

## Ueber die Krystallformen der Albumine.

Von

Arthur Wichmann.

Mit vier Abbildungen.

---

(Der Redaction zugegangen am 9. Juni 1899.)

---

Nachdem die mannigfachen Versuche, das Eieralbumin in krystallisirter Form zu erhalten, schliesslich von Erfolg begleitet gewesen waren, gelang es weiteren Untersuchungen, die zuerst angewandte Methode zu vervollkommen und weiter auszubauen. Im Laufe der letzten Jahre ist jedoch das Ovalbumin mehr in den Hintergrund getreten, und das Interesse hat sich vorwiegend den Krystallbildungen des Serumalbumins zugewandt. Hinsichtlich der Deutung der verschiedenen Formen ist indessen noch keine Uebereinstimmung erzielt worden. Krystalle des Lactalbumins sind bisher überhaupt nicht zur Darstellung gelangt.

Durch meinen Collegen C. A. Pekelharing, dem ich ein reiches Material verschiedener Albuminkrystalle verdanke, bin ich zu einem erneuten Studium der ganzen Frage angeregt worden, und sollen dementsprechend die morphologischen und physikalischen Eigenschaften dieser Substanzen in den nachfolgenden Zeilen im Zusammenhange erörtert werden.

Alle übrigen krystallisirten Eiweisskörper — pflanzliche wie thierische — sind ausser Betracht gelassen worden, da die Unterschiede sowohl in Bezug auf ihre Krystallformen, als auch hinsichtlich anderer Eigenschaften doch zu erhebliche

sind, um ohne Weiteres in dieser Hinsicht verwandtschaftliche Beziehungen zu den Albuminen feststellen zu können.<sup>1)</sup>

Krystallisirte Albumine sind bisher fast ausschliesslich durch Zusatz einer Lösung des neutralen Ammoniumsulfates erhalten worden, ohne dass dieses Salz dabei in nachweisbaren Mengen in dieselben eintritt. Vielmehr lässt sich aus dem Gesamtverhalten nur der Schluss ziehen, dass das schwefelsaure Ammon bei dem Krystallisationsprocess lediglich die Rolle eines «agent minéralisateur» spielt. E. Harnack hat allerdings geglaubt, wirkliche Verbindungen des Eieralbumins mit dem Ammoniumsulfat erhalten zu haben, die indessen — wie selbst zugegeben wird — sehr eiweissarm sind (etwa 5<sup>0/0</sup>).<sup>2)</sup> Sowohl F. Hofmeister<sup>3)</sup> als S. Gabriel<sup>4)</sup> haben die Richtigkeit dieser Angabe, zum Theil bereits aus theoretischen Gründen, in Zweifel gezogen.

Es lässt sich nun thatsächlich der Nachweis führen, dass Harnack in einem Irrthume befangen war. Das Ammoniumsulfat zeigt nämlich eine lebhaftige Neigung, während des Krystallisationsprocesses Partikelchen der Mutterlauge einzuschliessen. Bringt man daher einen Tropfen einer reinen, wässerigen Lösung auf den Objectträger, so gewahrt man nach dem Verdunsten in den ausgeschiedenen Kryställchen unter dem Mikroskop zahlreiche Flüssigkeitseinschlüsse, die sehr häufig die Formen des Wirthes besitzen und meistens mit einer Libelle versehen sind. Auch Gaseinschlüsse stellen sich zuweilen ein. Fügt man der Salzlösung Fuchsin oder einen anderen Farbstoff hinzu,

---

1) A. F. W. Schimper, Ueber die Krystallisation der eiweissartigen Substanzen. Zeitschr. f. Krystallogr., Bd. V, Leipzig 1881, S. 131—168.

Neuere Litteratur bei L. Maillard. La cristallisation des matières albuminoïdes et les cristalloïdes protéïques de la micrographie. Revue générale des sciences pures et appl., T. IX, Paris 1898, p. 608.

2) Studien über das sogenannte aschefreie Albumin. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XXIII, 2. Berlin 1890, S. 3745.

3) Ueber die Zusammensetzung des krystallinischen Eieralbumins, diese Zeitschr., Bd. XVI, 1892, S. 188.

4) Bemerkungen über Hofmeister's krystallinisches Eieralbumin, diese Zeitschr., Bd. XV, 1891, S. 462.



so bleibt die Substanz der sich ausscheidenden Krystalle völlig farblos, die eingeschlossenen Partikel der Mutterlauge erscheinen dagegen lebhaft gefärbt.

In ganz ähnlicher Weise wiederholt sich die Erscheinung, wenn man eine kleine Probe des in einer Ammoniumsulfatlösung suspendierten Breies von Albuminkryställchen — gleichgültig ob von Serum oder Eieralbumin — auf den Objectträger bringt. In Folge des Verdunstens scheiden sich zunächst Täfelchen und Säulen des schwefelsauren Ammons aus, die krystallographisch wohl begrenzt erscheinen. Mit dem völligen Eintrocknen gelangt eine zweite Generation zur Ausscheidung, die aus kleinen, aneinander gereihten, häufig trichitisch gekrümmten Nadeln besteht. Das zwischengeklemmte, nunmehr

amorph gewordene Albumin stellt gleichsam einen Grundteig dar. Das Präparat bietet somit das typische Bild der Intersertal- oder Ophitstructur, die in diesem Falle dadurch zu Stande kommt, dass der erstarrende und widerstandsfähiger werdende Albuminbrei das Ausscheiden wohl ausgebildeter Krystalle verhindert. Behufs Ueberwindung

