

## Zur Kenntnis des Jecorins.

Von

**J. Meinertz.**

(Aus der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 27. Oktober 1905.)

Drechsel berichtete zuerst im Jahre 1886<sup>1)</sup> über eine eigentümliche Substanz, die er aus dem Rückstande des Alkohol-extraktes der Pferdeleber durch Behandlung mit Äther und wiederholte Fällung der ätherischen Lösung mittels Alkohols erhalten hatte. Diese Substanz besaß in mancher Hinsicht Ähnlichkeit mit den Lecithinen, wich aber von diesen in den Lösungsbedingungen ab und zeichnete sich besonders durch ein beträchtliches Reduktionsvermögen aus.

Die Angaben Drechsels wurden von späteren Untersuchern bestätigt. Baldi<sup>2)</sup> wies ganz ähnliche Substanzen auch in andern Organen (Milz, Muskel, Gehirn, Blut) nach, Drechsel<sup>3)</sup> selbst in der Leber des Delphins, Jacobsen<sup>4)</sup> und Henriques<sup>5)</sup> zeigten, daß ein sehr großer Teil des Reduktionsvermögens des Blutes dem Jecorin zuzuschreiben ist. Hammarsten<sup>6)</sup> begegnete jecorinartigen Substanzen in der Galle von Eisbären und Moschusochsen.

Drechsel versuchte auch bereits auf Grund seiner Analysen eine Formel für den gefundenen Körper aufzustellen, ein Versuch, der als wertlos anzusehen ist, da nicht der geringste Anlaß zu der Annahme besteht, daß der nach der

<sup>1)</sup> Journal f. prakt. Chemie, N. F., Bd. XXXIII, S. 425.

<sup>2)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol., 1887, Suppl.-Band, S. 100.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXXIII, S. 85.

<sup>4)</sup> Zentralbl. f. Physiol., Bd. VI, S. 368.

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 244.

<sup>6)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 447; Bd. XLIII, S. 112.

Drechselschen Methode gewonnene Körper eine einheitliche chemische Substanz darstelle. Namentlich seit man weiß, in wie ausgedehntem Maße alle diese «lipoiden Substanzen» sich gegenseitig in ihren Lösungs- und Fällungsverhältnissen beeinflussen und ätherunlösliche Stoffe ätherlöslich zu machen vermögen, muß man es als aussichtslos bezeichnen, auf dem angegebenen Wege zu einem charakterisierbaren einheitlichen Körper zu gelangen.

Manasse<sup>1)</sup> spaltete das genau nach der Drechselschen Methode gewonnene Jecorin durch Kochen mit Barytwasser und wies nach, daß die hierbei entstehenden Spaltungsprodukte mit denen des Lecithins identisch sind. Außer Neurin, Glycerinphosphorsäure und Fettsäuren erhielt er noch (beim Kochen mit Schwefelsäure) die reduzierende Substanz, die er als Traubenzucker charakterisierte. Bing<sup>2)</sup> hält das Jecorin für eine Mischung verschiedener Lecithinverbindungen, unter denen gewöhnlich wohl die Lecithinglycose vorwiegt. Er erhält einen sich wie Jecorin verhaltenden Körper, wenn er Lecithin und Traubenzucker in alkoholischer Lösung miteinander abdampft.

Bei meinen eigenen Untersuchungen über das Jecorin verfolgte ich zunächst das Ziel, den reduzierenden Bestandteil der Substanz durch möglichst wenig eingreifende Methoden zu entfernen. Ein Kochen mit Säuren oder Alkalien war dabei ausgeschlossen, weil hierbei viel weitergehende Spaltungen erfolgen.

Die zu meinen Untersuchungen notwendige Substanz stellte ich mir nach Drechsels Angaben durch wiederholte Extraktion von Pferdelebern mit dem mehrfachen Volumen 99%igen Alkohols her. Als vorteilhaft erwies sich eine vorhergehende zweimalige Extraktion mit Aceton, wodurch das Wasser und ein Teil des Fettes und Cholesterins entfernt wurde. Das klare alkoholische Extrakt wurde im luftverdünnten Raum unterhalb 45° eingedampft, der Rückstand mit Äther erschöpft und die klare (nach vollständigem Absitzen des Ungelöstgebliebenen

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XX, S. 478.

