenfalls keine Phosphorsäure außerdem in der untersuchten Substanz vorhanden sein konnte.

Verdünntes filtrirtes Hühnereiweiß wurde mit verdünnter Schwefelsäure in solchem Verhältniß versetzt, daß dadurch keine Fällung entstand, daß aber die Mischung beim Erhitzen klar blieb und nach dem Erkalten eine klare Gallerte bildete. Die nicht vorher erwärmte Mischung wurde durch schwefelsäurefreies Chlornatrium gefällt und der ausgefällte Stoff mit concentrirter Chlornatriumlösung so lange ausgewaschen, bis das Filtrat durch Chlorbarium nicht mehr getrübt wurde. 0,904 vom Chlornatrium freier Substanz ergab nach dem Verbrennen

mit salpetersaurem Baryt 0,038 Gramm schwefelsauren Baryt, entsprechend 4,2 pr. C. schwefelsauren Baryt oder 0,577 pr. C. Schwefel.

Ogleich eine grössere Versuchsreihe, als mir die Zeit bisher über diese Verhältnisse anzustellen erlaubte, besonders aber eine vergleichende Untersuchung der angewandten Methode durch Wiederholung der Versuche unter Anwendung der Berthier'schen Methode für die Phosphor- und der Rüling'schen für die Schwefel-Bestimmung oder der Norton'schen Methode beide Substanzen gleichzeitig zu bestimmen, insbesondere für die Ermittlung des Austritts von Schwefel und Phosphor, welcher ja stattzufinden scheint, wünschenswerth gewesen wäre, so dürfte es doch wohl gestattet sein, aus den vorliegenden Untersuchungen den Schluss zu ziehen, dass die untersuchten Substanzen keine Verbindungen der Phosphor- oder Schwefelsäure mit als Base fungirenden eiweissartigen Substanzen sein können.

Das etwas unerwartete Resultat, zu welchem die angeführten Untersuchungen geführt haben, dass die durch Salz aus sauren Eiweisslösungen gefällten Stoffe trotz der eigenthümlichen Eigenschaften, die sie zeigen, gar keine, weder mechanisch noch chemisch gebundene Säure enthalten, steht übrigens, insofern es geeignet scheint, einigen Zweifel gegen die von Mulder so entschieden aufgestellten Verbindungen des Albumins, Caseins u. s. w. mit Schwefelsäure, Salzsäure u. s. w. zu erregen, nicht isolirt da. Schon Berzelius*) führt eine von ihm gemachte Beobachtung an, der zufolge er aus dem sogenannten schwefelsauren Albumin die Säure mit Wasser fast ganz vollständig ausgezogen hatte. Es ergaben sich ihm nämlich nach der oxydirenden Behandlung mit Salpetersäure bis zur völligen Zerstörung des Albumins und dem Fällen mit einem löslichen Barytsalz nur $7\frac{1}{2}$ pr. C. schwefelsaurer Baryterde, also kaum mehr als dem Schwefelgehalt des Albumins entspricht. Besonders hat aber Struschauer**) einige Beob-

*) Lehrbuch der Chemie. Band 9. p. 38.