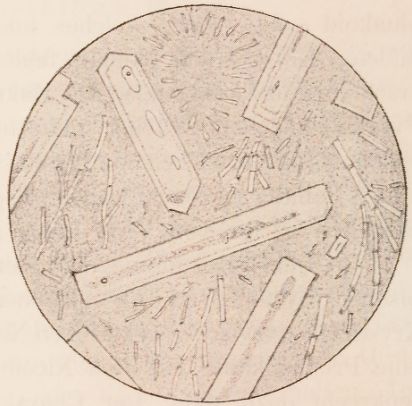


Fig. 1.

dieses Widerstandes ist denn auch das Ammoniumsulfat gezwungen, die Nadel- und Trichitenform zu wählen. (Fig. 1.)<sup>1)</sup>

Bereits bei Anwendung schwacher Vergrößerungen gewahrt man, dass die erste Generation zahlreiche Interpositionen enthält, und zwar neben Einschlüssen von Flüssigkeit auch solche von amorph gewordenem Albumin. Hieraus ergibt sich,

<sup>1)</sup> Aus reiner Lösung entstehen nur Formen, welche denen der ersten Generation entsprechen. Die zwischen denselben befindlichen Räume bleiben leer.

dass die « schön krystallisirten Verbindungen des Albumins mit schwefelsaurem Ammon in gut ausgebildeten Tafeln und Säulen », die Harnack erhalten zu haben geglaubt hatte, nichts Anderes darstellen, als Krystalle des Ammoniumsulfats, denen Partikelchen des Albumins eingelagert sind.

In Anbetracht des Umstandes, dass bei der Untersuchung von Albuminen so häufig Krystallbildungen des Ammoniumsulfats zur Beobachtung gelangen und alsdann leicht zu Verwechslungen Anlass geben können, möge es gestattet sein, die Krystallformen dieses Salzes, so wie dieselben sich unter dem Mikroskop offenbaren, kurz zu beschreiben.

Die auf dem Objectträger sich ausscheidenden Individuen stellen in der Regel Täfelchen von rechteckiger Form dar. Dieselbe wird bedingt durch das Vorherrschen des Makropinakoid  $\infty \bar{P} \infty$  (100), welches auch den säulenförmig ausgebildeten Kryställchen niemals fehlt. Neben den Prismenflächen erscheinen auch diejenigen des Makrodoma sehr häufig, während Pyramidenflächen seltener auftreten und dann zuweilen ungleichmässig entwickelt sind, sodass die Individuen einen monoklinen Habitus zur Schau tragen. Typisch für die mikroskopischen Gestalten ist die von V. v. Lang gegebene Abbildung.<sup>1)</sup>

In Uebereinstimmung mit den Anforderungen des rhombischen Systems an die optischen Eigenschaften zeigen die Kryställchen zwischen gekreuzten Nicols stets Auslöschung, sobald eine Prismenkante mit dem Nicolhauptschnitte coincidirt oder senkrecht dazu steht. Der Charakter der Doppelbrechung ist ein positiver. Bei Anwendung convergenten polarisirten Lichtes gelangen Axenbilder nicht zur Beobachtung, da das Makropinakoid  $\infty \bar{P} \infty$  (100), mit dessen Fläche die Krystalle dem Objectglase aufliegen, Ebene der optischen Axen ist ( $a=b$  ist die optische Normale).<sup>2)</sup> Da  $\gamma - \alpha = 0,0121$ , so ist erst bei einer

---

1) Untersuchungen über die physikalischen Verhältnisse krystallisirter Körper. Sitzgsber. k. Acad. d. W. Wien. Math. naturw. Cl. XXXI, 1858, S. 96, Taf. II, Fig. 8.

2) A. Des Cloizeaux, Nouvelles recherches sur les propriétés optiques des cristaux naturels et artificiels. Mém. prés. par div. savants à l'Inst. de France. XIII. Paris 1867, p. 96.



Dicke von 0,0412 mm. das Roth erster Ordnung im polarisirten Lichte zu gewahren. Bei der Einbettung der Kryställchen in Canadabalsam erscheinen ihre Ränder als zarte Linien, da der mittlere Brechungsexponent  $\frac{\alpha + \beta + \gamma}{3} = 1,5264^1)$  nur wenig von dem des Einschlussmittels abweicht.

Indem wir nunmehr zu einer Besprechung der Krystallformen der Albumine übergehen, sollen zunächst diejenigen des Eieralbumins gesondert von denjenigen des Serumalbumins, und daran anschliessend die Gestalten des Lactalbumins, betrachtet werden. Am Schlusse wird sich die Gelegenheit darbieten, die Eigenschaften der genannten Eiweisskörper mit einander zu vergleichen.

### 1. Eieralbumin.

F. Hofmeister hat zuerst den Weg gewiesen, auf welchem das krystallisirte Albumin erhalten werden kann.<sup>2)</sup> Nachdem das aus dem geschlagenen Hühnereiweiss, unter Zusatz von Ammonsulfat, sich ausscheidende Globulin abfiltrirt worden ist, setzt man das Filtrat dem Verdunsten aus, worauf das Albumin im amorphen Zustande zum Absatz gelangt, indem sich ausschliesslich Globuliten bilden. Durch wiederholtes Auflösen in halbgesättigter Lösung des schwefelsauren Ammons gelang es endlich, während des Verdunstenlassens die grösste, wenn nicht gar die gesammte Menge des Albumins in Gestalt sphaerolithischer Aggregate zarter Nadelchen zu erhalten. Auch isolirte Nadelchen und schiefwinklige dünne Plättchen wurden beobachtet. S. Gabriel konnte die vorstehenden Mittheilungen ergänzen und zugleich darthun, dass man auf einem einfacheren Wege bereits im Stande ist, Krystallformen zu erzeugen.<sup>3)</sup>

---

1) Bestimmungen der Hauptbrechungsexponenten des Ammoniumsulfates hat man M. Erofjeff zu verdanken. (Sitzgsber. Akad. Wien. Math. naturw. Cl. LV. 2. Abthlg. 1867, S. 543.)

