

Ein neues Kohlehydrat (thierisches Gummi) im menschlichen Körper.

Von

Dr. med. H. A. Landwehr.

In der vorstehenden Abhandlung habe ich erwähnt, dass ich aus Mucin und Metalbumin ein neues Kohlehydrat darstellen konnte. Es gelang mir auch, dasselbe aus Chondrin und aus Gehirnmasse (Cerebrin?) zu isoliren. Es war nicht schwer, ein Präparat mit 5—7% Stickstoff darzustellen; diese letzten Procente konnten erst nach Auffindung einer neuen Methode weggesehafft werden. Ehe ich jedoch auf die Schilderung dieser Methode näher eingehe, will ich erst über meine Vorversuche berichten, um späteren Darstellern nutzlose Mühe zu ersparen.

Da ich mit leichter Mühe das Achrooglycogen aus dem Schneekenschleim nach der Methode der Glycogendarstellung von Brücke gewinnen konnte, lag es nahe, diese Methode auch hier zu versuchen. Die Arbeit war jedoch ohne Erfolg. Eben bis zu den letzten 5% N liess sich das Eiweiss sehr wohl wegschaffen, dann trat aber ein voluminöser Niederschlag ein, der das Kohlehydrat mit einschloss. In gleicher Weise scheiterte die Fällung mit Phosphorwolframsäure. Ich versuchte nun die gewöhnliche Methode der Kohlehydratdarstellung aus Organen, die Bleifällung. Die fein zerschnittenen Submaxillardrüsen oder die Cystenflüssigkeit wurden mehrere Stunden mit Wasser im Papin'schen Topf gekocht, von etwa vorhandenen festen Substanzen durch ein Colirtuch befreit und siedend durch vorsichtigen Zusatz verdünnter Essigsäure neutralisirt. Wenn sich nach einigem Kochen die Eiweissflocken gut zusammengeballt hatten, wurde

etwas Bleizuckerlösung hinzugesetzt und noch einige Zeit weiter gekocht. Nach dem Erkalten wurde abfiltrirt. Jetzt wurde ein Ueberschuss von Ammoniak hinzugefügt und die Flüssigkeit einige Tage in den Keller gestellt. Der voluminöse Niederschlag hatte sich gut abgesetzt, wurde abfiltrirt und einmal mit kaltem Wasser gewaschen. Die Zerlegung dieses Niederschlages mit Schwefelwasserstoff wurde bald aufgegeben, da das Abfiltriren des Schwefelbleies grosse Schwierigkeiten machte. Der Niederschlag wurde in Wasser suspendirt, unter Umrühren zum Sieden erhitzt und zur Vertreibung des Ammoniaks eine Zeit lang im Sieden erhalten. Dann wurde unter Umrühren eine siedende Lösung von schwefelsaurem Natron, die etwas freie Schwefelsäure enthielt, hinzugefügt, so lange noch ein Niederschlag entstand. Jetzt wurde die Flüssigkeit mit Niederschlag in eine gut abgekühlte Schale gegossen, die für einige Tage an einen kalten Ort gestellt wurde. Nach dieser Zeit hatte sich das Bleisulfat gesetzt, so dass die Flüssigkeit klar abgegossen werden konnte. Diese wurde dann neutralisirt, eingedampft und mit Alkohol gefällt. Durch wiederholtes Auflösen in wenig Wasser und Fällen mit Alkohol wurde das Natriumsulfat entfernt. Die Substanz blieb aber immer stickstoffhaltig. Diese Methode ist besser als die vorigen, aber ein gutes Präparat war durch sie auch nicht zu erlangen.

Arabinsäure bildet bekanntlich eine Eisenoxydverbindung, die in 40% Alkohol unlöslich ist. Die grosse physikalische Uebereinstimmung meines Kohlehydrats mit Gummiarten liess an ein ähnliches Verhalten desselben denken, und dieses besteht in der That. Nach vielen Versuchen hat sich die jetzt zu beschreibende Methode als gut bewährt. Sie liefert ein vollständig stickstoffreies, schneeweisses Pulver, während man nach den obigen Methoden ein grauweisses mit stickstoffhaltigen Substanzen verunreinigtes Pulver gewinnt.

