

# Ueber die Einwirkung des Wassers und ihre Beziehung zu den fermentativen Spaltungen

von Dr. Immanuel Munk in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 25. Januar.)

Die ältere Auffassung, als wären die im Organismus ablaufenden chemischen Prozesse der Hauptsache nach Oxydationsvorgänge hat gegenüber den Untersuchungen von Voit über die Eiweisszersetzung im Thierkörper, gegenüber den Erfahrungen über das Vorkommen leicht oxydabler Substanzen oder gar von Reduktionsprodukten in den Exkreten nicht Stand zu halten vermocht. Insbesondere hat sich bezüglich der bei der Verdauung vor sich gehenden Umwandlungen der Kohlehydrate, der Fette und zum Theil auch der Eiweisskörper die Anschauung mehr und mehr Bahn gebrochen, dass es sich hierbei um Spaltung dieser hoch zusammengesetzten Verbindungen unter Wasseraufnahme in einfachere Moleküle, also um Hydratation von Anhydriden handle; eine Auffassung, die Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> zuerst einheitlich durchgeführt und auch auf die in den Geweben vor sich gehenden chemischen Umsetzungen übertragen hat. Danach wären die hauptsächlichsten fermentativen Umwandlungen der Kohlehydrate, der Fette, der Eiweiss- und Amidkörper, der Glukoside u. s. w. zu betrachten als Prozesse, bei welchen die Spaltung unter Aufnahme von Wasser geschieht und durch das Wasser bewirkt wird. Es erfolgen daher die Spaltungen jener Verbindungen im Organismus im Wesentlichen durchaus in gleicher Weise, wie ausserhalb des Organismus z. B. bei der Fäulniss. Die Einwirkung des Wassers, an sich ausserordentlich träge, kann durch be-

<sup>1)</sup> Pflueg. Arch. 1875. XII. S. 1-18.

stimmte organische Stoffe, die Gährungserreger oder Fermente, sehr beschleunigt werden.<sup>1)</sup> Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnt das Studium von der Einwirkung, die das Wasser allein und ohne die gleichzeitige Anwesenheit von Fermenten auf organische Substanzen ausübt, namentlich auf solche, die mit den Nahrungsstoffen eingeführt werden oder im Thierkörper vorkommen, ein erhöhtes Interesse. Es sind in dieser Richtung zum Theil von Hoppe-Seyler schon einzelne Erfahrungen gewonnen worden, die eine Bestätigung liefern für die Anschauung, dass durch Wasser allein dieselben Spaltungsprodukte gebildet werden, wie bei den fermentativen Prozessen. Wir werden weiterhin noch darauf zurückkommen. Wurden die bisher vereinzeltten Erfahrungen erweitert und der Nachweis erbracht, dass die bei Weitem grösste Mehrzahl der in den Organismen erfolgenden Spaltungen ausserhalb des Körpers durch Wasser allein herbeigeführt werden kann, so war die Verallgemeinerung jener Anschauung zulässig. Auf dieses Ziel hin sind die nachfolgenden Untersuchungen gerichtet.

Es ist bekannt, dass die Einwirkung eines Körpers auf einen anderen dadurch verstärkt wird, dass wir beide einer erhöhten Temperatur aussetzen; dass Einwirkungen, die auch bei Siedhitze in geringer In- und Extensität erfolgen, verstärkt und ausserordentlich beschleunigt werden, wenn man Temperaturen über 100° C., also überhitzte und gespannte Wasserdämpfe in Anwendung zieht. Das, worauf unsere Versuche ausgingen, war, nicht die Zersetzungsprodukte der organischen Stoffe durch Wasser von hohen Temperaturen überhaupt zu erhalten, vielmehr nur diejenigen, welche bei den fermentativen Vorgängen im Organismus, so weit dieselben bislang bekannt sind, gebildet werden, und wenn dies der Fall, die Temperaturbreiten zu ermitteln, innerhalb deren die Spaltung in der angegebenen Richtung erfolgt.

In den Kreis der Untersuchungen wurden gezogen: die Kohlehydrate, einige Glukoside und endlich eine Anzahl an-

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.* 1877. I. S. 112. ff.

derer organischer Substanzen, die im Thierkörper vorkommen; die Amidverbindungen, deren Spaltungen unter der Einwirkung von pflanzlichen und thierischen Fermenten, der Fäulniss, endlich der Säuren oder Alkalien bei Siedetemperatur mehr oder weniger hinreichend bekannt sind.

Die zu prüfenden Substanzen wurden unter Zusatz von Wasser in Röhren von starkem böhmischen Kaliglas gebracht, welche vor der Lampe zugeschmolzen und dann einige, in der Regel 4—6 Stunden im Luftbade auf Temperaturen erhitzt wurden, die innerhalb enger Grenzen, höchstens um 10° C. variirten, also annähernd konstant blieben.

