

Untersuchungen über die Proteinstoffe.

I. Ueber jodirtes Eieralbumin.

Von

Franz Hofmeister.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg. Neue Folge No. 3.)

(Der Redaction zugegangen am 15. September 1897.)

I.

Dass Jod, mit Eiweiss zusammengebracht, auf dieses einwirkt, ist seit langem bekannt. Zuerst scheint man bemerkt zu haben, dass die gelbe Farbe einer wässerigen Jodlösung und ebenso die blaue einer Jodstärkelösung durch Zusatz von Eiweiss zum Verschwinden gebracht wird, ferner, dass überschüssiges Jod, neutralen Eiweisslösungen zugesetzt, das Auftreten von zunehmend saurer Reaction, schliesslich Ausscheidung eines gelbgefärbten Coagulum veranlasst. Die Veränderungen, welche in solchen Fällen das Eiweiss erleidet, sind vergleichsweise spät Gegenstand der Untersuchung geworden. Boehm und Berg¹ haben 1876 zuerst die durch Zusammenbringen von Jod und Eiweiss in wässriger saurer Lösung entstehenden Niederschläge untersucht und dieselben als Verbindungen äusserst lockerer Natur erkannt. Durch Coagulation und Auswaschen, ebenso durch Dialyse konnte den Jodniederschlägen alles Jod entzogen werden. Eintritt von Jod in das Eiweissmolekül durch Substitution wurde ausgeschlossen. Trotzdem versuchte später (1892) E. Jendrássik² die Aufnahme von Jod durch Eiweiss zu einer Bestimmung des Molekulargewichts des Eiweisses zu benutzen. Da es ihm nicht gelang, die Jod-

1) Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 5, 329.

2) Ungarisches Archiv f. Medicin 1892. I, 85.

albuminatverbindung in «brauchbarer» Form zu isoliren und so der Analyse zuzuführen, schlug er einen mittelbaren Weg ein. Er fügte zu Hühnereiweisslösung von bekanntem Gehalt Jodlösung und titrirte den unverbrauchten Ueberschuss in bekannter Weise zurück. Da Hühnereiweiss reichlich nichteiweissartige Substanzen enthält, die Jod aufzunehmen oder zu reducirn vermögen, so musste daneben eine gleiche Bestimmung nach Entfernung des Eiweisses durch Coagulation ausgeführt werden. Die Differenz beider Titrirungen ergab die Jodmenge, die von dem Albumin in Anspruch genommen war. Nach diesem und einem zweiten Verfahren, welches den Unterschied im Jodgehalt der Probe vor und nach Coagulirung des Jodeiweisses ermittelt, bestimmte Jendrassik die Menge des in wässriger Lösung von Eialbumin gebundenen Jods zu 1,08—1,8, im Mittel zu 1,32 $\%$, und berechnete daraus das Molekulargewicht des Eiweisses auf etwa 9500. Da über die Art der Jodbindung nichts ermittelt wurde, kommen diese Ziffern, ganz abgesehen von den kaum überschaubaren Fehlerquellen des Verfahrens, für das Nachstehende nicht weiter in Betracht.

Die Entdeckung des Jodothyrens durch Baumann lenkte in letzter Zeit neuerdings die Aufmerksamkeit auf die Gewinnung jodhaltiger Eiweisskörper. F. Blum¹⁾ liess Chlor, Brom, Jod auf feuchtes Eiweiss einwirken und erhielt so Präparate, welche einer kurzen Mittheilung zufolge einen Theil des darin befindlichen Halogens in festerer Bindung enthielten. Aehnliche Präparate scheint Rénauld²⁾ für ärztliche Zwecke hergestellt zu haben. Zuletzt hat Lépinos³⁾ versucht, zu einem jodirten Eiweiss von constanter Zusammensetzung zu gelangen. Als Ausgangsmaterial wählte er Casein, und als sich käufliches «reines» Casein seiner ungenügenden Löslichkeit wegen als unbrauchbar erwiesen hatte, die Kuhmilch als solche. Er versetzte dieselbe mit Jodlösung, bis ein Ueberschuss durch Chloroform nachweisbar war, und fällte nach 24 Stunden mit Essigsäure. Der braune Jodcaseinniederschlag wurde durch wieder-

1) Münchener med. Wochenschrift 1896, Nr. 45.

2) Citirt bei Lépinos.

