

## **Ueber die chemische Structur des Collagens.**

Von Dr. **Franz Hofmeister**, Assistenten der Lehrkanzel für medicinische Chemie in Prag.

Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium in Prag.  
(Der Redaktion zugegangen am 7. August).

Im Nachfolgenden habe ich eine Frage ihrer Lösung zuzuführen versucht, die sich einem der wichtigsten Probleme der physiologischen Chemie, jenem der Constitution der Proteinsubstanzen aufs Innigste anschliesst. Es galt den genetischen Zusammenhang zwischen den einzelnen Gliedern der Leimgruppe: dem Collagen, dem Glutin und dem sogenannten «Leimpepton» näher zu ergründen. Dazu erschien eine genaue Kenntniss der nächsten Derivate des Glutins, deren Gemenge man eben bisher vielfach als «Leimpepton» bezeichnete, vor Allem nothwendig. Erst wenn dieses bisher so gut wie brachliegende Gebiet genügend erhellt war, konnte an die nähere Untersuchung der Vorgänge bei der Entstehung der Leimpeptone aus Leim, des Leims aus Collagen gegangen werden.

Diesen Zielen der Untersuchung entsprechend berichte ich zunächst über Darstellung, Eigenschaften und Zusammensetzung der nächsten Abkömmlinge des Leims: der Leimpeptone, hierauf über die Versuche, die ich ausführte, um über den inneren Bau des Collagens näheren Aufschluss zu erhalten.

### **Die Leimpeptone.**

#### **1. Einleitende Bemerkungen.**

Der Leim verliert unter gewissen Bedingungen die für ihn charakteristische Eigenschaft des Gelatinirens. Unter diesen Bedingungen ist gewiss die Einwirkung des Wassers bei hohen Temperaturen zuerst Gegenstand der Beobachtung gewesen, da sie sich bei der Leimbereitung unangenehm

fühlbar machen musste. Eigentlich wissenschaftliche Versuche über diesen Gegenstand stellte erst Gmelin<sup>1)</sup> an, welcher fand, dass der Verlust des Gelatinirungsvermögens beinahe augenblicklich erfolgte, wenn Fischleim im zugeschmolzenen Rohr auf 140° erhitzt wurde, dass er aber auch durch langdauernde Einwirkung der Siedetemperatur (8 Wochen, täglich 8 Stunden) erzielt werden konnte. Das erhaltene Product zeigte noch die Reactionen des Leims, war jedoch durch absoluten Alkohol nicht vollständig fällbar.

Goudoever<sup>2)</sup> kochte später Fischleim 55 Stunden mit Wasser. Die Analyse des erhaltenen bei 120° getrockneten Gesamtproductes gab ihm nachstehende Zahlen: C = 48,86 H = 6,57 N = 17,36 O = 27,21 p. C.<sup>3)</sup>

Kühne<sup>4)</sup> beobachtete, dass der Verlust des Gelatinirungsvermögens auch bei Temperaturen unterhalb des Siedepunktes erfolgt, wenn nur die Verdünnung hinreichend gross gewählt wird.

Rascher als durch Einwirkung von Wasser tritt diese Veränderung ein unter dem Einfluss von Säuren und Alkalien (Gmelin, Kühne, Carey-Lea).

Physiologisch von Interesse sind die einschlägigen in der Literatur zahlreich vertretenen Versuche über den Einfluss der Verdauungsfermente.

Tiedemann und Gmelin,<sup>5)</sup> Beaumont,<sup>6)</sup> Blondlot,<sup>7)</sup> neuerdings wieder Uffelmann<sup>8)</sup> beobachteten die

<sup>1)</sup> Gmelin-Kraut. 4. Aufl. Bd. 4, S. 2296; Berzelius, Lehrbuch der Chemie, übers. v. Wöhler, Dresden 1831, Bd. 4, Abth. 1, S. 671.

<sup>2)</sup> Goudoever, Annal. Ch. Pharm. Bd. 45, S. 65, Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 31, S. 316.

<sup>3)</sup> Die Zahlen sind auf die jetzt allgemein angenommenen Atomgewichte umgerechnet, vgl. Heintz, Lehrb. d. Thierchemie, Berlin 1853, S. 752.

<sup>4)</sup> Kühne, Physiol. Chem. 1868, S. 356.

<sup>5)</sup> Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg u. Leipzig, 1826, Bd. I, S. 171.

<sup>6)</sup> W. Beaumont, Ueber d. Magensaft etc., übers. v. B. Luden, Leipzig, 1834, S. 113.

<sup>7)</sup> Blondlot, Traité analytique de la digestion, Paris et Nancy, 1843, p. 288.

<sup>8)</sup> Uffelmann, Arch. f. klin. Medicin, Bd. XX, S. 535.

Verflüssigung des Gelatine durch natürlichen Magensaft; dass künstlicher Magensaft die gleiche Wirkung hat, fanden Frerichs,<sup>1)</sup> Metzler,<sup>2)</sup> de Bary,<sup>3)</sup> Schweder,<sup>4)</sup> Etzinger,<sup>5)</sup> Tatarinoff.<sup>6)</sup>

Die Einwirkung der Pancreasfermente, die in gleichem Sinne erfolgt, wurde von Schweder, Nencki und Kühne festgestellt.

Dass auch Fäulnissfermente die Fähigkeit besitzen Leimgallerte zu verflüssigen, ist eine altbekannte Thatsache. Nencki<sup>7)</sup> untersuchte das durch combinirte Einwirkung von Pancreasverdauung und Fäulniss erhaltene, von den krystallinischen Beimengungen durch Destillation und Alkoholfällung möglichst befreite «Leimpepton» näher, fand jedoch seine Zusammensetzung von der der Muttersubstanz sehr verschieden.

So zahlreich diese Einzelbeobachtungen sind, einen Schluss auf die Natur des zu Grunde liegenden Vorgangs gestatten sie nicht. Vor allem blieb die Frage, ob der Verlust des Gelatinirungsvermögens als Umwandlung des Leims in eine isomere nicht gelatinirende «Modification» oder aber als der Ausdruck einer tiefergehenden Spaltung aufzufassen sei, gänzlich ungelöst. Trotzdem fand die erstere Ansicht nach dem Vorgange Kühne's stillschweigend allgemeine Annahme.

Man muss bis auf Berzelius zurückgreifen, um einen Gewährsmann zu finden, der auch die Möglichkeit einer Spaltung ins Auge fasst. Mit Bezug auf die vorliegende Frage sagt er in seiner Thier-

<sup>1)</sup> Frerichs, Handwörterbuch, Bd. III, Abth. 1. Art. Verdauung, S. 84.

<sup>2)</sup> Metzler, Beiträge zur Verdauung des Leims, Giessen 1860. Im Auszug: Schmidt's Jahrb., Bd. 110, S. 153.

<sup>3)</sup> De Bary, Tübinger med.-chem. Unters., S. 81.

<sup>4)</sup> Schweder, Diss. Berlin, Virchow's Jahresber. 1867, Bd. I, S. 152.

<sup>5)</sup> Etzinger, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 10, S. 92.

<sup>6)</sup> Tatarinoff, Med. Centralbl. 1877, S. 275.

<sup>7)</sup> Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei Fäulniss mit Pankreas, Bern 1876.

chemie:<sup>1)</sup> „Eine der schwierigeren Aufgaben in der organischen Chemie ist die richtige Kenntniss solcher Veränderungen in organischen Stoffen, wobei ohne Dazwischenkunft eines anderen Reagens, ohne eintretende Gasentwicklung oder Bildung eines Niederschlages, ein in Wasser aufgelöster Stoff allmählig in mehrere, ebenfalls lösliche Materien verwandelt wird, und wobei es ein blosser Zufall des Glücks ist, wenn der Chemiker Mittel zur Trennung dieser neugebildeten Stoffe von einander und von dem noch unveränderten auffindet.“

Diese Worte des Altmeisters sollten namentlich jene beherzigen, welche geneigt sind, die Isomerie der Peptone mit ihren Muttersubstanzen ohne Weiteres für bewiesen anzunehmen, weil es bisher nicht gelang, das Gegentheil zweifellos festzustellen.