**) Ueber Albumin und dessen Verhalten zu Säuren von Prof. Dr. J. Struschauer. Liebig's Annalen. Bd. 46. p. 348 etc.

achtungen beigebracht, welche es mehr als zweifelhaft zu machen scheinen, ob die Schwefelsäure, welche das lösliche Eiweiß fällt, im weissen, als schwefelsaures Albumin angesprochenen Präcipitat wirklich mit dem Albumin eine chemische Verbindung eingegangen sei. Es spricht nach ihm der Umstand, daß das sofortige Erscheinen der weissen Fällung von einer bedeutenderen Concentration der Schwefelsäure abhängig ist, schon dafür, daß nur eine Wasserentziehung oder die dadurch hervorgebrachte Wärmeentwicklung die Abscheidung jenes Präcipitates bedingen möchte. Noch mehr spricht aber der Umstand, daß der durch verdünnte Schwefelsäure aus filtrirtem Hühnereiweiß durch längeres Stehen abgeschiedene Stoff durch fortgesetztes Auswaschen mit Wasser einen Stoff hinterliess, der, nachdem er durch Kali zerstört war, keine Spur von Schwefelsäure an Chlorbariumlösung abgab. Dieser Stoff reagirte dennoch sauer auf Lakmuspapier und die Elementaranalyse ergab die dem Albumin eigenthümlichen procentischen Verhältnisse. Was die das Albumin aus seinen reinen Lösungen nicht fällenden Säuren betrifft, so glaubte freilich Lieberkühn*) nachgewiesen zu haben, daß dieselben in den von ihm besprochenen Gallerten keine Verbindungen mit dem Eiweiß eingegangen seien; er hat aber für diese Ansicht keine andern Gründe beigebracht, als daß der Stoff, den die Gallerte nach dem Trocknen und Auswaschen hinterlasse, in Wasser unlöslich sei und gar nicht sauer schmecke. Die Frage, ob es überhaupt chemische Verbindungen des Albumins und der mit ihm verwandten Stoffe giebt, oder ob die einigermaßen constanten Mengenverhältnisse der Säure in den von Mulder untersuchten Substanzen nur von den durch die Darstellungsweisen bedingten Aggregatzuständen des herausfallenden eiweißartigen Körpers abhängen, bedarf übrigens natürlich weit umfassenderer Untersuchungen als die vorliegenden.

Die zweite der drei yorhin aufgestellten Möglichkeiten, daß nämlich die in Rede stehenden Stoffe als eine chemische

*) J. Müller's Archiv. 1848.

Verbindung von Salz mit einem eiweisartigen Körper anzusehen seien, ist schon an sich sehr unwahrscheinlich. Wir fanden diese Stoffe in concentrirten Salzlösungen meist ganz unlöslich, in Säuren aber wie in Wasser leicht löslich; wenn sie also Verbindungen von Salz mit dem eiweisartigen Körper wären, so sollte man erwarten, daß sie am allerleichtesten durch einfachen Zusatz von Salz zum Serum oder Hühner-eiweiß herausfallen müßten, und daß die Gegenwart der Säure, welche für sich den Stoff löst, der Fällung überhaupt hinderlich sein müsse. Dieses widerstreitet aber dem Beobachteten. Aus Hühnereiweiß läßt sich durch trocknes Kochsalz in der Kälte kein Eiweiß fällen. Aus dem Serum finde ich allerdings, daß man durch eine sehr große Menge fein gepulvertes, reines Kochsalz einen festen, eiweisartigen Stoff fällen kann; dieser zeigt aber nicht die Eigenschaften der durch Säure und Salz gefällten Stoffe. Er löst sich nämlich sehr leicht in Wasser und die wässrige Lösung wird durch Kochen vollständig gefällt; Kaliumeisencyanür fällt ihn nicht ohne Zusatz von Essigsäure; in Essigsäure und Phosphorsäure ist er unlöslich. Die wässrige Lösung zeigt also dieselben Eigenschaften wie mit vielem Kochsalz versetztes Serum und die Abscheidung rührt offenbar ganz einfach von einer Wasserentziehung her. Um aber auch auf quantitativem Wege die Frage zu verfolgen, versuchte ich den durch Phosphorsäure aus einer filtrirten, mit Kochsalz gesättigten Hühnereiweißlösung gefällten Stoff, nachdem er durch das Trocknen in Wasser unlöslich geworden war, vom Kochsalz durch Auswaschen zu befreien. Er mußte wiederholt gepulvert, mit Wasser übergossen, decantirt und ausgekocht werden, bis das abgessene Wasser nicht mehr durch salpetersaures Silberoxyd nachweisbares Chlor enthielt. Als dieser Punkt erreicht war, wog er, vollständig bei 110—120° getrocknet, 1,492 Gramm. Nach der Verbrennung mit salpetersaurem Baryt wurde im wässrigen Auszuge nach Fällung mit salpetersaurem Silberoxyd nur 0,021 Gramm Chlorsilber, entsprechend 0,0085 Gramm Chlornatrium nachgewiesen. Wollte man annehmen, daß diese 5,69 *pro mille* Chlornatrium mit

dem eiweisartigen Stoffe chemisch in einem bestimmten stöchiometrischen Verhältniß verbunden gewesen wären, so müßte man eine die höchsten unter den bisher aufgestellten noch um das Doppelte übersteigende Atomzahl für das Albumin annehmen.