Was zunächst die Kohlehydrate anlangt, so hat Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> gefunden, dass beim Erhitzen von Cellulose mit Wasser auf 200° C., beim Erhitzen von Amylum, Rohr- und Milchzucker auf 200° C. sich mehr oder weniger reichlich Brenzcatechin neben Ameisensäure und Kohlensäure bildet. Nun ist aber Brenzcatechin als Spaltungsprodukt von Kohlehydraten unter dem Einfluss von Fermenten bisher nicht konstatiert, die Bildung von Brenzcatechin lag daher ausserhalb des Rahmens unserer Untersuchungen. Wir wollten vielmehr Umsetzungsprodukte der Kohlehydrate erhalten, wie solche durch Fermente geliefert werden, also Dextrin und Zucker. Nach dieser Richtung liegt eine positive Erfahrung bereits vor. Amylum wird durch Wasser von e. 170° C. in Dextrin und Zucker übergeführt<sup>2)</sup>. Was den näheren Vorgang hierbei anlangt, so geht, wie ich finde, die Bildung von Dextrin schon unter 140° vor sich; bei 140° ist bereits der weitere Uebergang eines nicht unerheblichen Antheils vom Dextrin in Traubenzucker nachweisbar. Bei 4—6 stündigem Erhitzen von Stärkekleister auf 140° oder

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 1871. IV. S. 18. Med.-chem. Unters. 1871. IV. S. 586.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler, Phys. Chem. I. S. 117. — Die Thatsache selbst ist von E. Mitscherlich zuerst konstatiert worden (Pogg. Annal. Bd. 55. S. 221).

wenig darüber (145°) erhält man eine fast klare, gelb gefärbte Flüssigkeit, die schwach sauer reagirt und alkalische Kupferlösung bei mässigem Erwärmen reducirt. Mit Alkohol gibt sie einen ziemlich reichlichen, weissen Niederschlag, der in Wasser sich klar löst, mit Jod tiefroth färbt, reducirende Eigenschaften nicht zeigt, wohl aber nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, also offenbar Erythro-dextrin ist. Das alkoholische Filtrat, nach Verjagen des Alkohol mit Wasser aufgenommen, reducirt reichlich und geht, mit ausgewaschener Bierhefe versetzt, binnen Kurzem in Gährung über; das gebildete Gas wird von Kalilauge absorhirt, ist also  $\text{CO}_2$ . Es entsteht somit bei längerem Erhitzen auf etwa 140° C. neben Dextrin schon Traubenzucker, doch ist das Dextrin quantitativ noch vorherrschend. Je höher man erhitzt, desto mehr nimmt die durch Alkohol bewirkte Fällung ab. Bei mehrstündigem Erhitzen auf 150—160° erhält man mit Alkohol kaum noch eine Trübung. Durch Wasser von etwa 160° kommt also die vollständige Umsetzung des Amylum resp. Dextrin zu Traubenzucker zu Stande.

Der aus Kohlehydraten bei der fermentativen Spaltung gebildete Zucker ist meist Traubenzucker; bevor wir die Versuche fortsetzten, war daher die Vorfrage zu erledigen, bis zu welcher Temperatur Traubenzucker mit Wasser erhitzt werden kann, ohne seine charakteristischen Eigenschaften, die zu seinem Nachweis benutzt werden, zu verlieren. Traubenzucker scheidet bekanntlich schon bei mässigem Erwärmen aus alkalischer Kupferlösung Oxydul ab, reducirt Wismuthoxyd u. s. w., dreht die Polarisations Ebene stark nach rechts und geht mit Hefe schnell unter  $\text{CO}_2$ -Bildung die alkoholische Gährung ein. Die Rechtsdrehung der Polarisations Ebene erwies sich für uns zum Nachweis nicht recht brauchbar, und zwar ganz davon abgesehen, dass auch andere Kohlehydrate (Dextrin, Glykogen) die Ebene des polarisirten Lichtstrahls, wenn auch in vom Traubenzucker differenter Intensität, nach rechts ablenken, deshalb, weil Zuckertösungen beim Erhitzen auf 150° und darüber auch ohne Zusatz von Alkalien sich stark bräunen und dann für

die Untersuchung mit dem Polarimeter ungeeignet werden, weil sie sich durch die üblichen Entfärbungsmethoden (Bleizucker, Thierkohle) nicht genügend aufhellen lassen. Es blieb daher für den Nachweis des Traubenzuckers neben seinem Reduktionsvermögen und der weniger sicheren Prüfung auf süßen Geschmack noch die Gährungsprobe übrig; und diese Eigenschaften sind wohl auch ausreichend, um wenn sie gleichzeitig an einem und demselben Material gelingen, das Vorhandensein von Traubenzucker unzweifelhaft darzuthun. Es hat sich nun ergeben, dass man eine wässrige Traubenzuckerlösung 5—6 Stunden auf  $170-180^{\circ}$  erhitzen kann, ohne dass sie die Fähigkeit, mit Hefe schnell alkoholische Gährung einzugehen, verliert. Die aus dem Rohre ausgegossene Zuckerlösung ist tief dunkelbraun; in ihr schwimmen kleine schwarze kohlige Partikeln. Die Reaktion der Flüssigkeit ist stark sauer, ihr Geschmack süß mit ein wenig bitterlichem Nachgeschmack; sie reducirt ausserordentlich stark. Filtrirt man sie und setzt einen Theil des Filtrats (5 Ccm.) über Quecksilber mit Hefe an und daneben die nämliche Quantität einer gleich starken (nicht erhitzten) Lösung, so geht in beiden schnell Gährung vor sich, ohne dass sich beim Vergleich der in derselben Zeit entwickelten  $\text{CO}_2$ -Volumina, die eine annähernde Schätzung der Gährungsintensität gestatten, ein merklicher Unterschied herausstellt. Ein irgend erheblicher Innendruck ist beim Erhitzen auf  $170-180^{\circ}$  nicht vorhanden; beim Oeffnen des Rohres findet ein Entweichen von Gas nicht statt. Erhitzt man eine Traubenzuckerlösung einige Stunden lang auf  $200^{\circ}$  C., so entweicht beim Oeffnen des Rohres eine nicht unerhebliche Menge von  $\text{CO}_2$ . An der Wand des Rohres haftet ein reichlicher Ansatz von festen, kohligen Massen, ebenso schwimmen glänzende Flittern von brauner bis schwarzer Farbe in der Flüssigkeit umher. Durch Filtration erhält man eine klare, gelbe Flüssigkeit von stark saurer Reaktion und intensiv bitterem Geschmack; sie reducirt reichlich Kupfer- und Wismuthoxyd, dagegen ist sie nicht mehr fähig, mit Hefe Gährung einzugehen. Man kann also Traubenzucker