<sup>2)</sup> Zentralbl. f. Physiol., Bd. XII, S. 209.

Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. IX, S. 336, und Bd. XI, S. 166.

abgeheberte) ätherische Lösung mit 99%igem Alkohol gefällt, der Niederschlag wiederholt in Äther gelöst und wieder mit Alkohol gefällt. Der nach wiederholtem Umfällen unter der Luftpumpe getrocknete Körper war hellgelb, spröde, leicht pulverisierbar, sehr hygroskopisch, in Äther nur nach Zusatz einer geringen Menge Wasser löslich, in Alkohol unlöslich, ebenso in Aceton, quoll in Wasser zu einer schleimigen Lösung auf, reduzierte stark und gab die charakteristische Farbenreaktion mit Silbernitrat und Ammoniak.<sup>1)</sup> Nach Kochen mit verdünnter Schwefelsäure ließ sich aus dem klaren Filtrat mittels Phenylhydrazin das Osazon darstellen. Es war also zweifellos das Drechselsche Jecorin.

Ausgehend von Beobachtungen, die Bing<sup>2)</sup> an Lecithinzucker gemacht hat, versuchte ich zunächst durch wiederholtes Umfällen mit Alkohol eine Abspaltung der reduzierenden Substanz zu bewirken. Um das Reduktionsvermögen festzustellen, wurde eine unter Luftabschluß gewogene Menge Substanz mit verdünnter Schwefelsäure  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht, filtriert und in der klaren Flüssigkeit die Reduktion mittels der Pflügerschen<sup>3)</sup> Methode festgestellt (wobei sich statt des Pflügerschen Röhrchens als zweckmäßig ein Goochtiiegel erwies). Es gelang auf diese Weise nicht, zu gut übereinstimmenden Zahlenwerten zu kommen; ich verzichte daher auf die Wiedergabe der einzelnen Resultate. Doch ließ sich soviel daraus entnehmen, daß eine merkbare Abnahme des Reduktionsvermögens durch wiederholte Umfällung nicht eintrat: der Prozentgehalt an reduzierender Substanz war nach der vierten und fünften Umfällung etwa der gleiche wie am Anfange, rund 14%.

Ebensowenig kam ich zu dem erwähnten Ziele durch den Versuch, mit Hilfe der Gärung den reduzierenden Bestandteil zu entfernen. Niemals gelang es, in der wässerigen Jecorinlösung durch Hefe eine Gärung zu erzielen. Im Widerspruch mit dieser Beobachtung steht der Befund von Jacobson (Skand. Arch. f. Physiol., Bd. VI, S. 262), der das Reduktions-

<sup>1)</sup> Drechsel, Baldi, l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Pflüger, Glykogen, S. 96.

vermögen des Jecorins unter dem Einfluß von Hefe abnehmen (allerdings auch nicht verschwinden) sah. Von einer Gasentwicklung sagt Jacobson nichts; es wäre möglich, daß mit der Hefe eingeführte Bakterien einen Teil der reduzierenden Substanz zerstört haben.

Dagegen brachte mich die folgende Versuchsanordnung einen Schritt weiter. Das wiederholt (6mal) mit Alkohol umgefällte und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Jecorin wurde mit Wasser verrieben, wobei eine trübschleimige Aufquellung entstand. Hierauf wurde verdünnte Salzsäure tropfenweise zugesetzt. Sofort ballten sich dicke Flocken zusammen, die sich von der Flüssigkeit leicht abfiltrieren ließen. Das klare Filtrat reduzierte stark. Die abfiltrierte flockige Masse wurde mit angesäuertem Wasser verrieben, wieder filtriert, und diese Behandlung mehrfach wiederholt. Die einzelnen Filtrate zeigten stets deutliches Reduktionsvermögen und gaben direkt (ohne Veraschung) die Phosphorsäurereaktion mit Salpetersäure und Ammoniummolybdat. Daß die ungelöste Substanz bei diesen Versuchen eine Änderung erfahren hat, geht auch daraus hervor, daß sie im Gegensatz zu dem ursprünglichen Jecorin mit reinem Wasser verrieben keine Aufquellung zeigt. Dieses abweichende Verhalten erklärt sich nicht durch die Anwesenheit von Salzsäure, denn auch der Rückstand der ätherischen Lösung verhielt sich so.