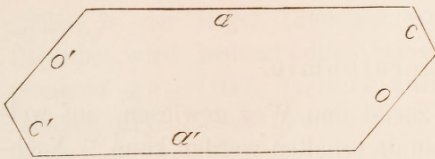
2) Ueber die Darstellung von krystallisirtem Eieralbumin und die Krystallisirbarkeit colloider Stoffe; diese Zeitschrift Bd. XIV, 1890, S. 166.

3) Bemerkungen über Hofmeister's krystallinisches Eieralbumin; diese Zeitschrift, Bd. XV, 1890, S. 457.

Einige Jahre später veröffentlichten St. Bondzyński und L. Zoja die Resultate ihrer Untersuchungen über diesen Gegenstand.<sup>1)</sup> Es gelang diesen Forschern relativ grosse Individuen mittelst fractionirter Krystallisation zu erhalten. Dieselben wurden von E. Artini folgendermassen beschrieben:

«Es sind Täfelchen, deren Flächen höchstens 6 Seiten besitzen. Die Seiten  $c$  und  $c'$  fehlen manchmal. Die Messung der Supplementwinkel ergab:

$$\begin{aligned} &\text{für } a \wedge c = 71^\circ \\ &» \quad a \wedge o = 67^\circ \\ &» \quad o \wedge a' = 42^\circ. \end{aligned}$$



Im polarisirten Lichte, bei gekreuzten Nicols untersucht, zeigen sie keine merkliche Doppelbrechung. Es ist anzunehmen, dass es sich um Krystalle des monoklinischen oder triklinischen Systems handelt.»

Angaben über die Darstellung reinerer krystallisirter Produkte hat man Panormoff zu verdanken, doch unterblieb dabei eine Beschreibung der erzeugten Formen.<sup>2)</sup>

Endlich haben sich noch F. Gowland Hopkins und S. N. Pinkus mit diesem Körper beschäftigt. Es gelang ihnen, durch Zusatz von verdünnter Essigsäure zu dem mit Ammoniumsulfatlösung versetzten Eiweiss einen völlig krystallinischen Niederschlag, aus Aggregaten von Nadeln bestehend, zu erhalten, ohne dass noch Spuren amorpher Substanz vorgefunden wurden.<sup>3)</sup> Wie sich aus dem Hinweise auf die in dem Werke

1) Ueber fractionirte Krystallisation des Eieralbumins; diese Zeitschrift, Bd. XIX, 1894, S. 5.

2) Sur la composition de l'albumine de l'œuf de poule. Bull. Soc. chim. de Paris (3) XVIII. 1897, p. 595. (Auszug aus Journ. de la Soc. physico-chimique russe XXVIII, p. 614.)

3) Observations on the crystallisation of Animal Proteids. Journ. of Physiology XXIII, London 1898, p. 132.



von E. A. Schäfer gegebene Abbildung ergibt,<sup>1)</sup> beschränkte sich die Darstellung auf sphärolithische Aggregate, wie sie in ähnlicher Gestalt, wenn auch vielleicht von geringerer Grösse, bereits von Hofmeister beschrieben worden waren.

Ich gehe nunmehr dazu über, zunächst die an den Hofmeister'schen Sphärolithen angestellten Beobachtungen mitzutheilen. Die strahligen Aggregate erweisen sich unter dem Mikroskope aus stark lichtbrechenden, farblosen, oft zugespitzten Nadelchen zusammengesetzt. Ein schwacher Druck auf dem Deckglase genügt, um die ausserordentlich weiche Masse zur Zertheilung zu bringen. Die Länge der Nadelchen konnte zu 0,01—0,021 mm. gemessen werden, während die Dicke höchstens 0,0015 mm. beträgt. Bis zu ihrer Zerstörung durch Schimmelbildung, nach Ablauf eines halben Jahres, blieben die Formen durchaus unverändert. Die Doppelbrechung dieser Nadelchen ist eine so ausserordentlich schwache, dass dieselbe nur ausnahmsweise wahrgenommen werden kann. Das charakteristische Kreuz der Sphärolithe, wie sich dasselbe zwischen  $\perp$  Nicols offenbaren muss, wurde denn auch niemals beobachtet.

Da diese Gebilde sich zur Bestimmung der Krystallgestalten als gänzlich unzureichend erwiesen hatten, ging Herr Pekelharing dazu über, sich der von Hopkins und Pinkus vorgeschlagenen Methode zu bedienen. Auf diesem Wege gelang es denn auch grössere und wohlbegrenzte Individuen und zwar sowohl aus frischem Hühnereiwiss, als aus dem Eiweiss des Handels zu gewinnen. Die aus der letzterwähnten Substanz erhaltenen Kryställchen waren vorherrschend von spießiger Gestalt (Fig. 2a), anscheinend hemimorph, indem eine spitze Pyramide an der Unterseite von einer Basisfläche begrenzt erscheint. Daneben bemerkt man auch rechteckige Leisten von 0,01—0,03 mm. Länge und bis zu 0,006 mm. Breite. Die Individuen sind farblos und löschen zwischen  $\perp$  Nicols parallel und senkrecht zur Basis aus. Die Interferenzfarben bewegen sich zwischen dem Eisengrau und Lavendel-

---

1) Text-Book of Physiology I, Edinburgh & London, 1894, p. 44.

grau erster Ordnung. Der Charakter der Doppelbrechung ist ein positiver.