## 2. Die Einwirkung kochenden Wassers auf Gelatine.

Zur Darstellung der Peptone bediente ich mich als des reinlichsten und mindest eingreifenden Verfahrens der Einwirkung kochenden Wassers. Der Versuch verlief in der Regel folgendermassen:

200 gm. reinsten käuflicher Gelatine wurden mit destillirtem Wasser übergossen und 24 Stunden stehen gelassen, dann das Wasser gewechselt, und diese Procedur so oft wiederholt, bis kein Chlor im Waschwasser nachweisbar war. Hierauf wurde die gequollene Gelatine nach und nach in 20 l kochenden destillirten Wassers eingetragen und mit diesem in einem bedeckten kupfernen Kessel 30 Stunden im Sieden erhalten.

Kocht man kürzere Zeit z. B. unter 25 Stunden, so gelatinirt die eingedampfte Flüssigkeit noch beim Erkalten; kocht man erheblich länger, so geht die Zersetzung weiter, und es treten Körper auf, die nicht den Peptonen angehören. Dass auch mit der Quantität des zugesetzten Wassers nicht unter eine gewisse Grenze herabgegangen werden darf, geht schon aus den oben erwähnten Versuchen Kühne's hervor.

Die resultirende, etwas gelb gefärbte, schwach sauer

<sup>1)</sup> Berzelius, Lehrb. d. Chem. Bd. 4, Abth. 1, S. 671.

reagirende Flüssigkeit wird von den beigemengten unlöslichen Substanzen abfiltrirt, ungefähr auf ein Drittel eingeeengt und behufs Entfernung einer noch vorhandenen geringen Menge eiweissartiger Substanz mit Bleioxyd unter Zusatz von etwas Bleizucker <sup>1)</sup> gekocht, das Filtrat noch heiss mit Schwefelwasserstoff behandelt und, sobald die Ausfällung vollendet ist, vom Schwefelblei abfiltrirt. Die erhaltene Lösung stellt eingeeengt eine gelblich gefärbte, syrupöse, sauer reagirende Flüssigkeit dar, die, wie vorläufige Versuche lehrten, zwei verschiedene Substanzen enthält; eine durch Platinchlorid fällbare, in 70-80 proc. Alkohol unlösliche, die ich Semiglutin nennen will, und eine durch Platinchlorid nicht fällbare, in Alkohol leichter lösliche, für welche ich den Namen Hemicollin <sup>2)</sup> vorschlage.

### 3. Trennung und Reindarstellung der Leimpeptone.

Eine annähernd vollständige Trennung der beiden Spaltungsprodukte kann man erzielen, wenn man das Gemenge derselben sehr oft mit 70—80proc. Alkohol auskocht, wobei Hemicollin in Lösung geht, Semiglutin zum grössten Theil zurückbleibt. Zur Gewinnung reiner Substanzen empfiehlt sich jedoch ausschliesslich nachstehendes Verfahren:

Die sauer reagirende Lösung der Leimpeptone wird durch Kochen mit kohlensaurem Baryt oder kohlensaurem Blei neutralisirt, das Filtrat mässig eingeeengt und nun mit einer concentrirten Lösung reinen Platinchlorids unter Vermeidung eines irgend erheblicheren Ueberschusses versetzt. Es entsteht eine starke Trübung, die sich bald in Form von Tröpfchen an Wand und Boden des Gefässes abzusetzen beginnt. Nach 24 Stunden hat sich die Platinverbindung in Form einer honiggelben dick-syrupösen Masse abgeschieden. Man giesst nun die überstehende klare Flüssigkeit ab und arbeitet wiederholt den am Boden haftenden zähen Syrup mit dem Glasstab unter destillirtem Wasser durch. Dabei nimmt die

<sup>1)</sup> Vgl. vorstehende Abhandlung.

<sup>2)</sup> Die Berechtigung dieser Benennungen geht aus dem Nachfolgenden hervor. Das Semiglutin steht in seinen Reactionen dem Glutin näher.

Consistenz des Niederschlags immer zu, er wird undurchsichtig, dotterähnlich, verwandelt sich dann in eine brüchige Gallert, die bei weiterem Auswaschen noch an Consistenz gewinnt und schliesslich eine ziemlich feste, mit dem Glasstab in feine Partikel zerdrückbare, schön gelb gefärbte Masse darstellt.

Behufs weiterer Reinigung wird sie in der Reibschale unter Wasser möglichst fein verrieben, aufs Filter gebracht und mit kochendem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Filtrat bei oft wiederholtem Prüfen keine Spur von Chlorreaction mehr gibt.

Das Auswaschen ist ungemein zeitraubend, da die Gallert ihre löslichen Beimengungen nur sehr schwer wieder abgibt. Wiederholt habe ich gesehen, dass heisses Wasser noch Chlor aufnahm, wo kaltes keine Chlorreaction mehr gegeben hatte, und dass ein scheinbar vollständig ausgewaschener Niederschlag, wenn er frisch verrieben und mit heissem Wasser übergossen wurde, noch Chloride an dasselbe abgab.

Ist einmal der Niederschlag ausgewaschen, so ändert er auch bei anhaltendem Waschen seine Zusammensetzung nicht mehr.

Auf die angeführte Weise gelingt es die Hauptmasse des Semiglutins abzuschneiden; ein bedeutender Antheil desselben bleibt jedoch neben dem zweiten Spaltungsprodukt in Lösung. Zu seiner Gewinnung fällt man die von dem erstentstandenen Niederschlag abgegossene Flüssigkeit, sowie die ersten Waschwässer mit 90proc. Alkohol, wobei das Platinsalz des Semiglutins völlig in den Niederschlag übergeht und aus ihm durch Auswaschen mit Wasser zum grössten Theile rein gewonnen werden kann.

Aus den vom Niederschlage getrennten platin- und alkoholhaltigen Flüssigkeiten lässt sich das zweite Spaltungsprodukt durch Zusatz einer salzsauren Lösung von phosphorwolframsaurem Natron fällen. Man fährt mit dem Zusatz dieses Reagens zu der vorher mit viel Salzsäure versetzten Flüssigkeit so lange fort, bis eine vom entstandenen Niederschlag abfiltrirte Probe damit nach dem Verdünnen und Zusatz von Salzsäure keine Fällung mehr gibt.

Der erhaltene flockige Niederschlag wird, da er in nicht angesäuertem Wasser etwas löslich ist, mit sehr verdünnter

Schwefelsäure (3—5 Volthl. englische Schwefelsäure auf 100 Volthl. Wasser) bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, hierauf in kochendes Wasser, worin frisch gefälltes kohlen-saures Blei im Ueberschuss suspendirt ist, eingetragen und einige Zeit damit im Sieden erhalten. Schwefelsäure und Phosphorwolframsäure werden als Bleisalze abgeschieden, und das Filtrat enthält Hemicollin in Verbindung mit einer geringen Menge Bleioxyd.

Die hier angewandten Reinigungsmethoden haben den in der Regel bei Peptonen angewandten gegenüber den Vorzug, dass sie eine vollständige Entfernung der fremden Substanzen durch Auswaschen gestatten.

#### 4. Das Semiglutin und seine Salze.

Zur Darstellung des reinen Semiglutins wird der ausgewaschene Platinniederschlag nochmals fein verrieben, dann unter kochendem Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt.