Die vereinigten Filtrate einerseits, andererseits die mit Toluol versetzte wässrige Suspension des Filtrerrückstandes wurden nun der Dialyse gegen destilliertes Wasser unterworfen.

1. Bei der Dialyse der Filtrate beobachtete ich folgendes: In der Außenflüssigkeit ließ sich alsbald Reduktionsvermögen und freie Phosphorsäure nachweisen. Nachdem das Außenwasser in Zeiträumen von je 24 Stunden dreimal erneuert worden war und vor jedem Wechsel der Flüssigkeit außen und innen die beiden Reaktionen in der gleichen Stärke — soweit sich das beurteilen ließ — auftraten, wurde der Versuch abgebrochen und das vereinigte Dialysat eingedampft. Der hinterbleibende Rückstand enthielt Stickstoff (Berlinerblauprobe), viel organische Substanz, die beim Verkohlen keinen Geruch

nach Fett erkennen ließ, und viel anorganische Bestandteile, unter denen Kalk in reichlicher Menge nachzuweisen war.

2. Das Dialysat des Filtrerrückstandes zeigte ebenfalls Reduktionsvermögen und enthielt direkt nachweisbare Phosphorsäure. Auch hier wurde das Außenwasser dreimal in Zwischenräumen von 24 Stunden gewechselt. Die Reaktionen fielen jedesmal schwächer aus, und im vierten Dialysat ließen sich Reduktionsvermögen und Phosphorsäure erst nach Einengen auf ein ganz kleines Volumen eben noch feststellen.

Als zum Vergleich durch mehrfaches Umfällen gereinigtes Lecithin (aus Eiern)<sup>1)</sup> in Wasser verrieben und der Dialyse unterworfen wurde, ergab sich, wie zu erwarten war, daß so gut wie nichts in die Außenflüssigkeit überging. Der Rückstand des Dialysats war nur minimal, und es gelang nicht, nach der Veraschung Phosphorsäure nachzuweisen.

Die flockige Masse wurde nach Beendigung der Dialyse in Äther gelöst. Sie verhielt sich jetzt in bezug auf die Lösungsverhältnisse ganz anders als das ursprüngliche Jecorin; sie löste sich leicht in Alkohol, wurde aus der alkoholischen Lösung durch Aceton gefällt.

Von der ätherischen Lösung (die sich nach Hinzufügung von etwas Kochsalz klar von der wässerigen Schicht absetzte) wurde ein Teil eingedampft, und der Rückstand, der mit Natronlauge zu einer schleimigen Flüssigkeit aufquoll, auf Reduktionsvermögen geprüft. Die Probe fiel negativ aus.

Endlich wurde die Hauptmenge der ätherischen Lösung eingedampft, der Rückstand in möglichst wenig Chloroform gelöst und die konzentrierte Chloroformlösung mit Aceton gefällt. Der hierbei entstehende Niederschlag wurde in Alkohol gelöst und zu der Lösung eine konzentrierte alkoholische Lösung von Cadmiumchlorid gesetzt: hierbei entstand ein deutlicher feinflockiger Niederschlag. Ein anderer Teil der durch Aceton gefällten Substanz wurde auf ihren Glührückstand geprüft: dieser war minimal, kaum wägbare.

Fasse ich noch einmal die Resultate zusammen, so gelang es durch Kombination von Behandlung mit ganz verdünnter

---

<sup>1)</sup> Von der Firma J. D. Riedel.