Weit grössere Krystalle konnten aus dem frischen Eiweiss gezüchtet werden. Die scharf begrenzten sechseitigen Säulen, neben denen noch zahlreiche zarte Nadelchen auftraten, erreichten eine Länge von 0,1—0,15 mm. und eine Dicke von 0,003—0,021 mm. Der hemimorphe Charakter gelangte bei ihnen nicht in deutlicher Weise zum Ausdruck, da an den beiderseitigen Enden in der Regel nur die Basis als Begrenzungsfläche auftrat und Zuschärfungen durch eine Pyramidenfläche seltener zu gewahren sind. Die optischen Eigenschaften erwiesen sich als völlig mit dem vorigen Präparate übereinstimmende.  $\gamma-\alpha$  konnte annähernd zu 0,0016 bestimmt werden. Durch Umkrystallisiren gelangten noch einige andere

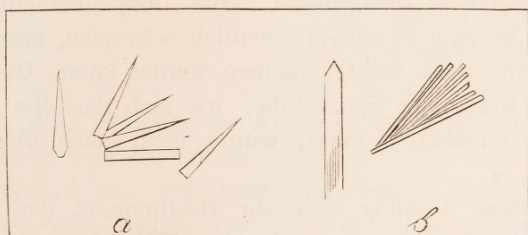


Fig. 2.

Formen zur Beobachtung, die ebenfalls einen prismatischen Habitus zur Schau trugen, indessen deutlich hemimorph waren, indem an dem einen Ende eine Pyramide auftrat, während an dem entgegengesetzten sich der Krystall in einzelne Nadelchen gleichsam auflöste (Fig. 2b). Zugleich mit diesen Formen gelangten auch langgestreckte Nadeln und strahlige Aggregate derselben zur Entwicklung.

Die im Vorstehenden mitgetheilten Beobachtungen stehen im Widerspruch mit den von Bondzyński und Zoja gemachten Angaben. Eine Schwerlöslichkeit der Albuminkrystalle in halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung habe ich ebensowenig zu beobachten vermocht, wie die von Artini beschriebenen und abgebildeten Krystallformen. Gegenüber der Bemerkung, dass ein Präparat, welches nur «Eiweisskugeln» enthielt, inner-



halb dreier Tage als zum grössten Theile aus Krystallen bestehend sich erwies, muss ich hervorheben, dass nach meinen Erfahrungen die im Laufe eines vollen Tages zur Ausscheidung gelangten Individuen sich durch grosse Beständigkeit hinsichtlich ihrer Form und Grösse auszeichnen. Ob sich in dem erwähnten Falle nicht etwa Krystalle des schwefelsauren Ammons gebildet hatten, bin ich ausser Stande zu entscheiden.

Eine bekannte Eigenschaft der Albumine ist, dass dieselben begierig Farbstoffe an sich reissen. Durch Zusatz von Säurefuchsin, Eosin, Carmin, Methylenblau u. s. w. erhält man schöne Färbungen und der Vorgang ist ein so lebhafter, dass der Farbstoff, falls nicht im Ueberschuss hinzugefügt, von den Albuminkrystallen völlig an sich gerissen wird. Die überstehende Ammoniumsulfatlösung wird dann wieder farblos. Eine derartige Erscheinung hat O. Lehmann bereits bei Krystallen organischer Verbindungen allgemein verbreitet gefunden.<sup>1)</sup> Das Tinctionsmittel haftet sehr fest und ist nicht leicht wieder auszuziehen.

Unter dem Mikroskop lassen die gefärbten Kryställchen nicht allein nicht die geringste Aenderung ihrer Formen wahrnehmen, sondern heben sich im Gegentheil mit grösserer Schärfe als bisher von der umgebenden Flüssigkeit ab. Der Farbstoff befindet sich in ihnen in diluter, gänzlich gleichmässiger Vertheilung, so dass dickere Individuen intensiver gefärbt erscheinen, als dünnere. Während die letztgenannten überhaupt keinen Pleochroismus erkennen lassen, ist derselbe auch an den grösseren Krystallen nur ein ganz ausserordentlich schwacher. Im Uebrigen wird aber durch die Färbung keine Aenderung der optischen Eigenschaften bewirkt. Auf Grund des Gesamtverhaltens gelangt man zu dem Schluss, dass die verschiedenen Farbstoffe keine chemische Verbindung mit dem Albumin eingehen, sondern dass man sich, in Uebereinstimmung mit der von O. Lehmann geäusserten Ansicht, den Vorgang so vorzustellen hat, dass der Farbstoff zwischen den Molekeln ab-

---

1) Ueber künstliche Färbung von Krystallen und amorphen Körpern. Wiedemann's Annalen LI. 1894, S. 52.