Das vom Schwefelplatin befreite Filtrat (es gelingt nur ausnahmsweise ein solches zu erhalten) stellt eine gelblich gefärbte, sauer reagirende, geschmacklose Flüssigkeit dar, die bei freiwilligem Verdunsten zu einem Firnis eintrocknet, ohne vorher zu gelatiniren. Von Alkohol wird sie stark gefällt, der Niederschlag löst sich darin auf Zusatz von wenig Salzsäure oder Ammoniak wieder auf. Sie zeigt gegen Reagentien nachstehendes Verhalten:

(a. Reactionen mit Metallsalzen schlechtweg):

Neutrales und basisches Bleiacetat, Zinnchlorür<sup>1)</sup> und salpetersaures Silber geben keine Niederschläge. Beim Stehen wird das Silbersalz reducirt.

Salpetersaures Quecksilberoxyd: weisser flockiger Niederschlag, der sich im Ueberschuss des Fällungsmittels löst, beim Kochen harzartig schmilzt und zum Theil in Lösung geht, beim Erkalten sich wieder ganz ausscheidet.

Quecksilberchlorid: starke Trübung, bei Ueberschuss sich verstärkend, in der Wärme löslich.

Platinchlorid: der frischgefällte Niederschlag löst sich beim Erhitzen, scheidet sich beim Erkalten wieder aus.

Goldchlorid: reichlicher weisser Niederschlag, verhält sich beim Erwärmen wie der Platinniederschlag.

<sup>1)</sup> Zinnchlorür fällt Glutininlösung.

## (b. Reactionen der Amidosäuren):

Schwefelsaures Kupferoxyd giebt, der Lösung zugesetzt, eine intensiv grüne Färbung; ebenso

Eisenchlorid röthbraune Färbung.

Salpetersaures Quecksilberoxydul wird in der Kälte langsam, rascher in der Wärme reducirt.

Die mit Natronlauge alkalisch gemachte Flüssigkeit löst schwefelsaures Kupferoxyd zunächst mit schön purpurrother, bei Mehrzusatz mit blauvioletter Farbe. (Biu-retreaction.)

## (c. Reactionen der organischen Basen):

Brom: mächtiger gelbbrauner Niederschlag.

Jod (in Jodkalium gelöst): brauner Niederschlag, sich auf Zusatz von Salzsäure verstärkend.

Pikrinsäure: gelber amorpher Niederschlag in der concentrirten Lösung; in der Wärme sich lösend, beim Erkalten wieder ausfallend.

Gerbsäure: Massiger weisser Niederschlag, in der Wärme löslich, beim Erkalten ausfallend.

Jodquecksilberkalium: Reichlicher flockiger Niederschlag in der mit Salzsäure versetzten Flüssigkeit, in der Wärme und im Ueberschuss von Salzsäure löslich.

Phosphorwolframsäure: Massiger, flockiger weisser Niederschlag, der sich beim Erwärmen zum Theil löst, zum Theil harzartig schmilzt; in Ueberschuss von Salzsäure sehr schwer löslich.

## (d. Farbenreaktionen):

Xanthoproteinprobe: Die mit Salpetersäure gekochte Flüssigkeit wird auf Natronzusatz schwach gelb.

Millon'sche Probe: Schwache Rosafärbung der Flüssigkeit.

Concentrirte Schwefelsäure direkt oder nach vorgängigem Zusatz von Eisessig (Adamkiewicz <sup>1)</sup>) keine Veränderung.

Pettenkofer's Gallensäureprobe: Gelbfärbung; unter keinen Umständen Rothfärbung.

<sup>1)</sup> Adamkiewicz Ber. chem. Ges. Bd. 8. S. 161.

Wenn ich das Verhalten des Semiglutins gegen Reagentien eingehend berücksichtigte, so geschah dies wesentlich deshalb, weil es das verwandtschaftliche Verhältniss, in dem das genannte Pepton zu den Amidosäuren, den organischen Basen und den Eiweisssubstanzen steht, deutlich hervortreten lässt. Ueberdies giebt es charakteristische Momente zur Unterscheidung des Semiglutins von anderen Peptonen an die Hand.

Zur Feststellung der Zusammensetzung konnte ich bei der grossen Schwierigkeit nach Zerlegung des Platinniederschlags ein von Schwefelplatin freies Filtrat zu erhalten nicht das Semiglutin selbst benützen, sondern musste dazu seine Salze verwenden.

### I. Platinsalze.

Die nach dem oben mitgetheilten Verfahren erhaltenen Platinniederschläge stellen getrocknet braune, bröckliche, leicht pulverisirbare Massen dar, die sich in Wasser gar nicht, in Säuren nur schwierig lösen.

Die analysirten Präparate waren theils durch Platinchlorid direct, theils durch nachträglichen Zusatz von Alkohol erhalten und rührten von drei verschiedenen Darstellungen her.

Die Analyse ergab, dass es mehrere Platinsalze des Semiglutins giebt. Keines von ihnen enthielt Chlor.

### 1. Normales Salz.

Die gepulverte, etwas hygroskopische Substanz wurde in verschliessbaren Trockengläschen <sup>1)</sup> bei 130° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

Es gaben bei den Analysen:

Präparat a. I. 0,3000 g. der Substanz mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale, zuletzt im Sauerstoffstrome verbrannt: <sup>2)</sup> — 0,4751 CO<sub>2</sub> und 0,1512 H<sub>2</sub>O,

II. 0,3070 g. : 0,4848 CO<sub>2</sub> und 0,1454 H<sub>2</sub>O.

III. 0,3305 g. der Substanz mit Natronkalk verbrannt: 0,3582 Pt.

IV. 0,3344 g. hinterliessen beim Verbrennen 0,0438 Pt.

V. 0,0687 g., ebenso behandelt: 0,0089 Pt.

Präparat b. VI. 0,2058 g., ebenso behandelt: 0,0267 Pt.

<sup>1)</sup> Auch beim Trocknen der weiter unten beschriebenen Präparate habe ich mich dieser Trockengläschen bedient.

<sup>2)</sup> Dasselbe gilt für alle in dieser Abhandlung mitgetheilten Kohlenstoffbestimmungen, wo nicht ausdrücklich das Gegentheil angegeben ist.

Aus diesen Bestimmungen berechnet sich die Formel  $C_{55} H_{81} N_{17} O_{22} Pt$ .

	Berechnet in %		Gefunden in %						Mittel
	I	II	III	IV	V	VI			
$C_{55}$	43,19	43,19	43,07	—	—	—	—	43,13	
$H_{81}$	5,30	5,60	5,26	—	—	—	—	5,43	
$N_{17}$	15,58	—	—	15,40	—	—	—	15,40	
$O_{22}$	23,04	—	—	—	—	—	—	23,03	
Pt	12,89	—	—	—	13,10	12,96	12,97	13,01	
	100,00							100,00	

## 2. Saures Salz.

A. Bei  $130^{\circ} - 135^{\circ}$  getrocknet.

Es gaben bei der Analyse

Präparat a. I. 0,3273 g.: 0,5322  $CO_2$  und 0,1650  $H_2O$ .

II. 0,2789 g.: 0,4523  $CO_2$  und 0,1436  $H_2O$ .

III. 0,2253 g. hinterliessen beim Verbrennen: 0,0248 Pt.

IV. 0,3035 g., ebenso behandelt: 0,0334 Pt.

Präparat b. V. 0,2532 g., ebenso behandelt: 0,0265 Pt.

Die hieraus berechneten Zahlen stimmen zu der Formel  $(C_{55} H_{81} N_{17} O_{22})_5 H_4 Pt_4$ .