Salzsäure und von Dialyse, also ohne Anwendung von eingreifenden Methoden, aus dem Jecorin eine Substanz zu gewinnen, die nicht mehr reduzierte, so gut wie aschefrei war, und sich auch in bezug auf Löslichkeit und Fällbarkeit wie Lecithin verhielt. Daneben wurden dialysable Stoffe erhalten: die reduzierende Substanz, Kalk, Phosphorsäure, stickstoffhaltige Substanz. Was diese letztere und die Phosphorsäure betrifft, so muß man an die Möglichkeit denken, daß sie durch die benutzte Salzsäure aus dem Lecithin abgespalten worden sind. Das Lecithin ist nicht ganz widerstandsfähig gegen Säuren, auch nicht gegen verdünnte und in der Kälte einwirkende. Gilson,<sup>1)</sup> der darüber eingehende Untersuchungen angestellt hat, sagt: «Ich überzeugte mich, daß eine 1/2%ige Schwefelsäure auf das Lecithin nur äußerst langsam wirkt und die saure Lösung selbst nach mehreren Tagen nur sehr wenig Cholin enthielt. Nach und nach wandte ich zu meinen Versuchen stärker saure Lösungen, 1-, 2-, 5-, 10%ige, an. Da die Einwirkung einer 10%igen Schwefelsäure, obwohl noch langsam, doch erfolgreicher war, wählte ich eine solche, um den Verlauf ihrer Einwirkung auf Lecithin zu studieren».

In unserm Falle war die Konzentration der Salzsäure so gering, daß von einer weitgehenden Zersetzung nicht die Rede sein kann. Ein Teil der im Dialysat nachgewiesenen Phosphorsäure und stickstoffhaltigen Substanz mag aus zersetztem Lecithin stammen, die Hauptmenge läßt sich aber nicht auf diesen Ursprung zurückführen.

Meine Beobachtungen sprechen zugunsten der Auffassung, daß in dem Jecorin ein Gemenge von verschiedenen anorganischen und organischen, stickstoffhaltigen und stickstofffreien Substanzen vorliegt, die vielleicht in lockerer chemischer Verbindung miteinander stehen, und unter denen das Lecithin die führende Rolle spielt, eine Auffassung, die besonders von Bing vertreten worden ist. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung steht auch der Umstand, daß die Substanzen, die von verschiedenen Untersuchern nach der gleichen Methode dargestellt waren, in ihrer Zusammensetzung wie in ihrem sonstigen Verhalten er-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XII, S. 512.

heftlich voneinander abweichen. Ja selbst die anscheinend am meisten charakteristische Eigenschaft, das Reduktionsvermögen, ist nicht konstant. Henriques<sup>1)</sup> gibt an, daß, wenn die Extraktion statt in der Kälte bei 45° vorgenommen werde, eine Abspaltung des Jecorinzuckers eintrete. Manasse<sup>2)</sup> isolierte aus Nebennieren eine jecorinartige Substanz, die bei der Spaltung auch Cholin, Glycerinphosphorsäure und Fettsäuren lieferte, aber nicht reduzierte. Auch ich erhielt einmal bei der Extraktion von Pferdelebern bei 45° eine Substanz, die sich in allen andern Stücken wie das Jecorin verhielt, aber nicht reduzierte. Nur kann ich nicht der erhöhten Temperatur die Schuld beimessen: denn ein anderes Mal erhielt ich durch Extraktion in der Kälte ebenfalls ein Jecorin, das nicht reduzierte. Auch Waldvogel<sup>3)</sup> erhielt Jecorin, das sich in bezug auf Reduktionsvermögen verschiedenartig verhielt.

Meine Untersuchungen mußten, weil ich die bisherige Arbeitsstätte verließ, an diesem Punkte vorläufig leider abgebrochen werden. Sie mußten daher mitgeteilt werden, bevor sie einen eigentlichen Abschluß erreicht hatten. Namentlich ist eine genauere chemische Charakterisierung der durch die erwähnten Prozeduren erhaltenen Substanzen nötig.<sup>4)</sup>

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Thierfelder für sein dauerndes freundliches Interesse und die mir durch ihn zuteil gewordene wertvolle Förderung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Virchows Archiv, Bd. CLXXVII, S.

<sup>4)</sup> Die Untersuchungen werden in der chem. Abtlg. des Physiolog. Instituts in Berlin fortgeführt werden.