gelagert wird.<sup>1)</sup> Selbst wenn die von E. Middeldorf den Albuminmolekeln zugeschriebene, geradezu ungeheure Grösse<sup>2)</sup> sich als eine übertriebene herausstellen sollte, so unterliegt es doch kaum einem Zweifel, dass dieselbe eine recht beträchtliche ist. Gegenüber der Thatsache, dass die aus reiner Lösung ausgeschiedenen Albuminkrystalle nach dem Eintrocknen sofort zerfallen, steht die andere, dass die Krystalle, sobald dieselben einen Farbstoff oder auch andere Substanzen in sich aufgenommen haben, nach dem Eintrocknen ihre Gestalt zu erhalten wissen, wenngleich ihre Substanz amorph geworden ist. Man geht wohl in der Annahme nicht fehl, dass die erwähnten Stoffe durch ihre Einlagerung zwischen den Molekeln gleichsam ein festes Gerüst bilden, das die Form des zerfallenden Albumins zu erhalten im Stande ist. Es gibt kaum eine krystallisirte Substanz, die in so ausgedehntem Maasse, einem Schwamme gleich, fremde Substanzen in gelöstem Zustande in sich aufnimmt, wie das Albumin. Die Zahl ihrer Verbindungen würde sich bis ins Ungemessene steigern, wollte man bei einem derartigen Vorgange jederzeit die Bildung chemischer Verbindungen annehmen. Die erwähnten Verhältnisse mögen durch einige Beispiele erläutert werden. Werden dem Krystallbrei einige Tropfen einer Goldchloridlösung hinzugefügt, so färben sich die Albumin-Individuen sofort intensiv gelb. Nach dem Eintrocknen bleiben sie anscheinend völlig unverändert, doch ist ihre Substanz amorph geworden. Bei der Behandlung mit Silbernitrat bleiben die Krystalle ebenfalls erhalten. Der Nachweis, dass sie das genannte Salz in sich aufgenommen haben, kann dadurch leicht geführt werden, dass die Individuen unter dem Einfluss des Lichtes eine braune Färbung annehmen. Noch charakteristischer war ein mit einer Flüssigkeit von hohem spec. Gewichte (3,3), nämlich dem Cadmiumborowolframat, angestellter Versuch. Wurde dieselbe dem Krystallbrei des

---

1) l. c. S. 62.

2) Ueber den Schwefel der Serum-Albumin-Krystalle und deren Verdauungsprodukte. Verhandl. phys. med. Gesellsch. N. F. XXXI. 1897. Würzburg 1898, S. 428.



Albumins hinzugefügt, so trieb derselbe zunächst auf der Oberfläche. Mässiges Schütteln oder Umrühren mittelst eines Glasstabes erwies sich als völlig ausreichend, um eine gleichmässige Mischung zu erzielen. Nach kurzer Ruhezeit setzte sich jedoch die gesammte Krystallmasse an dem Boden des Gefässes ab, ein unumstösslicher Beweis dafür, dass die Individuen das Cadmiumsalz aufgesogen hatten, und zwar in concentrirter Form, denn sonst hätten dieselben noch immer nicht zu Boden zu sinken vermocht. Bei der Betrachtung unter dem Mikroskop erwiesen sich die farblosen Kryställchen hinsichtlich ihrer Formen unverändert, im Uebrigen waren sie stärker lichtbrechend geworden, da das aufgenommene Cadmiumborowolframat einen hohen Brechungsexponenten, nämlich 1,7, besitzt. Nach dem Verdunsten der Lösung blieben die Gestalten des Albumins vollständig erhalten.

Auch Säuren, die im Stande sind, aus Albuminlösungen einen amorphen Niederschlag zu erzeugen, wissen den Albuminkrystallen nichts anzuhaben. Behandelt man die letztgenannten z. B. mit Pikrinsäure oder mit Chromsäure, so werden sie intensiv gelb gefärbt, während die Krystallformen, sowie die optischen Eigenschaften keine Aenderung erkennen lassen. Nach dem Eintrocknen bleiben die Gestalten auch noch erhalten, die jedoch durch Hinzufügen eines Tropfen Wassers sofort zerstört werden unter Abscheidung amorphen Albumins.

Noch auffälliger ist das Verhalten des übermangansauren Kalis.<sup>1)</sup> Eine Reihe von Forschern hat die energische Wirkung desselben auf das in Lösung befindliche Albumin studirt. Für unsere Zwecke genügt es, hervorzuheben, dass sofort, unter Bildung einer steifen Gallerte, ein schwarzbrauner,

---

1) Ausführliche Litteraturangaben bei R. Maly, Untersuchungen über die Oxydation des Eiweisses mittelst Kaliumpermanganat. Sitzungsber. Akad. Wien, XCI, Abth. 2, 1885, S. 157. O. Loew, Ueber Eiweiss und die Oxydation desselben. Journal f. prakt. Chemie. N. F. XXXI, 1885, S. 153. St. Bondzyński und L. Zoja, Ueber die Oxydation der Eiweissstoffe mit Kaliumpermanganat. Diese Zeitschrift Bd. XIX, 1894, S. 225.

voluminöser Niederschlag entsteht.\* Wird dagegen zu dem Krystallbrei Kaliumpermanganatlösung hinzugefügt, so nimmt derselbe zwar eine lichtkaffeebraune bis schwarzbraune Färbung an, zu einer Gallertbildung kommt es jedoch nicht. Ebenso wenig zeigt die klare, überstehende Flüssigkeit die Reactionen der Oxyprotosulfonsäure. Untersucht man unter dem Mikroskop, so erweisen sich die Krystallformen als gänzlich unversehrt gebliebene. Die einzige wahrnehmbare Veränderung besteht in einer intensiv gelbbraunen bis dunkelbraunen Färbung der Individuen. Lässt man auf dem Objectglase eintrocknen, so bleiben Gestalt und Färbung zunächst unverändert und wird nur die Substanz isotrop, dabei zugleich auch im Wasser unlöslich, so dass sie leicht isolirt und als Präparat dauernd erhalten werden kann. Nach Ablauf weniger Tage tritt bereits Bleichung ein. In allen Fällen, in denen man im Zweifel ist, ob Aluminkrystalle vorliegen, kann diese scharfe und charakteristische Reaction nur anempfohlen werden.<sup>1)</sup>