Berechnet:			Gefunden:			
C	44,31	44,35	44,23	—	—	—
H	5,49	5,60	5,72	—	—	—
N	15,98	—	—	—	—	—
O	23,64	—	—	—	—	—
Pt	10,58	—	—	11,01	11,00	10,46
	100,00					

## B. Bei $125^{\circ}$ getrocknet.

(Das erste analysirte Präparat, das in Folge der zu niedrigen Trockentemperatur noch etwas hygroskopisches Wasser enthielt. Seine Zusammensetzung ist, abgesehen von dem höheren Wassergehalt, den ich des Vergleichs wegen mit 6  $H_2O$  bei der Formel in Rechnung bringe, dieselbe wie bei A.)

Bei der Analyse gaben:

I. 0,3578 g. der S.: 0,5710  $CO_2$  und 0,1842  $H_2O$ .

II. 0,3331 g.: 0,5353  $CO_2$  und 0,1684  $H_2O$ .

III. 0,2972 g.: 0,4794  $CO_2$  und 0,1471  $H_2O$ .

IV. 0,3912 g. mit Natronkalk verbrannt: 0,4279 Pt.

V. 0,3416 g., ebenso behandelt: 0,3696 Pt.

VI. 0,2282 g. liessen beim Verbrennen: 0,0240 Pt.

VII. 0,2576 g., wie das vorige behandelt: 0,0269 Pt.

Diese Zahlen stimmen zu der Formel  $(C_{55} H_{81} N_{17} O_{22})_5 H_4 Pt_4 + 6 H_2O$ .

Berechnet:	Gefunden:							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	Mittel
C = 43,69	43,53	43,83	43,98	—	—	—	—	43,78
H = 5,56	5,72	5,62	5,50	—	—	—	—	5,61
N = 15,74	—	—	—	15,54	15,38	—	—	15,46
O = 24,58	—	—	—	—	—	—	—	24,67
Pt = 10,43	—	—	—	—	—	10,52	10,44	10,48
100,00								100,00

3. In einem Fall fanden sich in einem Präparate, das mit ungenügender Quantität Platinchlorid gefällt worden war und dementsprechend eine ungewöhnlich lichte Farbe darbot, bloß 7,22 % Platin. Ein Salz von der Zusammensetzung  $(C_{55} H_{81} N_{17} O_{22})_2 H_4 Pt$  müsste 6,88 % enthalten.

Die zunächst befremdende Thatsache, dass bei anscheinend gleicher Darstellung Präparate von verschiedenem Plattingehalt erhalten wurden ist leicht erklärlich im Hinblick auf die jedenfalls complicirte Structur des Semiglutins einerseits, die vieratomige Natur des Platins anderseits. Auch die offenbar einfacher zusammengesetzten Alkaloide geben unter Umständen zahlreiche, nicht einfach zu deutende Verbindungen. Man denke z. B. an den sogenannten Herapathit und die ihm nahestehenden Acidperjodide.

Welches der verschiedenen Salze sich bildet, ist übrigens zunächst von der Menge des zugesetzten Platinchlorids abhängig. Die von dem unter 3 erwähnten Salz mit 7,22 % Pt abgegossene Flüssigkeit gab mit mehr Platinchlorid und viel Alkohol versetzt einen Niederschlag mit 10,46 % Pt (2. Pröp. b).

## II. Kupfersalz.

Dasselbe wurde erhalten, indem das Filtrat von dem mit Schwefelwasserstoff zersetzten Platinsalz, mochte es auch Schwefelplatin suspendirt enthalten, mit reinem Kupferhydrat gekocht wurde. Die hierbei erhaltene, klare, grün gefärbte Flüssigkeit wurde zur Trockene eingedampft, der Rückstand gepulvert und bei 130° bis zu constantem Gewicht getrocknet.

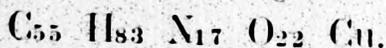
Zur Analyse kamen zwei Präparate, dargestellt aus Platinniederschlägen, von denen einer (dem Pröp. A. entsprechend) direct durch Zusatz von Platinchlorid, der andere durch nachträgliche Fällung mit Alkohol erhalten war. Dieselben rührten übrigens von ganz verschiedenen Darstellungen her.

Bei der Analyse gaben

Präp. A. I. 0,3180 g. der Substanz: 0,5487 CO<sub>2</sub> und 0,1749 H<sub>2</sub>O.  
 III. 0,2721 : 0,0157 CuO.

Präp. B. II. 0,4220 bei der Verbrennung mit Natronkalk: 0,5082 Pt.  
 IV. 0,3299 : 0,0194 CuO.

Aus diesen Bestimmungen ergibt sich die Formel:



Berechnet:	Gefunden:			
	I	II	III	IV
C = 47,26	47,06	—	—	—
H = 5,94	6,11	—	—	—
N = 17,05	—	17,12	—	—
O = 25,21	—	—	—	—
Cu = 4,54	—	—	4,60	4,69

Sowohl die Analysen der Platinsalze wie des Kupfersalzes führen für das Semiglutin zu der Formel C<sub>55</sub> H<sub>83</sub> N<sub>17</sub> O<sub>22</sub> mit einem Moleculargewicht von 1335, als dem einfachsten Ausdruck der erhaltenen analytischen Resultate.

Damach stellt dasselbe eine zweibasische Säure dar, die jedoch noch zwei durch Platin vertretbare Wasserstoffe enthält. Es hängt dies mit der Structur der Muttersubstanz, des Leims, zusammen, welcher sich mit Platin verbindet, ohne Metalloxyde, z. B. Kupferhydrat, lösen zu können.

Nach seinen Reactionen zu schliessen, steht das Semiglutin einerseits den Amidosäuren, anderseits den organischen Basen nahe; von den Eiweisspeptonen, mit denen es viele Eigenschaften gemein hat, unterscheidet es sich durch die auffallend schwächere Intensität seiner Farbenreactionen.

Auch dies ist auf die Constitution der Muttersubstanz zurückzuführen. Sämmtliche oben als Farbenreactionen bezeichneten Proben beruhen auf der Anwesenheit einer chromogenen Gruppe in den Proteinkörpern. Sie kommen denselben nicht ausschliesslich zu, sondern auch, wenngleich mannichfach modificirt, zahlreichen anderen, grösstentheils der aromatischen Reihe angehörenden Körpern. Mehr oder weniger intensive Xanthoproteinreaction geben nach meinen Versuchen Phenol, Salicylsäure, Gallussäure und selbstverständlich alle jene Substanzen, die durch Einwirkung von Salpetersäure in Pikrinsäure oder Styphninsäure übergeführt werden. Die Millon'sche Probe ist seit langem als Reaction des Tyrosins, seit neuester Zeit <sup>1)</sup> auch als die des Phenols bekannt.

<sup>1)</sup> Albu'n. Jahresber. f. Thierch. für 1876. S. 69.

Auch sie tritt bei Salicylsäure, Gallussäure u. dergl. auf. Die Pettenkofer'sche Reaction gelingt nach Kingzett und Hake <sup>1)</sup> mit zahlreichen organischen Körpern, z. B. Benzol, Phenol, Salicylsäure, Kampher, Terpentin. Mit ihr im Wesentlichen identisch ist die Probe von Adamkiewicz.

Wenn nun der Leim und seine Derivate (das Hemicollin verhält sich in diesem Punkte dem Semiglutin völlig gleich) diese Reactionen nicht geben oder doch viel schwächer als die Eiweisskörper, so dürfte man nicht fehlgehen, diese Erscheinung mit der Thatsache in Zusammenhang zu bringen, dass es bisher nicht gelungen ist, die aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses, Tyrosin und Indol, unter den Zersetzungsproducten des Leims aufzufinden.