3) Journ. de Pharmacie et de Chimie [6] 5, 561. 1897.

holtes Lösen in Soda, Fällen mit Essigsäure und Auswaschen gereinigt, bis sich ein nahezu aschefreies Produkt ergab. Die mit Alkohol und Aether gewaschene und getrocknete Substanz enthielt im Mittel 21,6 % Jod in fester Bindung (neben 14,1 % Stickstoff). Um Jod nachzuweisen, bedurfte es des Veraschens mit Natriumcarbonat. Doch wurde auch bei Einwirkung starker Säuren Jod abgespalten.

II. Darstellung von Jodalbumin aus krystallisirtem Albumin.

Die zuletzt angeführten Versuche von Blum und Lépinos machen es unzweifelhaft, dass in Erweiterung der Angabe von Böhm und Berg auch die Bildung fester Jodeiweissverbindungen erfolgen kann. Ein Nutzen für die Kenntniss des Eiweissmoleküls kann aus dieser Beobachtung jedoch nur erwachsen, wenn die Jodirung nicht an einem Gemenge von Eiweissstoffen, sondern mit reinem krystallisirten Material vorgenommen wird.

In Betreff der Darstellung des krystallisirten Eieralbumins kann ich auf meine früheren Mittheilungen¹⁾ verweisen, nur muss ich hervorheben, dass ohne oftmaliges Umkrystallisiren an eine genügende Trennung des krystallisirenden Albumins von den begleitenden amorphen Albuminstoffen nicht zu denken ist. Ausserordentlich abgekürzt wird diese sonst sehr zeitraubende Procedur, wenn das Umkrystallisiren durch Aussaat in Vorrath gehaltener Krystalle eingeleitet wird. Hat man einmal beim Stehen in flachen Schalen eine, wenn auch noch von etwas Globuliten verunreinigte Krystallabscheidung erhalten, so wird dieselbe zweckmässig auf Seidenfilter gebracht, mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung gewaschen, durch Abpressen möglichst von der Mutterlauge getrennt und in verdünnter Ammonsulfatlösung gelöst. Die klar filtrirte Lösung wird sodann mit gesättigter Ammonsulfatlösung bis nahe zur Dichte einer halbgesättigten Lösung versetzt und mit Eiweisskryställchen «geimpft». War die Reinheit der Eiweisslösung eine genügende, so tritt in wenigen Stunden feine Trübung, in 24 Stunden die Abscheidung eines völlig weissen, rein krystallinischen Bodensatzes ein. In 2mal 24 Stunden ist dieselbe beendet.

Das so erhaltene krystallinische Eiweiss löst sich wasserklar und ohne Färbung in Wasser und scheidet sich bei Wiederholung der Procedur neuerdings schön krystallinisch ab. Dabei führt diese Art des Umkrystallisirens keine merklichen Verluste herbei, denn die Abscheidung

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 14, 165, und Bd. 16, 187.

aus halbgesättigter Ammonsulfatlösung erfolgt nahezu quantitativ und die Mutterlaugen enthalten zuletzt kaum Spuren von Eiweiss. Dies ist zugleich der beste Beweis, dass die Abtrennung der begleitenden, nicht krystallisirenden Eiweissstoffe gelungen ist.¹⁾

Die Ausbeute an krystallisirtem Eiweiss ist auch bei Anwendung dieses Reinigungsverfahrens eine relativ geringe. Im höchsten Fall betrug sie etwa 15 gr. aus einem Liter Hühnereiweiss. Dieses enthält eben neben dem krystallisirenden Eiweisskörper, dem Globulin und Ovomuroid, noch eine grosse Menge Eiweissstoff vom Typus der Albumine, aber anderem Schwefelgehalt (und anderem Jodbindungsvermögen). Praktisch beachtenswerth ist, dass die Darstellung der Krystalle nur aus ganz frischem Eiweiss gelingt. Aus käuflichem getrockneten Hühnereiweiss konnte trotz aller Bemühungen keine krystallinische Ausscheidung erzielt werden. Aber auch die Darstellung aus Markteiern gelingt nicht jedesmal, zumal im Winter, wo vielfach conservirte Eier der frischen Waare beigemischt werden.