mit Wasser nicht viel über 180° erhitzen, ohne dass er tiefer greifenden Zersetzungsprozessen anheimfällt. Was die Natur dieses bei 200° aus Traubenzucker entstehenden, reducirenden Körpers anlangt, so war nach dem Befunde von Hoppe-Seyler an Ameisensäure und Brenzcatechin zu denken, wenn gleich diese Produkte mit Sicherheit aus Zucker erst bei 280° C. erhalten worden sind (s. oben). Im Destillate wurde Ameisensäure nicht vorgefunden. Der Rückstand im Destillirkolben wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt und die vereinigten Aetherauszüge verdunsten lassen. Es hinterblieb ein durch gelbbraune, harzartige Massen verunreinigter Rückstand, aus dem auch nach dem Aufnehmen in Wasser, Filtriren, wobei der grösste Theil der harzigen Substanz als unlöslich zurückblieb, und abermaligem Ausschütteln mit Aether Krystalle nicht erhalten werden konnten. Die wässrige Lösung färbte sich mit Actzalkali tief dunkelbraun, beim Schütteln mit Luft schwarzbraun, gab mit ammoniakalischer Silberlösung schon bei Zimmertemperatur fast augenblickliche Reduktion zu met. Silber, dagegen gab sie mit Eisenoxydlösung eine schmutzig grünlich-schwarze Färbung, die auf Zusatz von wenig  $\text{NH}_3$  oder Weinsäure sich nicht merklich veränderte. Indessen ist es uns doch mehr, als wahrscheinlich, dass es sich um Brenzcatechin handelt, nur dass die Farbenreaktionen desselben wegen schwer abzuscheidender Verunreinigungen nicht so scharf ausfallen.

Nach diesen Versuchen war somit zu erwarten, dass man die Bildung von Zucker aus Kohlehydraten unter der Einwirkung überhitzter Wasserdämpfe wird sicher nachweisen können, wofern die Abspaltung von Zucker bei Temperaturen vor sich geht, die 180° C. nicht übersteigen.

Erhitzt man eine heiss bereitete, opalescirende, wässrige Glykogenlösung 4—6 Stunden lang auf 140—150°, so erhält man eine gelbe, klare Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion, die starkes Reduktionsvermögen zeigt. Alkohol, im Ueberschuss hinzugefügt, erzeugt eine weissliche Trübung, die sich allmählich absetzt. Der abfiltrirte und ausgewaschene Niederschlag gibt mit Wasser eine vollständig klare Lösung.

Diese färbt sich mit Jodlösung roth und gibt mit alkalischer Kupferlösung keine Reduktion; kocht man sie mit Säuren, so zeigt sie reducirende Eigenschaften. Das Filtrat von der Alkoholfällung scheidet, nach Verjagen des Alkohols in Wasser gelöst, aus alkalischer Kupferlösung reichlich Oxydul ab und geht mit Hefe Gährung ein unter Bildung von  $\text{CO}_2$ . Demnach geht ein Theil des Glykogen durch Wasser von  $140-150^\circ$  in Traubenzucker über; der andere zeigt ein von Glykogen etwas differentes Verhalten, indem er in Wasser klar löslich ist und dadurch sich dem Erythroextrin nähert. Erhitzt man Glykogen mit Wasser mehrere Stunden auf  $150-160^\circ$ , so färbt sich die Lösung tief gelb, nimmt saure Reaktion und süßlichen Geschmack an. Alkoholzusatz bewirkt in der Regel keine Fällung mehr. Die Lösung geht mit Hefe schnell Gährung ein; das reichlich gebildete Gas wird von Kalilauge vollständig absorbiert. Bei  $160^\circ$  ist demnach die völlige Umsetzung des Glykogen zu gährungsfähigem Zucker erfolgt; Glykogen resp. Erythroextrin ist daneben nicht mehr nachweisbar. O. Nasse<sup>1)</sup> hat neuerdings gezeigt, dass bei der Einwirkung von thierischen Fermenten, Speichel- und Pancreasdiastase, auf Amylum und Glykogen eine Zuckerart entsteht, welche die Reduktions- und Gährungsfähigkeit mit dem Traubenzucker theilt, von letzterem aber sich dadurch unterscheidet, dass ihr Reduktionsvermögen beim Kochen mit verdünnten Säuren grösser wird; er bezeichnet sie als Ptyalose. Es war von Interesse, zu untersuchen, ob sich vielleicht unter der Einwirkung von gespannten Wasserdämpfen eine Ptyalose bildet. Es hat sich indess gezeigt, dass das Reduktionsvermögen des durch Wasser aus Glykogen gebildeten Zuckers durch Kochen mit Säuren keinesfalls zunimmt. Somit handelt es sich zweifellos um Traubenzucker.