Es bleibt uns somit nicht wohl eine andre Annahme übrig als diese: die durch Mittelsalze aus sauren oder durch gewisse Säuren aus salzreichen Lösungen eiweisartiger Körper gefällte Substanz als eine eigenthümliche Modification des Albumins, als einen aus der Veränderung des Atomencomplexes desselben hervorgegangenen Stoff zu betrachten. Da derselbe unabhängig von der Art der angewandten Säure und von der Qualität des Salzes u. s. w. gemeinsame und sehr charakteristische Eigenschaften darbietet, die ihm inhärent sind und zunächst durch die Säure hervorgebracht zu werden scheinen, so schlage ich vor, denselben „Acidalbumin“ zu nennen, wenn auch nur um durch einen solchen Namen jedesmal weitläufigen Umschreibungen zu entgehen. Da weder die Säure noch das Salz mit diesem neu entstandenen Stoff in Verbindung tritt, so muß man die Wirkung eine katalytische nennen, wenn man überhaupt den Begriff der Katalyse festhält. Sucht man eine Analogie, so bietet sich eine solche schon in der Aetherbildung aus Alkohol durch Schwefelsäure. Ebenso wie hier dieselbe Schwefelsäuremenge eine große Quantität Alkohol nach und nach in Aether überführen kann, so finde ich, daß man mit derselben Säuremenge eine große Menge Albumin in Acidalbumin umwandeln kann, wenn man immer von Neuem das gleichzeitig zugebrachte Wasser mit Salz sättigt. Man könnte versucht sein, die Analogie noch weiter zu führen und der Vorstellung Raum zu geben, es handle sich, wie bei der Aetherbildung, so auch hier wenigstens zum Theil um eine Wasserentziehung, indem das Salz der durch Einwirkung der Säure gebildeten Modification, dem Acidalbumin, einen Theil seines Wassers entziehen und dadurch seine Fällung bedingen könnte. Hierfür ließe sich sowohl der Umstand anführen, daß eine weit größere Salzmenge zur Erzeugung einer bleibenden Fällung in der sauren Lösung eines eiweisartigen Körpers

nöthig ist, wenn man eine wässrige Lösung des Salzes anwendet, als wenn man trocknes Salz gebraucht, als auch die oben angeführte Abscheidung von unverändertem, in Wasser löslichem Albumin durch Zusatz einer sehr großen Menge pulverisirten trocknen Chlornatriums zum Blutserum. Wenn man aber auch nach dem Mitgetheilten geneigt sein möchte, die Wirkung des Salzes als eine einfache Wasserentziehung zu betrachten, wodurch der durch Einwirkung der Säure auf den eiweißartigen Körper gebildete Stoff, das Acidalbumin, gefällt wird, so scheint es doch unvermeidlich, diese verändernde Einwirkung der Säure als einen mehr complicirten chemischen Vorgang anzusehen. — Melsens *) erklärt zwar die Fällung, welche Essigsäure und Phosphorsäure in salzreichen Eiweißlösungen hervorbringt, noch einfacher, indem er dieselbe überhaupt nicht für eine chemische, sondern für eine physikalische Erscheinung hält und sie der Veränderung der physischen Eigenschaften des Mediums und der mechanischen Annäherung der Molecüle durch Bewegung zuschreibt. Eine jede solche Erklärung fällt jedoch von selbst durch den von Melsens übersehenen Umstand, daß der herausgefällte Stoff, das Acidalbumin, sich durch seine Eigenschaften so wesentlich vom ursprünglich vorhandenen Albumin unterscheidet.