Das Vorgehen bei der Einwirkung des Jods auf Eiweiss musste naturgemäss so gewählt werden, dass ein constantes Endprodukt zu erwarten war. Da das einfache Zusammenbringen von Jod und Eiweiss in kalter wässriger Lösung nur ein lockeres Anlagern des Jods veranlasst, bei Einwirkung in der Wärme aber, je nach der Grösse des Jodüberschusses und der Dauer der Erhitzung, ungleich grosse Mengen Jod in fester Bindung zur Aufnahme gelangen, ergab sich die Nothwendigkeit, die Bedingungen, unter denen die Jodaufnahme eine maximale und damit constante wird, näher festzustellen. Dazu dienten Vorversuche mit nativem Hühnereiweiss, bei denen zunächst Jod in Jodkaliumlösung, später Jodkalium und jodsaures Kali neben der zum Freimachen des Jods erforderlichen Säuremenge zur Verwendung kam. Das Reactionsprodukt, ein gut abfiltrirbarer brauner Niederschlag, wurde durch Lösen in Ammoniak, Fällen mit Essigsäure und jedesmaliges gründliches Auswaschen gereinigt. Um den zuerst vorhandenen Ueberschuss an ungelöstem Jod zu entfernen, wurde auch wohl erst mit

1) Das so erhaltene krystallisirte Produkt zeigt unter dem Mikroskop allenthalben dieselben Krystallformen. Dies, sowie der oben erwähnte Umstand, dass die Abscheidung quantitativ erfolgt, stellen das Präparat vor dem Verdacht sicher, als hätte man es mit einem Gemenge zusammenkrystallisirender Eiweisskörper verschiedener Löslichkeit zu thun.

Jodkaliumlösung, dann erst mit Wasser gewaschen. Nach zwei- oder dreimaligem Lösen und Fällen wurde ein Präparat erhalten, das kein locker gebundenes Jod mehr enthielt. Es wurde dann Lösung und Fällung mehrfach wiederholt, das erst mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether erschöpfte Produkt bei 110° getrocknet und auf seinen Jodgehalt untersucht.

Zur Jodbestimmung diene mit Vortheil das Verfahren von Volhard,¹⁾ das bei nichtflüchtigen und wenig zersetzlichen Jodverbindungen bequeme Handhabung mit Verlässlichkeit der Resultate verbindet. Nur muss auf die Innigkeit der Mischung von Substanz und Soda-Salpetergemenge ganz besonderes Gewicht gelegt werden, sonst können kleine Mengen Jod bei rascherem Erhitzen verloren gehen. Die Unannehmlichkeit, dass bei der Austitrirung mit Silber- und Rhodanlösung ein Tropfen mehr oder weniger auf den berechneten Procentgehalt merklichen Einfluss übt, lässt sich durch entsprechende Verdünnung der Titerflüssigkeit, besser noch durch Verwendung grösserer Substanzmengen, vermeiden.

In der nachstehenden Tabelle sind die zuletzt angestellten Vorversuche zusammengestellt, wobei die Angaben der ersten Columnen die Menge der zu je 10 ccm. Roheiweiss (= ca. 1,2 gr. trockenes Eiweiss) zugefügten Reagentien betreffen, die letzte Columne den Procentgehalt des resultirenden gereinigten Produktes an festgebundenem Jod angibt.

	Jod in gr.	JK in gr.	J O ₃ K in gr.	SO ₄ H ₂ ²⁾ ccm.	Wasser ccm	Zeitd.Er- hitzens	Jodgehalt d. Produkts
Vers. 1.	0,625	1,25	—	0,25	7,5	4 Std.	7,0 %
„ 2.	1,667	3,33	—	0,66	10,0	4 „	7,2 „
„ 3.	1,667	3,33	—	0,66	10,0	8 „	6,9 „
„ 4.	—	1,67	0,87	0,66	5,0	4 „	{ 7,13 „ 7,22 „ } im Mittel 7,17 %

Es genügt somit der Zusatz von 1 gr. Jod auf 2 gr. Eiweiss, um maximale Jodaufnahme zu erzielen. Weder höhere Jodzufuhr noch längere Einwirkung geben jodreichere Substanzen. Bei Steigerung der Jodmenge und der Dauer des Erhitzens über

1) Liebig's Annalen S. 190, 40. Zeitschrift f. analyt. Chemie 18, S. 278.

2) Der Säurezusatz begünstigt nicht bloss die Jodeinwirkung, sondern ist auch unentbehrlich, um die Coagulation des Eiweisses im Beginn des Erhitzens zu verhüten.

die angegebenen Werthe hinaus resultiren zunehmend dunkelgefärbte Produkte von mehr harzartiger Beschaffenheit.