Vom Milchezucker ist nicht bekannt, dass er durch Fermente eine Umwandlung erleidet, abgesehen von der Bildung von Milchsäure durch die fäulnissartigen Vorgänge in

<sup>1)</sup> Pflueg. Arch. 1877. XIV. S. 476.

den tieferen Partien des Darmkanals. Dagegen wissen wir, dass er durch verdünnte Säuren in der Siedhitze, durch die meist die gleichen Produkte gebildet werden, wie bei der fermentativen Spaltung, in einen stärker rechtsdrehenden, direkt der alkoholischen Gährung fähigen, krystallisirbaren Zucker übergeht, den man Lactose (Galactose) genannt hat. Auf analoge Erfahrungen hin erschien es des Versuches werth, zu prüfen, ob nicht die nämliche Umsetzung, wie sie durch kochende Säuren bewirkt wird, durch eine schwächere Säure, wie die Magensalzsäure bei Körpertemperatur eingeleitet werden könnte, wenn die Säure durch die Gegenwart eines Ferments unterstützt und die Dauer der Einwirkung erheblich verlängert würde. Zu einer 0,3 % Salzsäure wurde etwas wirksamer Glycerinauszug von einem Schweinemagen und Milchzucker gegeben und die Mischung 6 Tage lang bei 40° digerirt. Nach je 24 Stunden wurde eine Probe entnommen und auf ihre Gährungsfähigkeit mit Hefe geprüft, doch stets mit negativem Erfolg. Magensalzsäure im Verein mit Pepsin vermag also nicht, trotz tagelanger Digestion bei 40°, Milchzucker in Lactose umzuwandeln. Dagegen fragte es sich, ob nicht durch Wasser von hohen Temperaturen diese Umsetzung bewirkt wird. Wie oben auseinandergesetzt, war die Zunahme der Rechtsdrehung, welche die Lactose gegenüber dem Milchzucker zeigt, hier nicht zu verwerthen. Gelang es aber nachzuweisen, dass eine Milchzuckerlösung, die für sich mit Hefe keine oder erst nach längerem Stehen ganz unvollkommene Alkoholgährung gab, nach dem Erhitzen auf eine bestimmte Temperatur nunmehr direkter alkoholischer Gährung fähig wurde, in gleicher Weise wie Lactose, so war die Umwandlung in Lactose nicht mehr zu bezweifeln. In der That gelingt es durch mehrstündiges Erhitzen mit Wasser auf 170° aus Milchzucker ein gährungsfähiges Produkt zu erhalten. In der aus dem Glasrohre ausgegossenen Flüssigkeit sind, wie oben beim Traubenzucker, kohlige Partikeln suspendirt, die sich durch Filtriren ziemlich gut abcheiden lassen. Das etwas trübe Filtrat zeigt saure Reaktion, schmeckt süß und zwar entschieden süß, als

eine nicht erhitzte Milchzuckerlösung desselben Gehalts, sie reducirt ausserordentlich stark und bildet auf Zusatz von Hefe reichlich  $\text{CO}_2$  in gleicher Weise, wie dies bei Lactose der Fall war, die wir durch längeres Kochen von Milchzucker mit verdünnter Schwefelsäure, Neutralisiren mit  $\text{Ba CO}_3$  und Einengen des Filtrats zur Krystallisation gewonnen hatten. Gleichzeitig überzeugten wir uns, dass eine Probe derselben Milchzuckerlösung, die jedoch nicht erhitzt worden war, mit Hefe versetzt, selbst nach 24 Stunden noch nicht die alkoholische Gärung eingegangen war. Es bedarf wohl kaum der Bemerkung, dass wir uns regelmässig durch die entsprechenden Controlversuche davor wahrten, dass die gebildete  $\text{CO}_2$  nicht etwa von der Hefe selbst entwickelt worden war. Erhitzt man Milchzucker mit Wasser auf  $180-185^\circ$ , so ist gährungsfähiger Zucker nicht mehr nachweisbar. Dafür findet sich, wie beim Traubenzucker, eine reducirende Substanz, die in Aether übergeht und dem Brenzcatechin sehr ähnliche Reaktionen gibt. Dass Ameisensäure sich gebildet, war nicht darzuthun; das Destillat zeigte weder für Ameisensäure charakteristische, noch überhaupt reducirende Eigenschaften.