Die auffallend geringe Schwefel- und Phosphormenge, welche ich in den oben angeführten Analysen des Acidalbumins fand, deuten darauf hin, daß durch die Säure eine Spaltung eingeleitet wurde, wobei eine schwefel- und phosphorhaltige Substanz aus dem Atomencomplex des Albumins ausgetreten sei und das Acidalbumin mit seinen eigenthümlichen Eigenschaften zurückgelassen habe. Es müßte diese Substanz in der vom Acidalbumin abfiltrirten Flüssigkeit gesucht werden; in der That enthält dieselbe, auch wenn eine unorganische Säure angewandt wurde, organische Substanz, welche sich durch Abscheidung von Kohle beim Glühen verräth. Diese organische Substanz wird im Filtrat weder durch Kochen noch

*) *Archiv. de Chim. et Phys.* 1851, Oct.

durch Cyanüreisenkalium mit Essigsäure, noch durch Salpetersäure angezeigt und riecht beim Verkohlen nicht nach verbranntem Horn. Die nähere Untersuchung dieser Filtrate habe ich leider jetzt nicht weiter verfolgen können. Es ist übrigens dieser Gedanke an eine Spaltung der eiweisartigen Stoffe durch einfache Reagentien keineswegs neu.

Bouchardat *) machte die Beobachtung, dafs, wenn man Fibrin mit Salzsäure behandelt, ein Theil ungelöst bleibt, während der bei weitem gröfste Theil sich löst. Den löslichen Stoff nannte er Albuminose **), den unlöslichen Epidermose. Die Albuminose Bouchardat's ist in ihrer Zusammensetzung rücksichtlich des Kohlenstoff- und Stickstoffgehalts von Mulder ***) mit dem Albumin übereinstimmend gefunden worden, die Epidermose ist der geringen Menge wegen, in der sie erhalten wird, noch nicht weiter untersucht worden. — Bouchardat nahm aber an, dafs diese beiden Substanzen nicht erst durch Einwirkung der Salzsäure durch eine Art Spaltung des Fibrins entstanden seien, sondern glaubte sie im Fibrin präformirt annehmen zu müssen. Diese Meinung, der zufolge das Fibrin ein Gemenge verschiedener Substanzen sein würde, scheint mir übrigens eben so unmotivirt zu sein, wie die von Mulder aufgestellte Behauptung: das sogenannte Oxypotein, welches durch 4stündiges Kochen aus der *crusta phlogistica* u. s. w. erhalten werde, sei präformirt vorhanden gewesen, während die gröfsere

*) *Comptes rendus* 1842. pag. 962 etc.

**) Auch dieser Ausdruck ist neuerdings von Mialhe und Pressat (*Comptes rendus* 1851. pag. 450.) in einer andern Bedeutung gebraucht worden; sie nennen nämlich Albuminose alle indifferenten, stickstoffhaltigen Materien des Organismus, welche weder durch Hitze, noch durch Salpetersäure gefällt werden und sich nur durch diejenigen Reagentien entdecken lassen, welche (?) alle thierischen Stoffe zu erkennen geben. Ihre Albuminose ist, wenn man ihrer Versicherung glauben will, das letzte Produkt der Verdauung und findet sich gelöst in allen thierischen Flüssigkeiten, im Blut, in der Milch, im Speichel, im Schweiß und Harn. Sie scheint ziemlich identisch mit den Dingen zu sein, die man sonst wässrige Extractivstoffe genannt hat.