### 5. Das Hemicollin.

Die durch Zerlegen des Phosphorwolframsäureniederschlags mittelst kohlsaurem Blei erhaltene Flüssigkeit wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei befreit. Die erhaltene Lösung des Hemicollins stellt eine gelbliche, sauer reagirende, durch Alkohol nur bei grossem Ueberschuss fällbare Flüssigkeit dar, die in ihrem Verhalten gegen Reagentien sich der Lösung des Semiglutins sehr ähnlich verhält. Erheblichere Abweichungen bietet sie nur in folgenden Punkten dar:

Salpetersaures Quecksilberoxyd giebt zunächst nur Trübung, erst später flockigen Niederschlag, im Ueberschuss, nicht beim Kochen löslich.

Platinchlorid giebt unter keinen Verhältnissen Fällung. Dagegen geben

Basisches Bleiacetat und Silbernitrat: weisse flockige Niederschläge. Der Silberniederschlag löst sich vollkommen in Salpetersäure und in Ammoniak.

Zinnchlorür wird reducirt.

Schwefelsaures Kupfer giebt nicht grüne, sondern blaue Färbung.

Das Kupfersalz des Hemicollins wurde durch Kochen der mit Schwefelwasserstoff von Blei befreiten Flüssigkeit mit Kupferhydrat in Form einer schön blauen Lösung erhalten. Beim Eindampfen blieb ein blaugrüner, wenig hygroskopischer

<sup>1)</sup> Kingzett und Hake, Ber. chem. Ges. Jahrg. 10, S. 298.

Rückstand, der gepulvert und behufs der Analyse bei 130° getrocknet wurde.

Bei der Schwierigkeit der Reindarstellung dieses Körpers habe ich bisher nur ein Präparat von verlässlicher Reinheit erhalten und analysiren können.

Es gaben:

- I. 0,3145 g. der Substanz: 0,5447 CO<sub>2</sub> und 0,1646 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,2772 : 0,4786 (CO<sub>2</sub> <sup>1)</sup>.  
 III. 0,3195 bei der Verbrennung mit Natronkalk : 0,3666 Pt.  
 IV. 0,2943 ebenso behandelt : 0,3387 Pt.  
 V. 0,4567 liessen beim Glühen : 0,0294 CuO.  
 VI. 0,3048 ebenso behandelt : 0,0290 CuO.

Diesen Bestimmungen entspricht die Formel:



Berechnet:

Gefunden:

	I	II	III	IV	V	VI	Mittel.
C	47,18	47,23	47,09	—	—	—	47,16
H	5,69	5,81	—	—	—	—	5,81
N	16,40	—	—	16,31	16,35	—	16,33
O	25,43	—	—	—	—	—	25,51
Cu	5,30	—	—	—	—	5,14	5,19
	100,00					5,24	100,00

Da die vorstehenden Bestimmungen blos an einem einzigen Präparat ausgeführt wurden, so möchte ich die aus ihnen berechnete einfachste Formel vorderhand nicht für feststehend ansehen.

Die hier gefundene Zusammensetzung der Semiglutins und Hemcollins unterscheidet sich so wesentlich von jener des von Nencki analysirten, durch Fäulniß von Gelatine erhaltenen «Leimpeptons», dass man über die völlige Verschiedenheit dieses Körpers von den oben genannten nicht in Zweifel sein kann. Dagegen legt die von Goudoever mitgetheilte Analyse von zerkochem Fischleim die Vermuthung nahe, dass die Einwirkung kochenden Wassers auf Fischleim in ähnlicher, wenig eingreifender Weise erfolgt wie auf Gelatine.

#### 6. Die Zersetzungsprodukte der Leimpeptone.

Um Anhaltspunkte für die Erkenntniß des inneren Baues der beiden Spaltungsprodukte zu erhalten, habe ich sie weiterer Zersetzung unterworfen. Ich bediente mich dazu der nach meinen einschlägigen Erfahrungen ihrem Zweck am be-

<sup>1)</sup> Die Wasserstoffbestimmung ging verloren.

sten entsprechenden Methode von Hlasiwetz und Habermann<sup>1)</sup>: Einwirkung von kochender Salzsäure bei Anwesenheit von Zinnchlorür. Das Kochen mit Salzsäure setzte ich so lange fort, bis eine herausgenommene Probe mit Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag mehr gab. Die resultirende Flüssigkeit wurde mit Schwefelwasserstoff von Zinn, durch Eindampfen und Schütteln mit Silberoxyd von Salzsäure, durch nochmaliges Einleiten von Schwefelwasserstoff von gelöstem Silber befreit, hierauf mit kohlensaurem Baryt gekocht und das eingeeengte Filtrat mit Alkohol gefällt. Der erhaltene zum Theil schmierige, zum Theil aus an der Wand haftenden Kryställchen bestehende Niederschlag wurde nach genauer Entfernung des Baryts mittelst Schwefelsäure auf Asparaginsäure und Glycocoll, das alkoholische Filtrat auf Leucin untersucht.

Sowohl das Semiglutin, als das Hemicollin lieferte bei der Zersetzung Glycin — erkennbar an seiner Krystallform, seinem süßen Geschmack und dem leicht zu erhaltenden ziemlich leicht löslichen, in Nadeln sich ausscheidenden Kupfersalz — und Leucin, das an seiner Sublimirbarkeit, dem charakteristischen Geruch beim Verbrennen und der Kohler'schen Reaction, (feinkörniger oder schuppenartiger Niederschlag nach dem Kochen mit essigsäurem Kupfer) erkannt werden konnte.

Ein Kupfersalz von dem Verhalten des asparaginsäuren Kupfers darzustellen gelang in keinem Falle, was übrigens bei der geringen nur wenige Gramme betragenden Quantität zersetzter Substanz einerseits, der Unvollkommenheit der bekannten Isolirungsmethoden anderseits leicht erklärlich ist.

### Das Collagen.

#### 1. Rückbildung von Collagen aus Glutin.

Chevreul<sup>2)</sup> und de Bary<sup>3)</sup> haben durch Versuche gezeigt, dass bei 100° getrocknete leimgebende Substanz durch

<sup>1)</sup> Hlasiwetz und Habermann. Ann. Chem. Pharm. 169 S. 151.

<sup>2)</sup> Chevreul. Ann. de Ch. et de Phys. [3], 29. p. 33 citirt bei Gerhardt. Lehrb. d. org. Chem. Deutsche Originalausg. Leipzig 1857. Bd. 4. S. 537; und Gmelin-Kraut (4. Aufl.) Bd. 7. S. 2294.

<sup>3)</sup> De Bary. Tübinger med. chem. Unters. S. 75.

Einwirkung kochenden Wassers in das gleiche Gewicht bei 100° getrockneten Leim übergeführt wird. Aus den Analysen von Scherer,<sup>1)</sup> Mulder<sup>2)</sup> und Frémy<sup>3)</sup> ergibt sich ferner, dass beide Körper eine sehr ähnliche, wenn nicht die gleiche procentische Zusammensetzung besitzen. Beiderlei Beobachtungen führen zu der Annahme Collagen und Glutin wären isomer.

Die nachstehend mitgetheilten Versuche dürften jedoch zeigen, dass diese Befunde noch einer andern Deutung fähig sind.

Wird Gelatine anhaltend bei 130° getrocknet, so verliert sie ihre Löslichkeit in Wasser<sup>4)</sup> und geht, ohne äusserlich eine Veränderung zu erleiden, in eine Substanz über, welche in allen bekannten Punkten das Verhalten des Collagens darbietet. Bei niedrigerer Temperatur, 100°—120°, tritt diese Umwandlung nicht ein.

Die neuentstandene Substanz charakterisirt sich der Muttersubstanz gegenüber durch ihre grössere Resistenz gegen Lösungsmittel.