Die Substanzen (Speicheldrüsen, Schleimgewebe etc.) werden möglichst fein mit scharfem Wiege- oder Hackmesser zerkleinert und mit etwas Wasser angerührt. Jetzt erhitzt

man in einem Papin'schen Topfe Wasser zum Sieden und trägt den Brei nach und nach hinein.

Will man die Substanz aus Metalbumin gewinnen, so giesst man die Lösung desselben in kleinen Portionen hinein. Man verschliesst dann den Topf und erhält ihn 3—5 Stunden im Sieden. Nach dem Erkalten wird die Flüssigkeit durch ein Tuch colirt und der Rückstand gut ausgepresst und ausgewaschen. Die Gesamtflüssigkeit wird auf offenem Feuer wieder zum Sieden erhitzt und vorsichtig durch verlümte Essigsäure neutralisirt — ein Ueberschuss schadet der Darstellung sehr.

Nach möglichst gutem Coaguliren des Eiweisses werden einige Tropfen Eisenchlorid hinzugesetzt und zur Ausscheidung des basischen Eisenacetats wird die Flüssigkeit noch einige Minuten im Sieden erhalten. Vom Eisenchlorid ist auch ein Ueberschuss zu vermeiden. Nach dem Erkalten wird durch Faltenfilter abfiltrirt. Die Flüssigkeit soll kaum Eisen in Lösung behalten haben, da sie sonst sehr schlecht filtrirt. Bei zu grossem Flüssigkeitsquantum wird etwas eingeeengt und von einer eventuellen Ausscheidung abfiltrirt. Jetzt versetzt man das Filtrat mit etwa dem gleichen Volumen 80% Spiritus; es soll so verdünnt sein, dass kein Niederschlag dabei entsteht. Zu diesem Gemenge von Alkohol und Wassereextrakt wird Eisenchloridlösung und kohlensaurer Kalk gesetzt. Wie viel von diesen Substanzen hinzugesetzt werden muss, lässt sich nur für jeden einzelnen Fall sagen. Beim Schütteln einer Eisenchloridlösung mit kohlensaurem Kalk entsteht bekanntlich Eisenoxydhydrat, Chlorcalcium und Kohlensäure, welche entweicht. Bei Gegenwart von thierischem Gummi, Glycogen oder Arabinsäure fallen diese Substanzen quantitativ mit aus als Eisenverbindung; Dextrin, Milchzucker, Inosit, Traubenzucker und Pepton werden nicht ausgefällt. Wenn etwas von diesen Körpern mechanisch mit niedergerissen wird, so ist dieses nachher leicht zu entfernen. Erst wenn genügend Eisenchlorid und Kreide zugesetzt sind, beginnt Kohlensäureentwicklung und Ausscheidung der Eisenverbindung. Die Flüssigkeit muss wiederholt tüchtig geschüttelt

werden, bis sich ein braunflockiger Niederschlag unter einer wasserklaren Flüssigkeit abgesetzt hat. Sind die Eiweisskörper gut abgeschieden, so tritt die Ausfällung schon in $\frac{1}{4}$ -stündigem Stehen mit wiederholtem Schütteln ein; im anderen Falle dauert es länger. Die Abscheidung gelingt aber stets, sobald nicht essigsäures Eisen anwesend ist. Der kohlensaure Kalk zerlegt das essigsäure Eisen sehr langsam. Es tritt allerdings auch hier Ausfällung ein, sobald man mehr Eisenchlorid hinzusetzt als die Essigsäure bindet; es fehlt aber das Kriterium der vollständigen Abscheidung, die darüberstehende farblose Flüssigkeit, da ja das essigsäure Eisen mit rothbrauner Farbe in Lösung bleibt.