***) *Annalen der Chemie und Pharmacie* von Liebig und Wöhler. Bd. 47.

Menge, die man durch 24stündiges Kochen erlange, durch das Kochen entstanden sei. Hieran schlossen sich Schlofsbergers*) Beobachtungen über das Casein, aus denen er und später auch Mulder**) den Schlufs zogen, das Casein sei ein Gemenge von mindestens zwei Stoffen. Schlofsberger coagulirte Milch durch Salzsäure und behandelte das Coagulum mehrere Tage lang mit Salzsäure und Wasser. Das Filtrat wurde nun durch kohlen-saures Ammoniak gefällt; der herausgefällte Stoff (A Casein) zeigte mit Aetzkali und Silberblech starke Schwefelreaction. Die von dem durch kohlen-saures Ammoniak gefällten Stoff abfiltrirte Flüssigkeit wurde wieder durch Salzsäure gefällt und diese Fällung (B Casein) gab mit Kali und Silber keine Schwefelreaction, enthielt aber Salzsäure. Es bleibt aber, da ein geringer Ueberschuß von kohlen-saurem Ammoniak die anfangs durch dasselbe hervorgebrachte Fällung wieder löste, zweifelhaft, ob nicht doch ein und derselbe Stoff ursprünglich gelöst war, der nur mit Salzsäure einen andern Niederschlag giebt als mit kohlen-saurem Ammoniak. Fibrin und Albumin, in verdünnter Salzsäure gelöst, sollen durch kohlen-saures Ammoniak vollständig gefällt werden. Mulder, der unabhängig von Schlofsberger dieselbe Beobachtung machte, fand, dafs man auch noch auf eine andere Weise zwei verschiedene stickstoffhaltige Substanzen aus der Milch gewinnen kann. Durch viel Kochsalz lassen sich die Butterkügelchen so abscheiden, dafs die von demselben abfiltrirte salzreiche Flüssigkeit allen Käsestoff aufgelöst enthält. In der Kälte fällt Salzsäure aus dieser Lösung einen Stoff und nachdem dieser abfiltrirt ist, fällt ein zweiter Stoff durch Erhitzen heraus. — Wie man immerhin diese Beobachtungen von Bouchardat, Schlofsberger und Mulder auffassen mag, so scheint es mir viel natürlicher, dieselben von einer durch die angewandten Reagentien hervorgebrachten Veränderung und Spaltung des ursprünglich vorhandenen Stoffs abzuleiten, als diesen für ein Gemenge mehrerer präformirter Substanzen anzu-

*) Annalen der Chemie und Pharmacie von Liebig und Wöhler. Bd. 58.

**) Berzelius Jahresbericht. Bd. 26.

sehen, welche sich durch diese Reagentien von einander trennen lassen.

Von gröfserer Bedeutung sind unstreitig die von Laskowski *) gemachten Mittheilungen über die durch Entschwefelung eiweisartiger Körper erhaltenen Produkte. Laskowski löste unter Erwärmen Albumin in verdünnter Kalilauge und entfernte den sich hierbei abscheidenden Schwefel durch feinvertheiltes Silber, das durch Reduciren von Chlorsilber mittelst Zink erhalten war. Essigsäure fällte aus dem Filtrat einen weissen, in Alkohol löslichen Stoff von der Zusammensetzung $C\ 54,6\ H\ 6\ N\ 23,9\ und\ O\ 15,5$; dieser Stoff wurde durch Trocknen unlöslich in kochendem Wasser sowohl wie in Alkohol. Das eingedampfte Filtrat enthielt einen andern, durch eine grofse Menge Alkohol fällbaren Stoff, der in Wasser sehr leicht löslich war und durch Essigsäure aus der wässrigen Lösung nicht gefällt wurde. — Wurde Casein in schwacher Kalilauge in derselben Weise gelöst, so entstand durch Essigsäure in geringem Ueberschusse gleichfalls eine in Alkohol lösliche Fällung. Wurde diese an der Luft getrocknet, so blieb aber diese Substanz doch noch insofern in Alkohol löslich, als sie damit eine molkenähnliche Lösung bildete, welche sich aber beim Erkalten wieder abschied; in Wasser blieb sie löslich und wurde durch Säuren aus der wässrigen Lösung gefällt. In Barytwasser löste sie sich leicht beim Erhitzen, wurde dabei aber in zwei Verbindungen gespalten, welche sich isoliren liefsen, wenn man durch Kohlensäure und Erwärmen den Baryt als kohlen sauren Baryt entfernte. Durch Eindampfen des Filtrats schieden sich warzenförmige Krystalle ab, die sich beim Glühen schwärzten, in Wasser so wie in Barytwasser kaum löslich waren, aber mit Wasser und Salzsäure oder Essigsäure behandelt, einen käsigen organischen Stoff abschieden. Die von den Krystallen abgossene Mutterlauge trocknete zu einer durchsichtigen, gelben, spröden Masse ein, die sich in Wasser klar und ohne Residuum auflöste. Löste man eines jener durch Kochen mit Kalilauge

*) Laskowski: Ueber die Proteintheorie, in Liebig's und Wöhler's Annalen der Chemie und Pharmacie. Band 58.