Andere Mittel, die Krystallformen des Albumins festzuhalten, sind bereits früher durch Hofmeister und Gürber in Vorschlag gebracht worden.<sup>2)</sup>

Der Erstere behandelte den Krystallbrei mit Alkohol, der Letztgenannte erwärmte denselben in der Mutterlauge. In beiden Fällen hörte die nunmehr wasserunlöslich gewordene Substanz auf krystallinisch zu sein. Uebrigens lässt sich dieselbe in ebenso vortrefflicher Weise tingiren, wie dieses mit dem krystallisirten Albumin der Fall ist.

Mit dem in der Mutterlauge aufbewahrten coagulirten Albumin geht im Laufe mehrerer Wochen eine Veränderung vor sich, indem dasselbe wiederum doppelbrechend wird. Die Individuen löschen alsdann abermals gerade aus, sind nunmehr

---

1) Genau dieselbe Reaction zeigt übrigens auch das coagulirte Albumin.

2) Den Erfahrungen des Herrn Pekelharing zu Folge, können unveränderte Aluminkrystalle als mikroskopische Dauerpräparate in einer Einbettungsflüssigkeit, die zu  $\frac{2}{3}$  aus Glycerin und zu  $\frac{1}{3}$  aus concentrirter Ammonsulfatlösung besteht, erhalten werden.



aber optisch negativ geworden. Von einer restitutio in integrum kann umsoweniger die Rede sein, als das Albumin auch jetzt noch in Wasser unlöslich bleibt. Die Doppelbrechung ist eine ausserordentlich schwache, und an den kleineren Individuen überhaupt nicht zu gewahren.

Sobald man das doppelbrechend gewordene Albumin aufs Neue mit der Mutterlauge erwärmt, so wird es wiederum isotrop. Die Krystallformen bleiben dabei in deutlichster Schärfe erhalten, um nach Ablauf von 3 Wochen abermals doppelbrechend zu werden. Die Individuen löschen gerade aus und sind optisch negativ.

## 2. Serumalbumin.

Der Entdecker des aus dem Serum des Pferdeblutes zur Ausscheidung gelangenden krystallisirten Albumins ist A. Gürber. Während derselbe bei Anwendung der Hofmeister'schen Methode erst im Verlaufe von 3—4 Wochen Aggregate zarter Nadelchen zu erhalten vermochte, gelang es ihm mittelst einer anderen, zunächst nicht beschriebenen Methode, wohlausgebildete Krystalle zu erhalten, und zwar glaubte Gürber drei (später vier) verschiedene krystallisirbare Albumine unterscheiden zu können. Die erste Modification, krystallisirt in hexagonalen Prismen bis zu fast 1 mm. Länge, eine zweite stellt langgestreckte Nadeln mit zugespitzten Enden dar, während die dritte ebenfalls in Gestalt von Nadeln erscheint, deren Enden aber abgestumpft sind. Die letzterwähnten Formen erwiesen sich als «wenig oder nicht doppelbrechend». <sup>1)</sup>

In einer zweiten Mittheilung theilte derselbe Forscher einige ergänzende Beobachtungen mit und liess sich, nach ausdrücklicher Anfrage, auch dazu herab einen Zipfel des Schleiers zu lüften, mit dem seine Methode bisher bedeckt worden war. <sup>2)</sup> Aber erst in der ausführlichen Abhandlung

---

1) Krystallisation des Serumalbumins. Sitzungsber. der physik. med. Gesellsch. 1894, Würzburg 1895, S. 143.

2) Serumalbuminkrystalle. Sitzungsber. der physik. med. Gesellsch. 1895, Würzburg 1896, S. 26.

von A. Michel wurde derselben eine genaue Beschreibung zu Theil. Das Verfahren beruht, wie bei dem am Eiereiweiss Anwendung findenden, auf der Abscheidung der Albuminkristalle mittelst Ammoniumsulfatlösung. Dieselbe gelangt jedoch in concentrirter Form und dann noch unter bestimmten Vorsichtsmassregeln zur Verwendung.<sup>1)</sup>

Die als Fraction I bezeichneten Krystalle, von denen Gürber in der zuletzt erwähnten Arbeit auch eine photographische Abbildung gibt, erreichen eine Länge von über 1 mm. Dieselben erscheinen « auf der einen Seite abgerundet, auf der anderen Seite endigen sie in einer sechsseitigen Pyramide ». (Fig. 3a.)

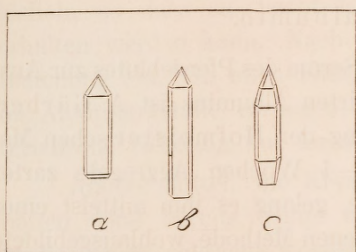


Fig. 3.

Wir haben es hier augenscheinlich mit einer Combination des Protoprismas mit der Protopyramide zu thun, während durch das Hinzutreten von nur einer Basisfläche der hemimorphe Charakter deutlich hervortritt. Auch Zwillingskrystalle sind zu beobachten, bei denen

die Basis zugleich Zwillingsene und Zusammensetzungsfläche ist. Maillard hat gelegentlich seiner sorgfältigen Untersuchungen noch eine weitere Combination wahrgenommen (Fig. 3c), an der neben dem Protoprisma zwei Pyramiden auftreten, während das eine Ende abermals durch die Basis eine Abstumpfung erfährt.<sup>2)</sup> Wie Gürber zuerst hervorgehoben hat, sind die Krystalle positiv doppelbrechend.