Was endlich den Rohrzucker betrifft, der durch Fermente, wie durch verdünnte Säuren invertirt, in Trauben- und Fruchtzucker übergeführt wird, so bedarf es, wie bekannt, hierzu erst nicht der Einwirkung überhitzter Wasserdämpfe; schon durch Wasser von  $100^\circ$  erfolgt allmählich dieser Uebergang in Invertzucker.

Als dem Amylum isomere Kohlehydrate sieht man die Gummiarten an, die, wie das Dextrin und Arabin in Wasser löslich sind oder wie das Bassotin und die Pflanzenschleime in Wasser nur zu dicken, schleimigen Flüssigkeiten aufquellen. Vom Dextrin haben wir bereits gesehen, dass es bei der Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Amylum (u. Glykogen?) als nächstes Spaltungsprodukt auftretend bei  $140-150^\circ$  in Traubenzucker übergeführt wird. Das Arabin oder arabische Gummi besteht im Wesentlichen aus dem Calcium- und Kaliumsalze der Arabinsäure  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ ,

reagirt in Wasser gelöst sauer, wird durch Alkohol aus seiner Lösung ausgefällt, durch Kochen mit verdünnten Säuren in einen, Kupfer- und Wismuthoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper umgewandelt, den man meist als Traubenzucker angesprochen hat, eine Angabe, die jedoch Fittig<sup>1)</sup> in Zweifel zieht. Was die Einwirkung von Fermenten auf Gummilösungen anlangt, so haben Frerichs<sup>2)</sup>, Lehmann<sup>3)</sup>, endlich Gorup-Besanez<sup>4)</sup> eine chemische Veränderung des Gummi durch die Verdauungssäfte in Abrede gestellt. Erst neuerdings hat in Voit's Laboratorium Luckinger<sup>5)</sup> gefunden, dass Magen- und Pancreassaft nicht ohne Einwirkung auf Gummi sind. Eine Gummilösung, die mit 0,4% Salzsäure und etwas Glycerinauszug eines Schweinemagens versetzt war, enthielt nach 6tägiger Digestion bei 38° sehr viel durch Trommer's Probe nachweisbaren Zucker. Mit 0,4% HCl wurde zwar auch etwas Zucker gebildet, aber stets ungleich weniger, als bei gleichzeitiger Gegenwart von Pepsin. Versetzte Luckinger wässrige Gummilösung mit etwas wirksamem Glycerinauszug vom Pancreas, so erhielt er in der sauren Mischung nach 6 Tagen beim Kochen mit alkalischer Kupferlösung einen massenhaften Niederschlag von rothem Oxydul. Demnach kann nicht wohl bezweifelt werden, dass dem Magen- und Pancreassaft eine chemische Einwirkung auf das arabische Gummi zukommt. Erhitzt man eine conc. wässrige Gummilösung, die für sich mit Trommer's Probe keine Reduktion gibt, im zugeschmolzenen Rohre mehrere Stunden auf 150—160°, so erhält man eine dunkelbraune, von einzelnen unlöslichen Partikeln durchsetzte Flüssigkeit von stark saurer

<sup>1)</sup> Grundriss d. Chem. II. 8. Aufl. 1872. S. 187.

<sup>2)</sup> Handwörterb. d. Physiol. III. 1846. S. 689 u. 806.

<sup>3)</sup> Physiol. Chem. Leipzig. 1853. III. S. 239. Zoochemie. Heidlbg. 1858. S. 577.

<sup>4)</sup> Lehrb. d. physiol. Chem. 3. Aufl. 1874. S. 835.

<sup>5)</sup> S. die Sammelarbeit in d. Zeitschr. f. Biolog. 1874. X: Ueber die Aufnahme des Pflanzenschleims und des Gummis aus dem Darne in die Säfte. S. 66.

Reaktion, einem an Caramel erinnernden Geruch, aber bitterem Geschmack und von exquisitem Reduktionsvermögen. Dagegen ist die etwas trüb filtrirende Flüssigkeit nicht fähig, mit Hefe die alkoholische Gärung einzugehen, während eine auf dieselbe Temperatur erhitzte Traubenzuckerlösung mit Hefe sehr schnell und reichlich  $\text{CO}_2$  bildet. Zur Feststellung, ob der reducirende Körper Zucker ist, wurde die erhitzte und filtrirte Flüssigkeit mit Alkohol im Ueberschuss versetzt, aus dem Filtrat der Alkohol verjagt und der Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung zeigte energische Reduktion, war aber gleichfalls unfähig, mit Hefe zu vergähren. Da möglicher Weise die stark saure Reaktion die Gärung beeinträchtigen konnte, so wurde durch vorsichtigen Alkalizusatz die freie Säure abgestumpft, indess blieb auch diesmal die Gärung aus. Es ist also der durch Einwirkung des Wassers aus dem Gummi gebildete Körper kein Traubenzucker. Die vereinigten Aetherauszüge der erhitzten Gummi-lösung gaben, nach dem Verdunsten des Aethers in Wasser gelöst, weder die Reaktionen des Brenzcatechin, noch überhaupt einer reducirenden Substanz. Kocht man Gummi in wässriger Lösung längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure, neutralisirt dann mit  $\text{CaCO}_3$ , filtrirt vom Niederschlag ab und versetzt das Filtrat zur Entfernung des noch in Lösung befindlichen Calcium- und Kaliumsulphat mit dem doppelten Volumen Alkohol, so erhält man eine klare alkoholische Lösung, die beim vorsichtigen Einengen eine durchsichtige, weisse, gummiähnliche Masse hinterlässt. Diese löst sich leicht in Wasser, reducirt reichlich, ist von fade-m Geschmack und ebenfalls der alkoholischen Gärung unfähig. Es ergibt sich somit volle Uebereinstimmung der Produkte, welche durch gespannte Wasserdämpfe aus Gummi gebildet werden, mit denen, welche man beim Kochen mit verdünnten Säuren erhält.