bereiteten schwefelarmen Produkte, fällte mit Essigsäure und setzte viel Alkohol hinzu, so löste sie sich immer in einer gewissen Menge Alkohol auf. Löst man Mulders Protein in Kalilauge und kocht hinreichend, so geschieht dasselbe und der durch Essigsäure gefällte Stoff ist schwefelfrei. Hat man nur wenig gekocht, so löst sich nicht Alles in Alkohol und das Residuum ist schwefelhaltig. Laskowski zieht hieraus den Schluss, daß durch die angeführte Behandlung mit Kalilauge und Essigsäure das Albumin, Casein u. s. w. in verschiedene Körper gespalten werden, von welchen es noch zweifelhaft ist, ob sie dem Albumin metamer oder etwas Anderes sind. Liebig *) erklärte den in Alkohol löslichen Stoff für „eines der letzten Produkte, welche sich unter diesen Umständen bilden“, wogegen Mulder **) in 100 Theilen dieser Substanz C 51,1 H 7,2 und S 1,6 fand. Da dieselbe ebenso wenig wie das in Alkohol unlösliche Protein, das ebenfalls 1,6 % S enthielt, mit Kali und Silber auf Schwefel reagirte, so erklärte er den Stoff für eine eigenthümliche Modification des Protein, welche durch ihre Löslichkeit in Alkohol mit dem Pflanzenleim übereinstimmt. — Mulder scheint hierdurch freilich die Ansicht, daß alle Verschiedenheiten der zur Proteingruppe gehörigen Körper von ihrem verschiedenen Schwefel- und Phosphorgehalt abhängig sein sollen, selbst widerlegt zu haben.

Es dürfte überflüssig sein, auf die Beziehungen und Uebereinstimmungspunkte dieser der Literatur entlehnten Beobachtungen mit dem oben Mitgetheilten aufmerksam zu machen. Die Meinung, daß Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w., neutrale Erd- und Alkalisalze, Temperaturveränderung u. s. w., mit einem Wort Potenzen, denen man gewöhnlich keine zersetzende Wirkung auf die eiweißartigen Körper zutraut, ebensowohl Spaltungen und Zerlegung derselben in neue Produkte einzuleiten vermögen, wie eine schwächere Einwirkung der Alkalien und stärkeren Mineralsäuren, scheint durch die Aehnlichkeit der durch

*) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 62. Anhang.

**) Mulder's chemische Untersuchungen, deutsch von Völkers, p. 219—226 und 364—365.

diese Einwirkungen hervorgegangenen Produkte eine Bestätigung zu finden. Diejenigen Produkte, welche aus der längeren Einwirkung concentrirter Alkalien und Mineralsäuren besonders bei höherer Temperatur hervorgehen, wie das Leucin, Glycin, Tyrosin, die flüchtigen Säuren u. s. w. sind in neuerer Zeit besonders durch die Liebig'sche Schule genauer bekannt geworden; es scheint aber keinem Zweifel zu unterliegen, daß bei der Zersetzung der sogenannten histogenetischen Stoffe zuerst eine andere Reihe von Stoffen ebenfalls durch Spaltung entsteht, welche den ursprünglichen Substanzen näher stehen und welche zum Theil physiologische Functionen haben. Das Studium dieser nächsten Abkömmlinge der eiweißartigen und der diesen verwandten Substanzen ist aber, wie wohl schon die vorliegenden Beobachtungen hinreichend darthun, noch im ersten Anfang seiner Entwicklung und doch scheint es, daß man für Physiologie, Pathologie und Chemie gerade aus dem Studium dieser ersten und nächsten Zersetzungen, Spaltungen und Metamorphosen, geleitet durch gründliche und consequent durchgeführte Studien der qualitativen Verhältnisse und Veränderungen dieser Stoffe durch die Reagentien, unter genauer Berücksichtigung scheinbarer Nebenumstände, die wichtigsten Aufschlüsse erwarten kann. Es ist aber die hierzu nöthige Arbeit, wie gesagt, so ungeheuer groß, daß die Kräfte des Einzelnen bei derselben nur wenig auszurichten vermögen. Mit jedem Schritte, den man auf diesem Wege fortschreitet, häufen sich die sich stellenden Fragen so, daß man gewissermaßen die Ohren verschließen muß, um nicht confus zu werden und den Faden zu verlieren; es wächst die Arbeit unter den Händen des Untersuchers so, daß er bald erkennt, sein Leben würde nur für einen sehr geringen Theil derselben ausreichen. Ist er dann durch die Umstände verhindert, einen kleinen Theil dieser Arbeit zur Lebensaufgabe zu machen, so muß er an irgend einem Ruhepunkte vorläufig abschließen, künftigen Untersuchungen es überlassend, die Sache weiter zu verfolgen. So ist es denn auch mir hier ergangen, besonders als sich herausstellte, daß die Alkalien wahrscheinlich