Die Darstellung des Jodprodukts aus krystallisirtem Eieralbumin wurde zweimal vorgenommen. Das erste Mal diente als Ausgangsmaterial ein Präparat, das in der Art dargestellt und umkrystallisirt war, wie sie in meinen ersten Mittheilungen beschrieben ist. Die Menge des verwendeten Eiweisses betrug der polarimetrischen Bestimmung zufolge rund 20 gr. Die wässrige Lösung (in ca. 400 ccm.) wurde mit 10 gr. Jodkalium, 5 gr. jodsaurem Kali und 4 ccm. concentrirter Schwefelsäure versetzt, die gut durchgerüttelte Mischung 4 Stunden auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Der entstandene schön braune Niederschlag wurde nach dem Erkalten abfiltrirt und durch viermaliges Lösen und Fällern nebst entsprechendem Auswaschen gereinigt. Zum Schluss wurde er mit Alkohol von Wasser befreit, dann mit Aether extrahirt und getrocknet.

Bei der zweiten Darstellung kamen rund 10 gr. eines nach der oben beschriebenen «Aussaatmethode» umkrystallisirten äusserst reinen Präparates zur Verwendung. Dasselbe wurde in 100 ccm. Wasser gelöst und nach Zusatz von 5 gr. Jodkalium, 2,5 gr. jodsaurem Kalium und 2 ccm. Schwefelsäure 4 Stunden auf dem Wasserbade belassen. Die Reinigung des Jodprodukts erfolgte wie oben.

III. Eigenschaften und Zusammensetzung des Jodalbumins.

In beiden Versuchen wurde das Jodprodukt nach dem Trocknen als hellbraunes, grobes, bröckliges, nicht hygroskopisches Pulver erhalten, das beim Verreiben eine lichtocker-gelbe Farbe annahm, in Wasser nicht, wohl aber in Alkali löslich war und in seinen Eigenschaften etwa einem Acidalbumin entsprach. Aus der alkalischen Lösung liess sich die Substanz quantitativ durch verdünnte Säuren in Form eines weissen, nicht gelatinösen Niederschlages ausfällen, der im Ueberschuss von Säure löslich war. Freies Jod liess sich der Substanz nicht entziehen. Bei Einwirkung von salpetriger Säure konnte durch Chloroform erst nach geraumer Zeit freies

Jod nachgewiesen werden. Hingegen ergab die Veraschung mit Soda und Salpeter einen hohen Jodgehalt.

Von Eiweissreactionen zeigte die Substanz die Xanthoprotein- und die Biuretprobe, die Zuckerreaction nach Molisch (mit α -Naphthol), die Fällbarkeit durch die Alkaloidreagentien und auch durch Ferrocyankalium. Hingegen fehlte die Milon'sche Probe, die Bleischwärzung beim Kochen mit alkalischer Bleioxydlösung und die Adamkiewicz'sche Reaction.

Der Versuch, das Jodprodukt durch spontanes Ausfallenlassen aus einer ammoniakalischen und mit Ammonsulfat versetzten Lösung krystallinisch zu gewinnen, ergab kein Resultat. Die Ausscheidung erfolgte wegen des Verdunstens des Ammoniaks zu rasch. Immerhin bestand der Niederschlag nicht aus den gewöhnlichen amorphen Massen, sondern aus Globuliten.

Wie schon der Ausfall der Probe von Molisch erwarten liess, enthält das Jodprodukt noch Kohlenhydrat. Durch Kochen mit mässig concentrirter Säure und entsprechende weitere Behandlung konnte daraus eine nicht unerhebliche Menge eines Körpers vom Verhalten eines Phenylsazons erhalten werden.

Die Zusammensetzung des bei 110^o getrockneten Jodprodukts ergab sich, wie folgt:

	Präp. I:			Präp. II:				Mittel:
C	47,65	47,86	—	47,45	48,06	48,13	—	47,83 %
H	6,49	6,35	—	6,88	6,66	—	—	6,59 „
J	8,94	9,08	8,85	8,84	—	—	—	8,93 „
N	14,11	14,34	—	14,25	14,19	14,32	14,28	14,25 „
S	1,20	1,30	—	1,28	—	—	—	1,26 „
O	—	—	—	—	—	—	—	20,96 „
Asche ²⁾	0,17	—	—	0,20	—	—	—	0,18 „
								100,00 %

IV. Beziehungen des Jodalbumins zum Albumin.

Die gute Uebereinstimmung in der Zusammensetzung zweier getrennt und unter Verwendung verschiedener Jodmengen

1) Ueber den Kohlenhydratgehalt des krystallisirten Eiweisses selbst siehe unten.