Aus der Reihe der Glukoside wurde die Einwirkung des Wassers von hohen Temperaturen auf Salicin und Amygdalin geprüft. Beide werden bekanntlich durch das in den Mandeln und vielen Pflanzenstoffen gelöst enthaltene

Ferment, das Emulsin, unter Aufnahme von Wasser der Art zerlegt, dass sich Zucker bildet und daneben eine aromatische Verbindung: Saligenin resp. Bittermandelöl und Blausäure entsteht. Die gleiche Spaltung erfahren diese Körper bei der Fäulniss <sup>1)</sup>. Eine conc. Salicinlösung wurde 5 Stunden auf 150—160° erhitzt. Die nunmehr trübe und von kleinen, ölartigen Tröpfchen durchsetzte Flüssigkeit gab mit alkalischer Kupferlösung reichliche Ausscheidung von Oxydul, mit Eisenchlorid tief blaue Färbung, wie sie für Saligenin charakteristisch ist. Zum Nachweis von Saligenin wurde die Flüssigkeit wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, von den vereinigten Aetherextrakten der Aether verdunstet und der theils krystallinische, theils harzige Rückstand aus wenig heissem Wasser unkrystallisirt. Eine Probe von der Krystallmasse, in Wasser gelöst, wurde durch Eisenchlorid tief dunkelblau gefärbt. Der Schmelzpunkt der Krystalle erwies sich als bei 83—84° C. gelegen, so dass über die Identität mit Saligenin kein Zweifel bestehen kann. In der vom Aether erschöpften Flüssigkeit liess sich noch ein Rest unveränderten Salicins nachweisen. An der Wand des Glasrohrs, in dem die Salicinlösung erhitzt worden war, hafteten harzige Klümpchen, die aus Saliretin bestanden. Es war also ein Theil des gebildeten Saligenin weiter in Saliretin übergegangen, ein Produkt, das bekanntlich beim Kochen von Salicin mit verdünnten Säuren entsteht. Setzt man die Erhitzung des Salicin mit Wasser über 5 Stunden fort oder lässt man noch höhere Temperaturen, etwa 170° einwirken, so gelingt es, das gesammte Salicin zu spalten; dabei entsteht aber Saliretin um so reichlicher.

Vom Amygdalin wurde eine heiss bereitete, wässrige Lösung 5 Stunden lang auf 150° erhalten. Beim Oeffnen des Rohres strömte Geruch nach Bittermandelöl entgegen. Die sauer reagirende Flüssigkeit reducirte ausserordentlich stark Kupfer- und Wismuthoxyd, dagegen liess sich weder in ihr

<sup>1)</sup> Nach mündlicher Mittheilung des Herrn Prof. Salkowski. Hierüber, sowie über das Verhalten dieser Glukoside im Organismus wird demnächst aus hiesigem Laboratorium ausführlicher berichtet werden.

selbst, noch im Destillate derselben Blausäure nachweisen. Bittermandelöl (Benzaldehyd) und Zucker waren sicher vorhanden; es fragte sich daher, was aus der neben jener mit Nothwendigkeit bei der Spaltung gebildeten Blausäure geworden war. Bei Behandlung mit Säuren, deren Einwirkung in vielen Punkten der von Wasser bei hohen Temperaturen gleichkommt, geht die Blausäure, ebenso bei allmählicher Selbstzersetzung ihrer verdünnten, wässrigen Lösung unter Aufnahme von 2 Mol.  $H_2O$  in Ameisensäures Ammonium  $CH(NH_4)O_2$  über. Sowohl von Ammoniak, als von Ameisensäure waren nur sehr geringe Mengen nachweisbar. Was aus dem bei Weitem grössten Theil der Blausäure beim Erhitzen in wässriger Lösung auf  $150^\circ$  geworden ist, steht dahin. Dass sich bei der Spaltung primär Blausäure gebildet, die weiterhin der Zersetzung unterlegen ist, kann in Anbetracht des daneben entstandenen und nachweisbaren Zuckers und Benzaldehyds nicht wohl bezweifelt werden.

Die Eiweisskörper zerfallen durch das Ferment des Pancreas, wie bei der Fäulniss in Globuline, Peptone, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und Indol. Dass auch ihre Spaltung ihrem Wesen nach hierher gehört, hat zuerst Meissner <sup>1)</sup> gezeigt; durch mehrtägiges Kochen von Casein, Syntonin und Fibrin mit Wasser hat er Peptone erhalten. Weiter hat Lubavin <sup>2)</sup> gefunden, dass durch Einwirkung von Wasser auf Casein bei  $150-200^\circ$  sich reichlich Leucin und Tyrosin bildet, endlich entsteht nach den Versuchen von Koukol-Yasnopolski <sup>3)</sup> beim Erhitzen von Fibrin mit Wasser auf  $180^\circ$  neben Tyrosin auch Indol.