ähnliche Veränderungen oder Spaltungen der eiweißartigen Körper einleiten wie die Säuren.

In welchen Beziehungen alle diese Dinge nun zu den physiologischen und pathologischen Vorgängen stehen, darüber lassen sich zur Zeit natürlich kaum Vermuthungen aufstellen. Dafs aber die Beziehungen dieser oder ähnlicher Metamorphosen der eiweißartigen Körper zur Physiologie und Pathologie sehr wesentlich seien, darüber kann wohl kein Zweifel obwalten. Alle zur Proteingruppe gehörigen Substanzen, welche durch die Verdauung in den Organismus aufgenommen werden, müssen ja in eine saure Lösung verwandelt werden, ehe sie in das Blut übergehen, wo sie in alkalischer Lösung wieder gefunden werden, ohne dafs man weiß, wie diese Veränderung vor sich gegangen ist. Stellt es sich nun heraus, dafs die Säuren, welche feste Proteinstoffe zu lösen vermögen, und vielleicht auch die Basen, nicht mit denselben Verbindungen eingehen, sondern sie so zu sagen katalytisch verändern und vielleicht zum Theil spalten, so ist der Uebergang der im sauren Magensaft gelösten Proteinstoffe in das alkalische Blut leichter zu begreifen und die Bedeutung der Auflösung jener Stoffe unter Einfluß der Säuren mit oder ohne gleichzeitige Einwirkung des sogenannten Pepsin stellt sich etwas anders als man sie gewöhnlich aufzufassen pflegt. Welchen physiologischen oder pathologischen Einfluß die Salze auf die sauren und alkalischen Lösungen von Proteinstoffen im Organismus haben, bleibt noch ganz räthselhaft. Wir wissen nicht, ob Verhältnisse vorkommen, wo die Salze temporäre Fällungen und Ablagerungen erzeugen, die sich entweder nach Entfernung der Salze in Wasser lösen oder durch Einfluß des Sauerstoffs vielleicht unlöslich werden. Denkbar wären immerhin solche Ablagerungen, welche dann den Ablagerungen des Serumcaseins, wenn solche vorkommen, rücksichtlich der Beziehung zu den Salzen, z. B. Kochsalz, gerade entgegengesetzt sein würden, indem die ersteren durch das Salz hervorgerufen, die letzteren durch dasselbe gelöst würden. Die Eigenschaft der Hüllen der Blutkörper durch Salze zusammen zu schrumpfen, könnte man vielleicht versucht sein, der Fällung

saurer Eiweißlösungen durch Salze zu parallelisiren, wenn nicht die Exosmose schon hinreichend diese Erscheinung erklärte. Das Albumin des Fischbluts, der Amphibien und Krebse soll schon bei einer viel geringeren Temperaturerhöhung sich abscheiden, als das der warmblütigen Thiere. Das lösliche Albumin des Fischbluts wird nach Baumhauer *) schon bei 50° C. abgeschieden, das des Alligators soll schon bei 30—35° C. fest werden. Es scheint nicht ermittelt zu sein, ob das von einem großen Reichthum dieser Blutarten an Salz und Alkali herrührt. Es nützt aber nicht, hier Vermuthungen aufzustellen; nur direkte, zahlreiche und mit Consequenz durchgeführte Beobachtungen, einestheils vom chemischen, anderentheils vom physiologisch-pathologischen Standpunkte aus sind geeignet, uns über die Beziehungen und Metamorphosen der hierher gehörigen Stoffe, so wie über ihre Geltung für das gesunde und kranke Leben Aufschlüsse zu geben. —

*) Mulder's chemische Untersuchungen, deutsch von Völkers. III. Heft.