In kochendes Wasser gebracht schrumpft sie zunächst, quillt hierauf bei längerem Kochen stark auf, ohne sich zu lösen. Erst bei 15—20stündigem Kochen geht sie in Lösung.

In concentrirten Mineralsäuren (Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure) löst sie sich in der Kälte erst bei längerem Stehen. In concentrirter Essigsäure quillt sie auf, löst sich jedoch darin auch bei 24-stündigem Stehen nicht auf. In verdünnter Essigsäure ist die Quellung eine sehr auffällige, sie kann bei längerem Stehen selbst eine Lösung vortäuschen. Beim Neutralisiren schrumpft jedoch die gequollene Masse wieder, und kocht man jetzt, so geht sie in Lösung.

<sup>1)</sup> Scherer. Ann. Ch. Pharm. Bd. 40 S. 46—49.

<sup>2)</sup> Mulder. Physiol. Chemie Bd. 1. 333—334.

<sup>3)</sup> Frémy bei Gerhardt. Lehrb. d. org. Chem. Bd. 4. S. 537.

<sup>4)</sup> Nachträglich finde ich, dass schon Mulder das Unlöslichwerden von Hirschhornleim bei 125° beobachtet hat. Gmelin-Kraut (4. Aufl.) Bd. 7. S. 2298. Ich habe mich vergebens bemüht, mir die einschlägige Notiz im Original zugänglich zu machen.

In concentrirten Alkalien quillt die Substanz, löst sich jedoch auch bei mehrtägigem Stehen in der Kälte nicht auf, wohl aber beim Kochen. Kochende mässig concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron löst nicht.

Diese Reactionen sind durchwegs identisch mit jenen des leimgebenden Gewebes, wie sie die Histologen öfter als die Chemiker zu beobachten Gelegenheit haben.

Diese Uebereinstimmung tritt auch bei directem Vergleich mit natürlichem Collagen eclatant zu Tage, nur dass Lösung und Quellung bei letzterem langsamer eintreten, wenn man compactere Bindegewebsstücke zu den Proben verwendet.

Wichtiger als diese Uebereinstimmung, wo nicht entscheidend, ist für die Auffassung dieser Umwandlung die Thatsache, dass die collagenähnliche Substanz durch zweistündiges Erhitzen mit Wasser im zugeschmolzenen Rohr bei 120° wieder in gelatinirenden Leim zurückverwandelt wird.

## 2. Quantitative Verhältnisse bei der Umwandlung von Leim in Collagen.

Nach dem eben mitgetheilten, leicht zu controllirenden Versuchsergebniss kann man den neuentstandenen Körper wohl nicht anders denn als «leimgebende Substanz» bezeichnen. Die Identität desselben mit natürlich vorkommendem Collagen konnte jedoch erst für ausgemacht angesehen werden, wenn sich, entsprechend den oben erwähnten Untersuchungen, nachweisen liess, dass der Leim bei seiner Ueberführung in die collagenähnliche Substanz keine Aenderung seines Gewichts und seiner Zusammensetzung erfährt.

Um diesen Nachweis zu erbringen, trocknete ich in zwei Versuchen möglichst reines Glutin bei 100°, bestimmte den Wasserverlust, den es bei weiterem Trocknen bei 130° erfährt, liess hierauf beide Proben einige Stunden an der Luft stehen und trocknete wiederum bei 100°.

Zur Darstellung von möglichst reinem Leim aus käuflicher Gelatine verfähre ich, wie folgt: Die Gelatine wird zuerst durch Diffusion mit destillirtem Wasser von löslichen Beimengungen völlig be-

freit<sup>1)</sup>, dann auf dem Wasserbad in mässiger Wärme gelöst und behufs Abscheidung der unlöslichen Beimengungen mit Hilfe eines heizbaren Trichters unmittelbar in 99° proc. Alkohol filtrirt. Der Leim scheidet sich in weissen, feinfaserigen Massen aus, die nach dem Herausnehmen mit der Scheere zerschnitten und auf Papier ausgebreitet, zuerst an der Luft, dann bei mässig erhöhter Temperatur getrocknet werden.

Das so erhaltene, weisse leicht zerreibliche Präparat enthält nur geringe Mengen Asche. Im vorliegenden Fall betrug sie auf lufttrockene Substanz berechnet 0,61 proc.

0,3559 hinterliessen im Platintigel geglüht: 0,0022 Asche 0,62 proc.  
0,7225 ebenso behandelt: 0,0043 Asche 0,60 proc.

Die beiden Versuche verliefen folgendermassen:

I. 1,2712 g. bei 100° getrocknetes Glutin verlor bei 130° noch 0,0093 an Gewicht (0,73 proc.). Nach mehrstündigem Stehen unter einer Glasglocke bei gewöhnlicher Temperatur ergab Trocknen bei 100° das Gewicht der Substanz mit 1,2690 (99,83 proc. des ursprünglichen Gewichts).

II. 1,1288 g. der bei 100° getrockneten Substanz verloren bei 130° 0,0088 an Gewicht (0,78 proc.). Nach dem Stehenlassen ergab sich das Gewicht bei 100° mit 1,1268 (99,82 proc. ursprünglichen Gewichts).

Das Trocknen wurde jedes mal so lange fortgesetzt, bis wiederholtes Wägen keine Aenderung des Gewichts mehr ergab.

Die Versuche zeigen übereinstimmend, dass zwar bei 100° getrockneter Leim bei seiner Umwandlung in die collagenähnliche Substanz (bei 130°) eine Gewichtsveränderung erfährt (bei I: 0,73, bei II: 0,78 im Mittel 0,755 proc.), dass jedoch bei nochmaligem Trocknen bei 100° sich das ursprüngliche Gewicht durch Aufnahme von hygroskopischem Wasser nahezu (bis auf eine Differenz von 0,18 proc.) wiederherstellt.

Hieraus ergibt sich, dass der neuentstandene Körper gegenüber der Muttersubstanz bei Zugrundelegung gleicher Trockentemperaturen, keine irgend wesentliche Aenderung des Gewichts und der Zusammensetzung darbietet, dass er somit auch in diesem Punkte sich als mit dem natürlich vorkommenden Collagen identisch erweist.

<sup>1)</sup> Zweckmässig geschieht dies durch oftmaliges Uebergiessen der Gelatinestücke in einem hohen Becherglase mit Wasser und Abheben des Waschwassers mittelst Heber.

Der Versuch lehrt jedoch gleichzeitig, dass diese Thatsache nicht nothwendig auf eine Isomerie von Glutin und Collagen zurückgeführt werden muss. Es liegt vielmehr nahe anzunehmen, dass das Collagen aus dem Leim durch Verlust von chemisch gebundenem Wasser entsteht, dass jedoch die dadurch in Gewicht und Zusammensetzung bewirkte Aenderung nicht zur Wahrnehmung kommt, weil das gebildete Collagen ein dem verlorenen Constitutionswasser entsprechendes Gewicht hygroskopisches Wasser aufzunehmen vermag. Danach wäre das Collagen ein Anhydrid des Glutins und die beobachtete Umwandlung selbst wäre auf Anhydridbildung zurückzuführen, wie sie als Folge der wasserentziehenden Wirkung hoher Temperaturgrade für zahlreiche andere Fälle nachgewiesen ist.

Die Leichtigkeit, mit der im vorliegenden Fall das Glutin in Collagen übergeht, lassen an die Möglichkeit denken, dass unter Umständen auch im Organismus der genossene Leim in Collagen übergeht. Die von Voit gefundene Thatsache, dass sich durch Leimfütterung eine Ersparniss an Eiweiss erzielen lässt, fände darin eine einfache Erklärung.