An die Albuminate schliessen sich die Amidkörper an, von denen einzelne als direkte Zersetzungsprodukte des Eiweiss nachgewiesen sind. Man unterscheidet hier 1) die (einfachen) Amide 2) die Amidosäuren. Zu den Amidon gehört der Harnstoff, der bekanntlich bei der Fäulniss, sowie

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. rat. Med. III Reihe. 1859. X. S. 1 ff.

<sup>2)</sup> Med.-chem. Unters. herausgeg. v. Hoppe-Seyler. IV. 1871. S. 180.

<sup>3)</sup> Pflueg. Arch. 1875. XII. S. 78-86.

durch das von Musculus<sup>1)</sup> aus dem Harn dargestellte, lösliche Ferment unter Wasseraufnahme zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{NH}_3$  zerlegt wird. Die gleiche Spaltung erfolgt durch Wasser von  $170\text{--}180^\circ$ , wie wir wissen, ziemlich schnell, aber schon längeres Kochen des Harnstoffs mit Wasser zersetzt ihn gleichfalls, wenn auch nur ganz allmählich, in derselben Weise<sup>2)</sup>.

Die Amidosäuren z. B. Glykokoll, Leucin sind sehr beständige Verbindungen. Sie widerstehen der Fäulniss hartnäckig, ebenso der Einwirkung des Wassers; vom Glykokoll habe ich mich überzeugt, dass es durch Wasser von  $250^\circ$  nicht angegriffen wird. Auch durch Kochen mit Säuren oder Alkalien werden sie nicht gespalten. Schultzen und v. Nencki<sup>3)</sup> haben sogar gezeigt, dass die Amidosäuren durch Barytwasser selbst nicht bei  $300^\circ \text{C}$ . zersetzt werden.

Von den substituirtten Amidosäuren haben ein besonderes Interesse die Hippursäure (Benzoylglykokoll) und die sich hier anschliessenden Gallensäuren, die Tauro- und Glykocholsäure. Von der Hippursäure wissen wir, dass sie bei der Fäulniss, sehr schnell in faulendem Harn unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glykokoll zerfällt. Dagegen ist über die Einwirkung des Wassers auf diese Säure nichts bekannt. Eine heiss bereitete, 4% Hippursäurelösung wurde im zugeschmolzenen Glasrohre etwa 5 Stunden auf  $170\text{--}180^\circ$  erhitzt. Nach dem Erkalten war das Rohr von leicht gelb gefärbten, glänzenden Krystallplättchen und Flittern erfüllt. Der Inhalt des Rohres wurde filtrirt, die Krystalle mit kaltem Wasser ausgewaschen, durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt, abgepresst und auf dem Wasserbade getrocknet. Schon das charakteristische Aussehen der Krystalle liess keinen Zweifel, dass sie aus Benzoësäure bestanden; zur genaueren Feststellung wurde noch ihr Schmelzpunkt bestimmt; dieser ergab sich als bei  $120\text{--}121^\circ$  gelegen.

<sup>1)</sup> Pflueg. Arch. 1876. XII. S. 214.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler. Handbuch der phys.- u. path.-chem. Analys. 4. Aufl. 1875. S. 136.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Biolog. 1872. VIII. S. 131.

also durchaus dem der Benzoësäure entsprechend. Das Filtrat von der abgeschiedenen Benzoësäure, das von saurer Reaktion und gelblich gefärbt war, wurde eingedampft — hierbei schieden sich Krystallhäutchen von Benzoësäure ab —, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und filtrirt. Die wässrige Lösung wurde aufgeköcht, mit kohlensaurem Kupferoxyd, dass sich darin mit tief blauer Farbe auflöste, versetzt und siedend heiss filtrirt; aus dem Filtrate schieden sich alsbald glänzende, blaue Krystalle ab, die abgepresst und getrocknet wurden. Sie waren in Alkohol und in kaltem Wasser unlöslich. 0,196 grm. Krystallsubstanz gaben 0,067 Cu O. Für Glykokollkupferoxyd theoretisch verlangt 34,61%, gefunden 34,13% Cu O. Damit ist die Spaltung von Hippursäure durch Wasser von 170-180° in Benzoësäure und Glykokoll erwiesen. Unter 170° kommt, wie wir uns überzeugt haben, die Zerlegung der Hippursäure durch Wasser; in erheblicher Menge wenigstens, nicht zu Stande.

Die Taurocholsäure wird durch das Fäulnissferment, bei der spontanen Fäulniss der Galle wie innerhalb des Körpers in den tieferen Partieen des Darmkanals, unter Aufnahme von Wasser schnell in Taurin und Cholalsäure zerlegt. Auch durch Wasser allein kann diese Spaltung bewirkt werden und zwar bedarf es hierzu nicht einmal überhitzter Wasserdämpfe, schon durch anhaltendes Kochen mit Wasser von 100° wird, wie Parke <sup>1)</sup> gefunden hat, diese Zersetzung bewirkt.