2) Wesentlich Phosphorsäure und Kalk.

dargestellter Präparate, wie sie in den soeben mitgetheilten Analysen hervortritt, berechtigt zu der Annahme, dass das isolirte Jodprodukt nicht ein Gemenge, sondern eine einheitliche Substanz darstellt. Reactionen und Zusammensetzung dieses Körpers, welcher vorläufig Jodalbumin genannt sei, gestatten einen Einblick in die Art, wie er aus der Muttersubstanz hervorgeht.

Das Jodalbumin stellt das einzige fassbare Produkt kürzerer Jodeinwirkung dar. Die Ausbeute daran beträgt gegen 70 % der Muttersubstanz. Es ist danach anzunehmen, dass je ein Molekül Albumin in ein Molekül Jodalbumin übergeht. Die beiderseits gefundene Zusammensetzung kann daher direkt in Vergleich gebracht werden.

Betreff der Zusammensetzung der Muttersubstanz, des krystallisirten Albumins, ist hier eine Bemerkung am Platz.

Es liegen von dieser Substanz ausser von mir Analysen von Bondzyński und Zoja¹⁾ vor, und zwar haben diese einen niedrigeren Kohlenstoff-, hingegen einen höheren Stickstoff- und Schwefelgehalt ergeben. Bei der Sorgfalt, welche die genannten Untersucher ohne Zweifel auf die Analyse der erhaltenen Krystallfractionen verwendet haben, ist es umso mehr zu bedauern, dass ihnen die Trennung des krystallisirenden Bestandtheils von den übrigen Eiweissstoffen albuminartigen Charakters, vermuthlich wegen ungenügenden Umkrystallisirens, nur unvollkommen gelungen ist. Mir ist weder früher noch später bei der Darstellung des krystallisirenden Albumins eine Thatsache aufgestossen, welche auf die Existenz mehrerer solcher Körper von ungleicher Löslichkeit hätte schliessen lassen; ganz besonders spricht das oben beschriebene Verhalten beim Umkrystallisiren, die homogene und nahezu quantitative Abscheidung nach Aussaat von Krystallen, gegen eine solche Annahme. Es liegt daher für mich keine Möglichkeit vor, für den Vergleich des Jodprodukts mit der Muttersubstanz die Analysenzahlen Bondzyński's und Zoja's heranzuziehen. Hingegen schien mir die Nachprüfung meiner analytischen Befunde in Betreff des Schwefelgehaltes am Platz, einmal weil die Schwefelzahl für die Berechnung des Molekulargewichtes stark ins Gewicht fällt, sodann weil die von mir ermittelten Zahlen (1,01 und 1,18 %) mehr als wünschenswerth auseinanderliegen. Zwei Schwefelbestimmungen, welche Herr Dr. Fr. N. Schulz im hiesigen Laboratorium an einem frisch dargestellten mit Hülfe der oben erwähnten „Aussaat“-Methode umkrystallisirten Albuminpräparat²⁾ nach dem Verfahren von

1) Zeitschrift für physiologische Chemie, 19, S. 1.

2) Ich verdanke dasselbe Herrn H. Schneider.

Düring¹⁾ ausführte, ergaben 1,24 und 1,27 % Schwefel. Ich nehme daher im Nachstehenden den Schwefelgehalt entsprechend dem Mittelwerth zu 1,18% an.

Von den Zahlen Bondzyński's und Zoja's (1,61—1,70 %) liegen auch die neugefundenen Werthe weit ab. Da der durchschnittliche Schwefelgehalt des nicht weiter getrennten Albumingemenges, wie es z. B. Hammarsten analysirte, ein noch höherer ist (1,93 %), so wird auch hierdurch nahegelegt, dass die Krystallfractionen Bondzyński's und Zoja's noch erhebliche Mengen schwefelreicheren Albumins enthielten. Dies macht es auch verständlich, dass ihre Analysenwerthe vielfach jenen nahestehen, die in früherer Zeit für das Gemenge der Hühnereiweissstoffe ermittelt worden sind.