Wenn im Vorstehenden von Collagen die Rede war, so war darunter (abgesehen von den Citaten) bloss die leimgebende Substanz der höheren Wirbelthiere gemeint. Die leimgebende Substanz der Hensenblase zeigt in mehr als einer Beziehung ein so wesentlich verschiedenes chemisches Verhalten, dass man sie als einen von dem Collagen der höheren Wirbelthiere verschiedenen Körper betrachten muss. Sie wird z. B. schon bei Temperaturen unterhalb der Blutwärme der Säugethiere mit Leichtigkeit in gelatinirenden Leim übergeführt, und, wird sie bei 130° getrocknet, so verliert sie zwar ihre Löslichkeit im Wasser, allein es gelingt nicht, aus dem entstandenen Produkt durch Kochen oder durch Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 120° eine gelatinirende Lösung zu erhalten.<sup>1)</sup> Es würde sich daher zur Vermeidung von Missverständnissen empfehlen, die Bezeichnungen «Glutin» und «Collagen» Idg für die entsprechenden von den höheren Wirbelthieren abstammenden Substanzen zu gebrauchen.

<sup>1)</sup> Man ersieht hieraus, dass die mehrfach z. B. von Forster zum Nachweis der leimgebenden Substanz benutzte Methode, beruhend auf Ueberführung in gelatinirenden Leim durch Erhitzen mit Wasser auf 120°, bei niederen Thieren kein sicheres Resultat erwarten lässt.

### 3. Quantitative Verhältnisse bei der Spaltung des Leims durch kochendes Wasser.

Aus den im ersten Abschnitt dieser Abhandlung mitgetheilten Versuchen erhellt, dass Glutin durch die Einwirkung kochenden Wassers in zwei verschiedene Körper gespalten wird u. z., wie aus der Zusammensetzung der beiden Spaltungsproducte hervorgeht, unter Aufnahme von Wasser. Der einfachste Ausdruck für diesen Process ist:

Glutin + n H<sub>2</sub>O = Semiglutin + Hemicollin,  
oder wenn man bei allen drei Substanzen die Trockentemperatur zu 130° festhält:

Collagen + m H<sub>2</sub>O = Semiglutin + Hemicollin.

Von den Unbekannten dieser Gleichung sind zwei einer directen Bestimmung zugänglich:  $\alpha$  die Grösse der Wasseraufnahme;  $\beta$  das Gewicht des entstandenen Semiglutins.

$\alpha$ . Die Grösse der Wasseraufnahme ermittelte ich in zwei Versuchen, indem ich die Gewichtszunahme, die der Leim beim anhaltenden Kochen erfährt, direct bestimmte.

Zu diesem Zwecke stellte ich mir eine grössere Quantität gereinigten, lufttrockenen, fein verriebenen Glutins her und bestimmte darin ein- für allemal den Gehalt an Asche und Wasser. Das Präparat wurde, um Schwankungen im Wassergehalt vorzubeugen, in einem gut verschlossenen Glase aufbewahrt.

1.445 g. der lufttrockenen Substanz verloren bei 130°: 0.1526 an Gewicht = 10.78 pr. C.

1.2534 ebenso beh.: 0.1334 = 10.64 pr. C.

Der Aschengehalt betrug 0.61 pr. C.<sup>1)</sup> der Wassergehalt nach dem Obigen im Mittel 10.71 pr. C., somit entsprachen 100 g. der lufttrockenen Substanz 88.68 g. aschefreien bei 130° getrockneten Collagens.

In der That konnte Forster z. B. aus den Muskeln von *Sepia officinalis* keine Gallert erhalten, während Hoppe-Seyler aus dem Fleisch von *Octopus* und *Sepioida* reichliche Quantitäten von gut gelatinirendem Leim einfach durch Kochen mit Wasser ausziehen konnte. Forster wurde übrigens durch seine negativen Resultate selbst auf die Idee gebracht, es dürfte die leimgebende Substanz der niederen Thiere von jener der Wirbelthiere verschieden sein. (Forster, Max Schultze's Archiv, Bd. 14, S. 54. Hoppe-Seyler, Tübinger med.-chem. Unters. S. 586).

<sup>1)</sup> Belege vgl. S. 316.

Versuch I. 1,2750 g. des Präparats, entsprechend 1,13067 g. Collagen, wurde mit ungefähr 150 ccm. Wasser 30 Stunden gekocht, wobei aus dem Glase der Kochfläche reichlich Silicate in Lösung gingen, hierauf die Flüssigkeit in der Flasche selbst auf ein kleines Volum eingengt, in ein Trockenfläschchen überfüllt, sorgfältig nachgewaschen und nun bei 130° zur Trockene gebracht. Das Gewicht der Probe betrug nach anhaltendem Trocknen 1,3089 g.

Davon musste der Aschengehalt in Abzug gebracht werden. Zu diesem Zwecke wurde die trockene Substanz unter möglichster Vermeidung von Verlust in die Reibschale gebracht, behufs einer gleichmäßigen Vertheilung des Aschegehaltes fein verrieben, und wieder bei 130° getrocknet. In zwei Proben des erhaltenen Pulvers wurde die Asche bestimmt. Es liessen dabei:

0,5219 Substanz:	0,0622 Asche	= 11,92 pr. C.
0,3375 Substanz:	0,0379 Asche	11,23 pr. C.
	im Mittel	11,575 pr. C.

Die obigen 1,3089 der trockenen aschhaltigen Substanz entsprechen somit (nach Abzug von 11,575 pCt. Asche) 1,1574 trockener aschefreier Leimpeptone.

Sonach gab 1,13067 Collagen 1,1574 Peptone, woraus sich eine Wasseraufnahme von 2,37 pCt. berechnet.

II. Versuch. 0,7479 g. lufttrockener Leim, entsprechend 0,66324 Collagen, wog bei 130° getrocknet nach 30ständigem Kochen 0,7861 g.

Von dem Produkt liessen:

0,3261 g.: 0,04485 Asche = 13,76 pr. C., in einem zweiten Versuche 0,3689: 0,0517 Asche = 14,01 pr. C.

Sonach im Mittel: 13,88 pr. C.

Nach Abzug dieses Aschegehaltes ergibt sich, dass aus 0,66324 Collagen entstanden waren: 0,67699 Leimpeptone, was eine Wasseraufnahme bedingt von 2,07 pCt. Das Collagen nahm sonach bei seiner Peptonisirung im Mittel aus beiden Versuchen 2,22 pCt. Wasser auf.

§. Um die Menge des bei der Spaltung auftretenden Semiglutins zu bestimmen, kochte ich in zwei parallelen Versuchen eine gewogene Menge Glutin in der bekannten Weise, fällte aus der erhaltenen Peptonlösung

das Semiglutin mittelst Platinchlorid und Alkohol aus, brachte den Niederschlag auf ein bei 130° getrocknetes und gewogenes Filter und wusch ihn, um das ihm anhaftende Hemicollin und Platinchlorid zu entfernen, successive mit verdünntem Alkohol, kaltem und zuletzt mit kochendem Wasser, bis im Waschwasser kein Chlor mehr nachweisbar war.

Das Gewicht des bei 130° getrockneten Niederschlags nach Abzug von Platin und Asche ergab die Menge des gebildeten Semiglutins.

1. Versuch. 1,9203 g. lufttrockenes Glutin, entsprechend 1,7029 g. Collagen, lieferte 1,0446 g. bei 130° getrocknetes, aschehaltiges Semiglutinplatin. Der Gehalt von Platin und Asche (Silicaten, die beim Kochen aus dem verwendeten Glaskölbchen in Lösung gegangen waren,) betrug im Mittel: 20,31 pCt.