Die Krystalle der Fraction II erscheinen weit seltener und dann auch nur in geringer Menge. Ihre Gestalt wird als eine total verschiedene bezeichnet, dagegen die Aehnlichkeit

1) Zur Kenntniss der Gürber'schen Albuminkrystalle. Mit einem Nachtrage von A. Gürber. Verhandl. der physik. med. Gesellsch., N. F., Bd. XXIX, 1895, Würzburg 1896, S. 117—144.

2) La cristallisation des matières albuminoides. Revue générale des sciences pures et appl., T. IX, Paris 1898, S. 610.



mit den Hofmeister'schen Eieralbuminkrystallen hervorgehoben. Nach der Abbildung zu urtheilen, besitzen die Individuen Leistenform, die aus der Combination des Prismas mit der Basis resultirt.

Die bei der Fraction III erhaltenen Gebilde stellten lange säulenförmige Nadelchen in hemimorpher Ausbildung dar. An dem einen Ende des Prismas erscheint stets eine Pyramide, während das entgegengesetzte durch eine Basisfläche begrenzt wird.

Als Fraction IV werden endlich Nadeln beschrieben, die jedoch an den beiderseitigen Enden gerade abgestumpft sind.

Auch Maillard hat die verschiedenen Formen, zum Theil nebeneinander auftretend, beobachtet. Die besonders charakteristischen entsprechen der Gürber'schen Fraction I (Fig. 3<sup>c</sup>) und II (Fig. 3<sup>b</sup>).

Auf Grund der Untersuchung des mir von Herrn Pekarharing zur Verfügung gestellten Materials hege ich nicht den geringsten Zweifel mehr, dass die Gestalten der verschiedenen Modificationen dieses proteusartigen Körpers von einer und derselben Grundform sich ableiten lassen. Die Unterschiede beruhen lediglich auf der abweichenden Grösse und dem Auftreten verschiedener Combinationen.

Sehen wir von den so häufig sich einstellenden zarten Nadeln ab, die zu einer genauen Bestimmung nicht verwendbar sind, so stellt die einfachste Combination das Protoprisma mit der Basis dar. Hiervon lag mir ein Präparat von grosser Reinheit vor, bestehend aus Kryställchen von 0,2 mm. Länge und bis zu 0,006 mm. Breite, die stark lichtbrechend waren. Die Individuen löschen gerade aus und sind optisch positiv.

Eine zweite Modification entspricht genau den von Maillard abgebildeten (Fig. 3<sup>b</sup>), sowie den von Gürber als Produkte der Fraction III beschriebenen Kryställchen. Sie unterscheiden sich von den vorhergehenden dadurch, dass die Prismen an dem einen Ende durch eine Pyramide, an dem entgegengesetzten durch die Basis begrenzt werden. Zuweilen tritt die Pyramide an beiden Enden auf. Die längsten Individuen maassen 0,12 mm., die breitesten 0,012 mm.

Die übrigen, von Gürber (Fig. 3<sup>a</sup>) und Maillard (Fig. 3<sup>c</sup>) beschriebenen Formen entstehen lediglich durch das Hinzutreten einiger weiterer Flächen. Dieselben sind mir durch Autopsie nicht bekannt geworden.

Gürber hat zuerst nachgewiesen, dass die Krystalle sich in vortrefflicher Weise tingiren lassen, ferner, dass dieselben durch Erwärmen in der Mutterlauge unter vollständiger Erhaltung der Form in Wasser unlöslich und zugleich isotrop werden. Ebenso verdankt man ihm die erste Mittheilung, dass diese amorphe Masse nach dreiwöchentlichem Liegen in der Mutterlauge wieder doppelbrechend, aber negativ wird.

Die an den Serumalbuminkrystallen gemachten Wahrnehmungen sind indessen noch nicht ausreichend, dieselben ohne Weiteres einer bestimmten Krystallklasse zuzuweisen, wengleich der Habitus dafür spricht, dass sie der dihexagonalpyramidalen angehören. Ausschlaggebend wäre in dieser Beziehung erst die Untersuchung von Querschnitten im convergenten Licht. Die Herstellung derartiger Objecte muss in Anbetracht der Kleinheit, der Weichheit und Schlüpfrigkeit der Individuen als unthunlich gelten, so dass nach einem anderen Auskunftsmittel Umschau gehalten werden musste.

Da die Albuminlösungen optisch-activ und zwar linksdrehend sind, so lag der Gedanke sehr nahe, dass auch die Krystalle Circularpolarisation aufweisen würden. H. Landolt hat nun dargethan, dass auch Fragmente circularpolarisirender Krystalle, sobald sie in eine Flüssigkeit von gleichem Brechungsexponenten gebracht werden, das gleiche Verhalten zeigen, wie die Krystalle selbst.<sup>1)</sup> Sowohl die concentrirte Lösung des Ammoniumsulfats, als das mit dieser gemischte Glycerin<sub>4</sub> besitzen einen weit niedrigeren Brechungsexponenten, als die Albuminkrystalle. Flüssigkeiten, welche die Bedingungen zu erfüllen im Stande wären, sind bis jetzt nicht bekannt und damit

---

1) Ueber das Verhalten circularpolarisirender Krystalle im gepulverten Zustande. Sitzungsbericht Akad. Berlin 1896, S. 185; auch Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. XXIX, 2. Berlin 1896, S. 2404.



ergibt sich die Unmöglichkeit, auf diese Frage zur Zeit eine befriedigende Antwort zu geben.