Die Verschiedenheiten zwischen Albumin und Jodalbumin lassen sich in folgende Punkte zusammenfassen:

1. Das Jodalbumin enthält nahezu 9% fest gebundenes Jod, was sehr annähernd dem Eintritt von 2 J auf je 1 S entspricht. Da es die Millon'sche Reaction vermissen lässt, fehlt ihm das für die Tyrosingruppe des Eiweisses typische Hydroxyl am Benzolkern. Es ist zu vermuthen, dass eines der eintretenden J an der Stelle dieses OH seinen Platz gefunden hat, was wiederum mit der nicht abzuweisenden Vorstellung zusammenstimmt, dass der Eintritt festgebundenen Jods im Eiweissmoleküle vorwiegend einer Jodsubstituierung des aromatischen Kernes entspricht.

2. Die Veränderung, die der aromatische Kern des Eiweisses durch den Jodeintritt erfährt, dürfte auch den negativen Ausfall der Adamkiewicz'schen Reaction erklären.

Diese ist, wie v. Udránszky²⁾ hervorhebt, eine Furfurolreaction, aber, wie man hinzufügen muss, dadurch eigenartig, dass bei ihr das Eiweissmolekül neben dem furfurolliefernden Kohlenhydrat auch das zweite zum Eintritt der Reaction benötigte Reagens, das dem Naphthol oder Thymol der ursprünglichen Molisch'schen Probe entspricht, beistellen muss. Als dieses zweite Reagens darf der Tyrosin und Phenol liefernde aromatische Complex des Eiweisses angesehen werden, da diese Stoffe

1) Zeitschrift für physiologische Chemie 22, S. 281.

2) Zeitschrift für physiologische Chemie 12, S. 395.

nach v. Udránszky mit Furfurol reagiren. Ist diese Gruppe im Eiweiss chemisch so verändert, dass sie mit Furfurol keine Färbung gibt, so muss die Adamkiewicz'sche Reaction ausbleiben, während die Furfurolreaction auf Zusatz eines passenden Ersatzes, z. B. α -Naphthol, noch in unverminderter Schärfe eintritt. Ein solcher Fall liegt beim Jodalbumin vor, wo anscheinend die Eliminirung der aromatischen Hydroxylgruppe auch die Reactionsfähigkeit gegen Furfurol vernichtet. Ein ganz ähnliches Verhalten hat hierorts jüngster Zeit Herr Dr. Ernst P. Pick bei einem Verdauungsprodukt des Eiweisses aufgefunden. Auch hier fehlte Millon und Adamkiewicz, während Molisch's Probe in voller Schönheit eintrat.

3. Das Jodalbumin enthält keinen bleischwärenden Schwefel. Dieser ist aber, wie die Schwefelzahlen zeigen, nicht abgespalten, sondern unter dem Einfluss des Jods (und der Jodsäure) oxydirt. Mit Loew¹⁾ und Maly²⁾ empfiehlt sich als einfachste Deutung anzunehmen, dass dabei der nicht oxydirte Schwefel aus einer mercaptan- oder sulfidähnlichen Bindung in eine sulfosäureähnliche übergeführt worden ist. Ueber die Frage, ob die Oxydation den gesammten Schwefel oder nur einen Theil desselben betroffen hat, kann nur die quantitative Bestimmung des im nativen Eiweissmolekül enthaltenen nicht oxydirten Schwefels Anhaltspunkte geben. Auf Grund von Versuchen, die Herr Dr. Fr. N. Schulz ausgeführt hat, um die Menge des nicht oxydirten Schwefels im krystallisirten Eiweiss zu ermitteln,³⁾ ergab sich dieselbe zu etwa 0,5 %, also nahezu der Hälfte des Gesamtschwefels entsprechend. Nur für diesen Theil des Schwefels kann somit eine Oxydation in Anschlag gebracht werden. Zugleich zwingt aber dieses Verhalten dazu, im Molekül der Muttersubstanz, wie des Joderivates, mindestens zwei Schwefelatome anzunehmen.

1) Journal für praktische Chemie N. F. 5, 433 und 31, 129.

2) Monatshefte zur Chemie 1885, 6, S. 107.

3) Ueber das angewandte Verfahren wird Herr Dr. Schulz selbst berichten.

4. Stellt man die Analysenwerthe des krystallisirten Albumins und des Jodabkömmlings nebeneinander:

	C	H	J	N	S	O
Albumin:	53,28	7,26	—	15,00	1,18 ¹⁾	23,28
Jodalbumin:	47,92	6,60	8,95	14,27	1,26	21,00 ²⁾

so sieht man, dass der Jodaufnahme eine etwa entsprechende Abnahme des Stickstoffgehalts parallel geht, die Abnahme des Kohlenstoffgehalts jedoch eine grössere ist, als sich aus dem Eintritt von 9% Jod berechnen lässt. Da überdies der Schwefelgehalt keine sichere Aenderung aufweist, so folgt mit Nothwendigkeit, dass die Vergrösserung des Molekulargewichts, welche durch Eintritt von Jod in das Eiweissmolekül erfolgt, auf der anderen Seite durch Abgabe eines kohlenstoffhaltigen, aber stickstofffreien Complexes so ausgeglichen wird, dass das Molekulargewicht keine auffallende (wenigstens im Schwefelgehalt erkennbare) Veränderung erfährt.