Der braunflockige Niederschlag enthält neben der Kohlehydrateisenverbindung, Eisenoxydhydrat etwas überschüssige Kreide und mechanisch mitgerissene Eiweiss- und Leimsubstanzen. Unsere Verbindung ist jedoch unlöslich in kochendem Wasser, die organischen Substanzen können deshalb leicht und vollständig entfernt werden durch wiederholtes Auskochen des Niederschlages mit destillirtem Wasser, so lange dieses noch Organisches aufnimmt. Der so gereinigte Niederschlag wird in eine geräumige Schale gebracht, die zweckmässig auf Eis steht, und so lange mit concentrirter Salzsäure übergossen bis alles gelöst ist und die braune Farbe in eine gelbliche übergegangen ist. Dieser etwas freie Salzsäure enthaltene Syrup wird in die 3—4fache Menge absoluten Alkohols gegossen. Eisenchlorid und Chlorcalcium gehen in den Alkohol, das Kohlehydrat fällt in weissen Flocken aus. Es wird abfiltrirt, wiederholt mit Alkohol gewaschen, noch einmal aufgelöst und wieder mit Alkohol gefällt. Jetzt ist es gewöhnlich schon so rein, dass auf Alkoholzusatz allein keine Fällung eintritt, auf einige Tropfen Kochsalzlösung tritt jedoch flockige Abscheidung ein. Dies Verhalten reiner Kohlehydrate hat bekanntlich Scheibler zuerst für die Arabinsäure angegeben und Külz für das Glycogen bestätigt. Nach Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure erhält man ein weisses Pulver.

Das thierische Gummi hat bei 120° getrocknet, die Formel $C_{12}H_{20}O_{10}$.

	aus Mucin:	aus Metalbumin:	berechnet:
C	43,9%	41,2%	44,44%
H	6,4 «	6,3 «	6,17 «
O	—	—	49,38 «

Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet hat es die Formel $C_{12}H_{20}O_{10} + 2H_2O$.

	aus Mucin:	aus Metalbumin:	berechnet:
C	40,15%	39,91%	40,00%
H	6,71 «	6,74 «	6,66 «
O	—	—	53,34 «

Das thierische Gummi stellt getrocknet eine weisse, mehrlartige Substanz dar, welche leicht Wasser anzieht und dann gummiartig durchsichtig wird. Es ist geschmack- und geruchlos. In Wasser quillt es auf und löst sich zu einer schwach gelblichen syrupösen Flüssigkeit, die sehr stark schäumt und den Schaum tagelang stehen lässt. Bei 120° getrocknet, verhält diese Substanz sich der nicht erhitzten gegenüber wie Metarabinsäure zur Arabinsäure. Weder die Lösung des erhitzten noch des nicht erhitzten Präparates opalescirt. In Alkohol und Aether ist das thierische Gummi unlöslich. Von Jod wird es nicht gefärbt. Die nicht ganz reine Lösung färbt eine verdünnte Lösung von Methylviolett in Wasser roth. Diese Färbung gibt die Mucinlösung wie die Para- und Metalbuminlösung, sowohl im frischen Zustande als auch wenn sie durch anhaltendes Kochen etc. ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften verändert haben. Dieses Verhalten kann auch mikrochemisch verwerthet werden. Zellen, die thierisches Gummi enthalten, zeigen nämlich nach Behandeln mit Methylviolett unter dem Mikroskop eine hellrothe Färbung. Man kann so die Gummischollen im Protoplasma zur Anschauung bringen. Die reine Lösung verändert den violetten Farbenton des Methylvioletts jedoch nicht. Die Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichts nur wenig nach rechts.

Die alkalische Lösung löst Kupferoxyd mit hellblauer Farbe. Beim Kochen scheidet sich kein Kupferoxydul ab, sondern der Körper fällt als basische Kupferverbindung in bläulich-weissen Flocken aus. Es ist das eine Eigenschaft, die das thierische Gummi von bekannten Kohlehydraten nur mit dem Gährungsgummi gemeinsam hat.