Nichtsdestoweniger erscheint die Annahme nicht allzu gewagt, dass, ebenso wie die Lösungen, auch die Albumin-krystalle circularpolarisirend sind und dementsprechend würden dieselben der hexagonal-pyramidalen Klasse (Tetartomorphie) zuzuzählen sein.

### 3. Lactalbumin.

Eingehendere Untersuchungen, die zu einer Darstellung reiner, auch für unsere Zwecke brauchbarer Substanz führten, hat erst J. Sebelien angestellt.<sup>1)</sup> Dieses, in Wasser vollkommen lösliche, Lactalbumin zeigte genau dieselben Reactionen, wie das Eier- und das Serumalbumin, indem dasselbe von Natriumsulfat bei einer Temperatur von 30°, von Ammoniumsulfat bei gewöhnlicher Temperatur ausgefällt werden konnte. Während aber frühere Forscher das Lactalbumin mit dem Serumalbumin identificirt hatten, fand Sebelien, dass die Lösung des ersteren ein erheblich geringeres specifisches Drehungsvermögen besitzt, als diejenige des letzterwähnten.

Zur Erzeugung von Lactalbuminkrystallen habe ich mich zunächst an die von Sebelien gegebene Vorschrift gehalten und darauf die Lösung nach der von A. Gürber für das Serumalbumin vorgeschriebenen Methode behandelt. Bei den wenigen Versuchen wurden deutliche, wenn auch nur kleine Krystalle erhalten. Vorherrschend stellten sich Prismen in Combination mit der Basis ein, doch fehlten nicht Gestalten, die durch das Auftreten der Pyramide an nur einem Ende einen hemimorphen Charakter zur Schau trugen.

Um nicht in Wiederholungen zu verfallen, möge nur bemerkt werden, dass die optischen Eigenschaften, das Verhalten dieser Krystalle gegenüber Farbstoffen, das Verhalten nach dem Erwärmen u. s. w. sich in jeder Hinsicht mit den-

---

<sup>1)</sup> Beitrag zur Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch; diese Zeitschrift IX. 1885, S. 453.

jenigen des Eier- und des Serumalbumins übereinstimmend erwiesen.

#### 4. Zusammenfassung der Resultate.

Nachdem die Stellung des Serumalbumins im Krystallsystem in annähernder Weise festgestellt werden konnte, erhebt sich sofort die Frage: Welcher Krystallklasse gehören die Individuen des Eier-, sowie diejenigen des Lactalbumins an? Die Antwort darauf kann nach dem Vorangegangenen nicht länger zweifelhaft sein. Der Habitus der Krystalle ist der gleiche und der einzige Unterschied besteht darin, dass es bisher weder gelungen ist, aus den Lösungen des Eier- und des Lactalbumins grössere Krystalle noch gewisse Combinationen der Formen zu erhalten. Die optischen Eigenschaften stimmen bei allen diesen Albuminen in jeder Beziehung völlig überein, und in nicht geringerem Maasse ist dies hinsichtlich der chemischen Reactionen der Fall. Sämmtliche bei dem Eieralbumin angeführten Erscheinungen wurden auch bei den Krystallen des Serum- und des Lactalbumins geprüft und jedesmal genau das gleiche Resultat erhalten. Im Gegensatze zu Michel und Gürber müssen die von diesen auseinander gehaltenen, verschiedenen Fractionen angehörenden Serumalbumine als durchaus einheitliche Körper aufgefasst werden, deren Gestalten von denselben Grundformen abzuleiten sind.

Giesst man eine Lösung des Serumalbumins mit einer solchen des Ovalbumins zusammen und bewirkt die Krystallisation durch Hinzufügen von Ammoniumsulfatlösung, so scheiden sich zwar kleine, aber völlig gleichartig gestaltete Krystalle aus. Genau derselbe Fall tritt ein, wenn mit einer Mischung der Lösungen aller drei Albumine operirt wird. Daraus ergibt sich, dass die verschiedenen krystallisirbaren Albumine, wenn auch nicht geradezu identisch, so doch jedenfalls unter einander isomorph sind.

Die krystallinische, in Wasser lösliche Modification der Albumine, die auch im amorphen Zustande bekannt ist, möge als  $\alpha$ -Albumin bezeichnet werden. Seine chemische Zusammensetzung hat bisher nicht ermittelt werden können, da dasselbe



nicht zu isoliren ist, indem mit dem Eintrocknen sofortiger Zerfall der Krystalle eintritt.<sup>1)</sup>

Durch Erwärmen in der Mutterlauge oder durch Behandlung mit Alkohol wird das  $\alpha$ -Albumin in eine zweite Modification, das  $\beta$ -Albumin, übergeführt, welches amorph und in Wasser unlöslich ist. Im weiteren Gegensatze zum  $\alpha$ -Albumin, das monotrop ist, erscheint dasselbe als enantiotrop, indem es innerhalb weniger Wochen negative Doppelbrechung erlangt, um durch abermaliges Erwärmen wiederum isotrop zu werden.

Utrecht, 5. Juni 1899.

---

1) Die von Gürber und in weiterer Folge von Michel, sowie von Middeldorf analysirten Substanzen waren — worauf Wislicenus (Sitzgsber. phys. med. Gesellsch. 1895, Würzburg 1896, S. 27) bereits hingewiesen hat — keine Krystalle gewesen, sondern Pseudomorphosen derselben.

---