Welcher Art der abgespaltene stickstofffreie Complex ist, lässt sich daraus entnehmen, dass das krystallisirende Eieralbumin ein kohlenhydratreicher Eiweisskörper ist (wie übrigens schon nach seinem relativ niedrigen Stickstoffgehalt zu vermuthen war) und schon beim Kochen mit sehr verdünnten Säuren einen Theil seines Kohlenhydrats abspaltet. Die zur Bereitung des Jodalbumins nöthige vierstündige Digestion bei Anwesenheit freier Mineralsäure bringt eine solche partielle Abspaltung nothwendig mit sich. Wenn trotzdem das gebildete Jodprodukt noch eine erhebliche Kohlenhydratmenge im Molekül enthält, so ist dieser scheinbare Widerspruch leicht dahin aufzuklären, dass der Kohlenhydratgehalt des krystallisirenden Eieralbumins ein unerwartet hoher ist. Aus einem Gramm desselben habe ich in einem Versuche 0,13 gr. schön krystallisirendes Osazon gewinnen können, was im Hinblick auf die unvollständige Ueberführbarkeit der Kohlenhydrate in Osazon und die sonstigen

1) Vergleiche oben.

2) Auf aschefreie Substanz berechnet.

unvermeidlichen Verluste auf einen Gehalt von etwa 15% Kohlenhydrat schliessen lässt.¹⁾

5. Endlich ist im Hinblick auf die hydrolytische Wirkung verdünnter Säure an einen Wassereintritt zu denken. Bei Annahme einer Kohlenhydratabspaltung ist er nahezu mit Sicherheit zu erwarten. Demgegenüber muss es auffallen, dass der Sauerstoffgehalt des Jodalbumins der Muttersubstanz gegenüber nicht gesteigert ist, zumal daneben, wie oben erwähnt, ein Eintritt von Sauerstoff zur Oxydation eines Theiles des Schwefels erfolgt. Diese Erscheinung verliert jedoch sofort alles Befremdende, wenn man sich erinnert, dass die oben erwähnte Abspaltung von Kohlenstoff, falls es sich um ein Kohlenhydrat handelt, mit einer entsprechenden Abgabe von Sauerstoff einhergehen muss.

Die gesammten bei der Bildung des Jodalbumins sich abspielenden Vorgänge lassen sich ohne Zwang durch Formeln ausdrücken, die der Elementarzusammensetzung der Muttersubstanz wie des Endproduktes gerecht werden.

Ich habe es seiner Zeit unterlassen, für das krystallisirte Albumin eine empirische Formel zu geben, da der Nutzen einer solchen sich erst bei Klarstellung der Verwandtschaft mit anderen Stoffen offenbaren kann. Dieser Fall dürfte jetzt gegeben sein, da Formeln die Beziehungen des Jodalbumins zu seiner Muttersubstanz besser überblicken lassen und zugleich eine ungefähre Vorstellung der betreffenden Molekulargrössen vermitteln.

Die oben angeführte Elementarzusammensetzung des krystallisirten Albumins lässt sich durch die Formel $C_{239} H_{386} N_{58} S_2 O_{78}$ ausdrücken.

	Berechnet:	Gefunden:
$C_{239} = 2868$	53,33 %	53,28 %
$H_{386} = 386$	7,18 „	7,26 „
$N_{58} = 812$	15,10 „	15,00 „
$S_2 = 64$	1,19 „	1,18 „
$O_{78} = 1248$	23,20 „	23,28 „
	<hr/>	<hr/>
	5378	100,00 %
	100,00 %	100,00 %

1) Ich habe bei diesen Versuchen auch gesehen, dass das aus Albumin erhaltene Osazon zwei verschiedenen Krystallisationsformen entsprach, nicht aber das aus Jodalbumin erhaltene. Doch möchte ich dieser Beobachtung bei der schwankenden Form der Osazonausscheidungen vorläufig kein Gewicht beimessen.