Es geht mit den Alkalien und alkalischen Erden Verbindungen ein, die aber erst auf Alkoholzusatz ausfallen.

Das thierische Gummi ist nicht gährungsfähig; bei der Fäulniss bildet sich Milchsäure und später Butter- und Essigsäure.

Beim Kochen mit verdünnten Säuren verwandelt es sich in einen Kupferoxyd reducirenden Zucker, den ich noch nicht krystallinisch erhalten konnte. Alkohol fällt nur in grossem Ueberschuss aus sehr concentrirtem Syrup ein weisses Pulver, das ich jedoch noch nicht analysirt habe. Der Zucker hat einen sehr schwach süsslichen, leicht bitteren Geschmack, zersetzt sich beim Stehen in wässriger Lösung leicht, geht jedoch durch Hefe nicht in Gährung über. Weitere Untersuchungen über diese Substanz werden folgen.

Das thierische Gummi wird durch Speichel, Diastase, Pancreas- oder Leberferment nicht zersetzt.

Beim Zusammenreihen mit concentrirter Salpetersäure löst sich mein Körper ohne Bräunung, auf Wasserzusatz fällt ein nicht explosives Nitrat aus, von der Zusammensetzung: $C_{12}H_{18}(NO_2)_2O_{10}$. Das Nitrat löst sich in siedendem absolutem Alkohol und fällt beim Erkalten aus. Beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure bildet sich Oxalsäure, keine Zuckersäure.

Silbernitrat wird durch thierisches Gummi langsam reducirt. Beim Kochen mit einer ammoniakalischen Silberlösung scheidet sich ein Silberspiegel ab.

Ueber Verbindungen mit schweren Metallsalzen etc. werde ich bald Mittheilung machen.

A. G. Pouchet hat kürzlich¹⁾ über ein aus phthi-

¹⁾ Comptes rendus 1883, p. 1, n° 20 et 21. Sur une substance sucrée, retirée des poumons et des crachats de phthisiques.

sischen Lungen dargestelltes Kohlehydrat berichtet, von dem er glaubt, dass es für Phthise specifisch sei. Er wirft die Frage auf, ob sich bei Phthise nicht etwa das Leberglycogen in diese Modification umwandle. Dieser Autor hat es mit einem durch Albuminsubstanzen verunreinigten Präparate von thierischem Gummi zu thun gehabt. Ich habe ganz nach seiner Methode nicht bloß aus phthisischer, sondern auch aus jeder anderen Lunge eine Substanz von C- und H-Gehalt wie Pouchet angibt, dargestellt. Das Präparat war aber immer stickstoffhaltig; und der Stickstoff liess sich durch oft wiederholtes Fällen mit Alkohol nicht wegschaffen. Das Präparat hatte immer noch etwa 5% N. Die Analyse der so gewonnenen Substanzen stimmten gut mit meiner schon vor zwei Jahren aus Mucin erhaltenen Substanz überein. Vergleicht man diese in der vorstehenden Abhandlung gegebene Analyse mit der von Pouchet, so fällt gleich die Uebereinstimmung des C- und H-Gehaltes auf. Pouchet findet:

C 46,92%

H 6,50 «

Meine Analyse giebt:

C 46,4 %

H 6,3 «

N 5,5 «

Pouchet schliesst aus seiner Analyse auf die Formel $C_{12}H_{18}O_9$, welche giebt:

C 47,06%

H 5,88 «

Lungenschleim und Lungenknorpel sind in diesem Falle die Quelle des thierischen Gummi. Mittelst der Eisenmethode, ganz wie ich es für die Gewinnung aus Speicheldrüsen beschrieben habe, lassen sich aus Lungengewebe grosse Mengen von thierischem Gummi gewinnen.