0,3705 bei 130° getrocknete Substanz hinterliess bei anhaltendem Glühen (zuletzt mit Hilfe des Gebläses) 0,0749 Asche + Platin = 20,22 pr. C.

0,3593 der Substanz ebenso behandelt: 0,0733 Asche + Platin = 20,40 pr. C.

Nach Abzug von Platin und Asche stellt sich die Menge des erhaltenen Semiglutins mit 0,83244 g. heraus = 48,88 pCt. des ursprünglichen Collagens.

2. Versuch. 1,0811 g. lufttrockener Leim, entsprechend 0,9587 Collagen, gab 0,6231 Semiglutinplatin mit einem mittleren Gehalt von 23,32 pCt. Asche + Platin.

0,2469 des bei 130° getrockneten Niederschlags liessen: 0,0575 Asche + Platin = 23,28 pr. C.

0,3001 liessen: 0,0704 Asche + Platin = 23,36 pr. C.

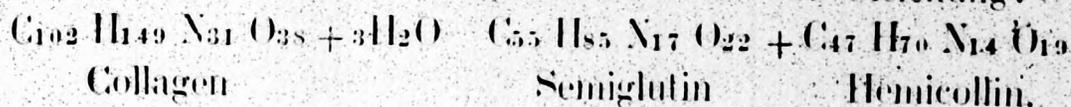
Somit betrug das Gewicht des erhaltenen Semiglutins 0,4778 oder 49,84 % des zum Versuch verwendeten Collagens.

Diese Resultate mussten etwas zu niedrig ausfallen, weil das frisch gefällte Platinsalz des Semiglutins bei Anwesenheit von Hemicollin und Platinchlorid im Wasser nicht unbedeutend löslich ist, wie dies auch aus der früher beschriebenen Darstellungsmethode hervorgeht. Die in vorstehenden Versuchen erhaltenen Zahlen beweisen somit nur, dass minde-

stens die Hälfte<sup>1)</sup> des zerkochten Leims als Semiglutin abgespalten wird.

#### k. Zusammensetzung und Moleculargewicht des Collagens.

Die im Vorigen mitgetheilten quantitativen Bestimmungen stellen es ausser Zweifel, dass die Spaltung des Leims durch kochendes Wasser ein relativ einfacher Process ist. In der That werden sämtliche gefundenen Thatsachen unter Zugrundelegung der für die Leimpeptone berechneten Formeln in befriedigender Weise ausgedrückt durch die Gleichung:



Aus dieser Gleichung berechnet sich für die bei Ueberführung von Collagen in Semiglutin und Hemicollin eintretende Gewichtszunahme 2,24 % (gefunden wurden 2,22 %); sie verlangt ferner die Bildung von 55,3 % Semiglutin (gefunden gegen 50 %); sie gibt endlich, und dies ist das am schwersten ins Gewicht fallende Moment, einen kurzen Ausdruck für das Collagen, der in Wirklichkeit der Zusammensetzung dieses Körpers entspricht.

Die Richtigkeit dieser Behauptung ergibt sich aus nachstehenden mit möglichst reinem Collagen ausgeführten Analysen.

Das analysirte Präparat war, wie oben S. 315, gereinigtes, durch Trocknen bei 130° in Collagen übergeführtes Glutin.

Es gaben bei den Aschenbestimmungen

0,3382 g. der bei 130° getrockneten Substanz 0,0020 Asche = 0,59 %.

0,3015 g. der Substanz 0,0020 Asche = 0,66 %.

0,4524 g. der Substanz 0,0028 Asche = 0,62 %.

Somach betrug der Aschengehalt im Mittel 0,62 %.

Bei den Elementaranalysen gaben:

I. 0,2689 bei 130° getrocknete Substanz mit chromsaurem Blei und vorgelegter Kupferspirale verbrannt: 0,4962 CO<sub>2</sub> und 0,1548 H<sub>2</sub>O.

II. 0,2091 Substanz: 0,3870 CO<sub>2</sub> und 0,1226 H<sub>2</sub>O.

III. 0,2711 Substanz: 0,5020 CO<sub>2</sub> und 0,1559 H<sub>2</sub>O.

IV. 0,3745 mit Natronkalk verbrannt: 0,4396 Pt.

V. 0,3828 Substanz, ebenso behandelt: 0,4780 Pt.

VI. 0,2980, ebenso behandelt: 0,3750 Pt.

<sup>1)</sup> Daher die Namen Semiglutin und Hemicollin.

Diese Bestimmungen ergeben, auf aschefreie Substanz berechnet, nachstehende Werthe:

Berechnet nach	Gefunden:						
$C_{102} H_{149} N_{31} O_{38}$	I	II	III	IV	V	VI	Mittel
C = 50,69	50,65	50,79	50,82	—	—	—	50,75
H = 6,17	6,43	6,56	6,43	—	—	—	6,47
N = 17,97	—	—	—	17,73	17,86	17,99	17,86
O = 25,17	—	—	—	—	—	—	24,92
100,00							100,00

Danach wäre das Moleculargewicht des Collagens: 2415, also erheblich höher, als das für Albuminat nach Lieberkühn's Formel berechnete.

Die hier für gereinigtes Collagen gefundenen Zahlenwerthe sind nicht direct vergleichbar mit den von früheren Forschern (Scherer, Frémy) für natürlich vorkommendes Collagen erhaltenen, welche überdies unter sich sehr schlecht übereinstimmen. Am nächsten stehen den von mir gefundenen Werthen die Ergebnisse der von Scherer<sup>1)</sup> an gereinigten, bei 100° getrockneten Kalbsschneen ausgeführten Bestimmungen:

C = 50,26, H = 7,16, N = 18,39, O = 24,19 %.

Die nahe liegende Frage nach der Formel und dem Molekulargewicht des Glutins lässt sich aus den hier mitgetheilten Daten nur insoweit beantworten, als danach das Glutin entweder mit dem Collagen isomer, oder von ihm nur durch einen geringen Mehrgehalt von Wasser verschieden sein muss. Doch liegt ein Anhaltspunkt vor für die Annahme, dass sich das Glutin vom Collagen durch einen Mindergehalt von 1 Mol. Wasser unterscheidet. Der Wasserverlust nämlich, den der Leim erleidet, wenn die Trockentemperatur von 100° auf 130° erhöht wird, und der als der Ausdruck der Ueberführung in Collagen angesehen werden kann, betrug in meinen Versuchen (S. 316) im Mittel 0,755 pCt., während die Gleichung

$C_{102} H_{151} N_{31} O_{39} - H_2O = C_{102} H_{149} N_{31} O_{38}$   
eine Gewichtsabnahme von 0,74 pCt. verlangt.

<sup>1)</sup> Scherer, Ann. Ch. Pharm. Bd. 40, S. 46. Die angeführten Zahlen für C und H erhielt Scherer durch Verbrennen mit chromsaurem Blei. Die Verbrennung mit Kupferoxyd gab ihm für C einen viel niedrigeren Werth.

Bemerkenswerth ist übrigens, dass die hypothetische Glutinformel:  $C_{102} H_{151} N_{31} O_{39}$  der älteren Mulder'schen Formel:  $C_{13} H_{20} N_4 O_5$  so nahe steht, dass die berechneten procentischen Werthe fast nur Abweichungen von einander zeigen, die innerhalb der Fehlergrenzen fallen. —

Das Endergebniss der vorliegenden Untersuchung lässt sich in folgender einfacher Weise ausdrücken: das Collagen geht durch andauernde Einwirkung von kochendem Wasser zunächst in Glutin über und zerfällt dann unter Wasseraufnahme in zwei, in Eigenschaften und Zusammensetzung verschiedene, peptonartige Substanzen: Semiglutin und Hemcollin.