Nimmt man auf Grund der oben gegebenen Erwägungen an, dass in dieses Molekül 4 J, 3 O (zur Oxydation eines S) und 6 H₂O eintreten, hingegen 4 H und 2 (C₆ H₁₂ O₆)¹⁾ austreten, so ergibt sich für das Jodalbumin die Formel C₂₂₇ H₃₇₀ J₄ N₅₈ S₂ O₇₅.

	Berechnet:	Gefunden:
C ₂₂₇ = 2724	47,97 %	47,92 %
H ₃₇₀ = 370	6,52 „	6,60 „
J ₄ = 508	8,95 „	8,95 „
N ₅₈ = 812	14,30 „	14,27 „
S ₂ = 64	1,13 „	1,26 „
O ₇₅ = 1200	21,13 „	21,00 „
5678	100,00 %	100,00 %

Die Uebereinstimmung von Rechnung und Versuch ist, wie man sieht, eine sehr befriedigende. Ich möchte ihr trotzdem nicht allzuviel Werth beilegen. Für die endgültige Formulirung so complicirter Verhältnisse reichen die Thatsachen noch bei Weitem nicht aus, zumal einzelne der in den Formeln zum Ausdruck gelangenden Beziehungen, so die Abspaltung von Kohlenhydrat und die Aufnahme von Wasser, im Augenblick einer direkten quantitativen Prüfung noch unzugänglich sind.

Aus demselben Grunde vermeide ich es, eine rationellere Bezeichnung für das Jodprodukt einzuführen, obgleich die vorläufig gewählte, »Jodalbumin«, sich vermuthlich bald als unzureichend erweisen wird, auch dem Umstand, dass neben der Jodirung noch andere Veränderungen am Eiweissmolekül vor sich gehen, keine Rechnung trägt.

V. Schicksal des Jodalbumins im Thierkörper.

Wird das Jodalbumin mit Pepsin und Salzsäure im Brüt-ofen digerirt, so tritt erst nach stundenlanger Verdauung etwas direkt nachweisbares Jod in Lösung über. Nach zweitägigem Stehen weist die Flüssigkeit neben viel Pepton reichlich durch salpetrige Säure nachweisbares Jod auf. Einbringen von er-

1) Das entspräche einer Abspaltung von etwas über 6 % Zucker, was im Hinblick auf den oben erwähnten hohen Kohlenhydratgehalt recht wohl denkbar ist.

heblichen Mengen von Jodalbumin (3 gr.) in den Magen von Kaninchen führt in einigen Stunden zur Ausscheidung von Jodalkali im Harn, welche ein oder zwei Tage anhält. Intoxicationserscheinungen treten nicht auf.

Auf intravenöse Injection schwach alkalischer Jodalbuminlösung tritt, wenn die injicirte Menge gering war, nur Jodalkali im Harn auf. Nach relativ grösseren Mengen, z. B. 1 gr. auf ein 1 $\frac{1}{2}$ Kilo Kaninchen, kommt es auch zur Ausscheidung unveränderten Jodalbumins, erkennbar durch seine Fällbarkeit mit Essigsäure und die Löslichkeit im Ueberschuss, sowie die Fähigkeit, bei Einwirkung von salpetriger Säure allmählich Jod abzuspalten.

Im Ganzen scheint das Jodalbumin ein ungiftiger Körper zu sein.¹⁾ Ob ihm bei längerer Darreichung irgend beachtenswerthe Wirkungen zukommen, bleibt noch zu untersuchen. Erwähnt sei nur, dass es bei tiefgreifender Spaltung mit Säuren eine in concentrirten Mineralsäuren schwer lösliche, in Alkali und auch etwas in Alkohol lösliche Substanz hinterlässt, welche sehr jodreich ist und in mehrfacher Beziehung an Baumann's Jodothylin erinnert. Untersuchungen, welche in meinem Laboratorium soeben im Gange sind, dürften über Natur und etwaige Wirkung dieses Spaltungsproductes, sowie namentlich über den Ort, wo das Jod in das Eiweissmolekül eintritt, näheren Aufschluss bringen.

1) Auch das beim Zusammenbringen von Roheiweiss mit Jodjodkaliumlösung entstehende Jodeiweiss, welches das Jod in lockerer Bindung enthält, entbehrt, nach den Erfahrungen von Högyes (Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 10, S. 228) und Zeller (Zeitschrift f. physiol. Chemie 8, S. 70) zu schliessen, einer eigenen toxischen Wirkung.