Die Glykocholsäure dagegen wird viel schwerer bei der Fäulniss angegriffen, ebenso wird sie erst durch längeres Kochen mit Säuren oder Alkalien in Glykokoll und Cholalsäure gespalten. Demzufolge war zu vermuthen, dass durch Wasser, wenn überhaupt, jedenfalls erst bei sehr hohen Temperaturen die Spaltung würde bewirkt werden. Der Versuch hat diese Voraussetzung bestätigt. Bei 180° kommt die Zerlegung durch Wasser noch nicht zu Stande, bei 190° höchstens in Spuren, mit Sicherheit erst und, wie es scheint,

<sup>1)</sup> Med.-chem. Unters. I. 1866. S. 161.

in ausgiebiger Weise bei mehrstündigem Erhitzen mit Wasser auf etwa  $200^{\circ}$ . Nach 5—6 stündigem Erhitzen von 0,9 gm. Glykocholsäure mit Wasser auf  $200-210^{\circ}$  resultirte eine trübe Flüssigkeit; an den Wandungen und auf dem Boden des Glasrohres hatte sich ein gelbliches, amorphes Pulver und braunröthliche feste, wie geschmolzen aussehende Kugeln abgesetzt. Die sauer reagirende Flüssigkeit gab ein fast klares, leicht gelb gefärbtes Filtrat; dieses wurde zur Entfernung etwa noch vorhandener unzersetzter Glykocholsäure mit Bleizucker versetzt, das Filtrat hiervon durch  $H_2S$  entbleit, vom  $PbS$  abfiltrirt, eingedampft und der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen. Die so erhaltene, klare gelbliche Lösung ward kochend mit  $CuCO_3$  gesättigt, durch Kochen concentrirt und siedend heiss filtrirt. Aus dem Filtrate setzten sich schnell schön blaue Krystalle ab, die abgepresst erst an der Luft, dann über Schwefelsäure getrocknet wurden. Die gesammte Ausbeute war etwa 0,2 gm. Zur Feststellung derselben als Glykokoll-Kupferoxyd wurde eine Bestimmung ihres Kupfergehalts vorgenommen.

0,122 gm. Krystallsubstanz gaben 0,042  $CuO$ .

Verlangt

34,61%

Gefunden

34,146%  $CuO$ .

Der Inhalt des Rohres liess sich, wie erwähnt, klar filtriren; auf dem Filter hinterblieben braune Kugeln, die wie geschmolzen oder verharzt aussahen, und ein gelbliches Pulver. Eine Probe von diesem getrockneten Niederschlag zeigte die Pettenkofer'sche Gallensäurereaktion, gab mit Natronkalk erhitzt nur Spuren von Ammoniak ab; somit konnte es sich im Wesentlichen nur um einen stickstofflosen Körper handeln, wahrscheinlich Cholalsäure oder ein weiteres Zersetzungsprodukt derselben. Letzteres musste vermuthet werden, wissen wir doch, dass die Cholalsäure durch Kochen mit Säuren, deren Einwirkung der von gespannten Wasserdämpfen ziemlich gleichkommt, zu Dyslysin und Wasser zerfällt. Zur Prüfung auf Cholalsäure und Dyslysin wurde der Niederschlag mit Alkohol digerirt, der beim Erwärmen wenig davon aufnahm, reichlicher beim Erhitzen

zum Sieden. Die abfiltrirte alkoholische Lösung wurde vom Alkohol befreit. Von dem Rückstand löste sich nur ein geringer Antheil in verdünnter Natronlauge, die bei Weitem grössere Menge blieb ungelöst. Demnach bestand der Niederschlag vorherrschend aus Dyslysin und nur noch ein geringer Theil war unzersetzte Cholalsäure.

Was endlich die Fette anlangt, so ist es bekannt, dass sie durch ein im Bauchspeichel gelöstes Ferment, ebenso bei der Fäulniss unter Wasseraufnahme in die entsprechende fette Säure und Glycerin gespalten werden. Durch Kochen mit Wasser werden die Fette kaum angegriffen; dagegen kommt, wie wir wissen, durch Wasser von etwa 220° die Zerlegung in fette Säure und Glycerin zu Stande.

Aus den bereits früher gemachten, vereinzelt Erfahrungen und den durch vorstehende Versuche gewonnenen Resultaten ergibt sich, dass durch Wasser allein die nämlichen Spaltungsprodukte der verschiedensten, organischen Verbindungen erhalten werden, wie solche unter der Einwirkung der Fermente des Darmkanals und bei den fermentativen Prozessen überhaupt entstehen. Damit eröffnet sich die Aussicht, dass es gelingen dürfte, das chemische Verhalten von Substanzen und ihre Umsetzungen im Organismus gewissermassen vorauszusagen, dadurch, dass man die Einwirkung des Wassers, insbesondere bei hohen Temperaturen auf jene Substanzen studirt. Zum Mindesten wird sich durch diese, unter einfacheren Bedingungen und ausserhalb des Organismus anzustellende Untersuchung ein ziemlich sicherer Anhalt dafür gewinnen lassen, in welcher Weise sich die Umwandlung der zu prüfenden Stoffe unter den complicirteren Verhältnissen des Thierkörpers höchst wahrscheinlich vollziehen wird.