

Verhalten des Globulins zu den Alkalien.

Alkalisches Globulin oder globulinsäure Alkalien oder Alkaliglobulat.

Synonyme für die alkalischen Verbindungen: Alkalialbuminate—Lassaigne, Eycwiss—Schnaubert, Alkalicaseat—Braconnot, Alkalifibrinat—Denis, Fibrat, Caseat—Mulder, Simon, Albuminein, Albuminose—Wurtz u. a., Globulin—Starke, Alkaliglobulat, globulinsäure Alkalien—Morochowetz.

Synonyme des Neutralisationsniederschlags der Alkaliverbindung: Albumin—Lieberkühn, Caseinsäure—Braconnot, gefülltes Albumin oder Pseudofibrin—Brücke, Albuminsäure—Gerhardt, Reynolds, Kraut u. a., Albuminat und Protein—Hoppe-Seyler, Eichwald, Soyka u. a., Alkalialbuminat—Mörner, Hammarsten, Protein oder Albumin und Globulin—Rollett, geronnenes Albumin—Schützenberger, Lieberkühn's Albumin—Kühne, Albuminosat—Wurtz, Globulin oder Globulinsäure—Morochowetz.

Von Prof. L. Morochowetz.

Geschichte des Verhaltens der Alkalien zu den Proteinkörpern. Unter den ersten Agenten unserer Bekanntschaft mit den Proteinkörpern waren die Alkalien, und es versteht sich von selbst, dass die Veränderungen des Aggregatzustands der proteinhaltigen Flüssigkeiten früher als alles andere die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich lenken mussten. Thouvenel fand im Jahre 1777 (145 p. 37), dass concentrirte Alkalilösungen proteinhaltige Flüssigkeiten, unter anderen auch die Milch, schon bei Zimmertemperatur in den gallertartigen Zustand überführen; obgleich schwache Alkalilösungen dasselbe bewirken, so geschieht das nur bei erhöhter Temperatur, wobei die Gallerte sich gelb färbt (ib. p. 37). Die in der Milch mittels starker Alkalilösungen erhaltene Gallerte löst sich teilweise beim Erwärmen auf, und die abfiltrirte Flüssigkeit bildet nach dem Abdampfen und Abkühlen eine durchsichtige Gallerte (une gelée transparente), welche in warmem Wasser löslich ist, aber beim Abkühlen dieselbe gallertartige Consistenz annimmt. Sowohl Alkohol als auch Säuren von verschiedener Concentration bewirkten Fällung (ib. p. 37). Die Neutralisationsniederschläge wurden durch Alkalien gelöst, besonders in der Wärme (ib. p. 38). Ausserdem behandelte Thouvenel durch spontane Gerinnung der Milch erhaltenes und dann mit destillirtem Wasser gewaschenes Casein mit Alkalien und erhielt dabei eine durchsichtige, farblose, oder beinahe farblose Gallerte, welche sich in kochendem Wasser auflöste. Säuren bewirkten in diesen Lösungen die Bildung eines Niederschlags, der beim Erwärmen in Alkalien sich wieder löste (145 p. 39). Thouvenel stellte im allgemeinen, so zu sagen, das Programm für das Studium des Einflusses der Alkalien auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten auf, dessen Grenzen spätere Forscher lange Zeit nicht überschritten, obgleich ihnen unter anderen auch Thouvenel's Arbeiten unbekannt waren!

Um dieselbe Zeit beobachtete Bucquet Löslichkeit des Proteins auch in Ammoniakflüssigkeit (75 p. 542), und fand Plenck, dass Milch durch Kalk nicht vollständig gefällt werde und Käse in Alkalien löslich sei. Scheele (123 p. 150) bestätigt die ältere Beobachtung, dass mit ungelöschtem Kalk versetztes Eiweiss

in den festen Zustand übergehe. Parmentier & Deyeux (100 p. 439) fanden, dass mit einem Alkali vermischtes Blutserum beim Erwärmen sich ebenfalls in eine geléeartige Masse verwandle. Auch Hunter (57 p. 101) beobachte, dass „das Serum mit Salmiakgeist eine milchartige Flüssigkeit giebt, welche erhitzt zu Gallerte wird“. Sowohl Thouvenel als auch die letztgenannten Autoren sehen diesen Process für einen Gerinnungsprocess (Festwerden) an (N. N. 41—7 p. 59). Die allgemeinverbreitete Ueberzeugung, dass das Globulin mit dem Kalk in dem sog. Porzellankitt fest verbunden sei, findet in vielen Werken des vorigen Jahrhunderts, unter anderen auch in Fourcroy's, ihren Ausdruck ¹⁾.

Parmentier & Deyeux nehmen an, dass sowohl in der Gallerte als auch in deren Lösung das Protein mit dem Aetznatron eine chemische Verbindung bildet. Sie beobachteten ferner, dass mit einem Alkali versetztes und dem Aussehen nach unverändertes Serum von Essigsäure gefällt wurde (100 p. 456). Uebrigens hatte schon Scheele etwas früher eine ähnliche Beobachtung gemacht, als er eine alkalische Serumlösung mit Salzsäure fällte (123 p. 150). In der Folge sprach John (58 p. 250) sich dahin aus, dass das Protein mit Kali „sich sehr innig vereinigt“. Fourcroy (25 p. 312) der eine Verbindung des Alkali mit den Proteinen des Serums annimmt, findet, dass auch die durch Säuren im Serum erzeugten Niederschläge nicht nur in den gewöhnlichen Alkalien sondern auch in Ammoniakflüssigkeit löslich seien, während sie sich in reinem Wasser nicht lösen. Dasselbe Verhalten zu Aetzkali fand Vauquelin (146 p. 118) beim Säureniederschlag der Lymphe.

Noch bestimmter sprachen sich Klaproth (60 p. 53) und Thomson (144 p. 30) über die Bereitung der gallertartigen Masse aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten aus: wird mit Wasser versetztes Hühnereiweiss mit gesättigten Aetzkalilösungen zusammengerieben, so gerinne das Protein nach und nach oder gehe vielmehr in einen gelatineartigen Zustand über ²⁾. Diese beiden Autoren bemerkten, dass eine solche alkalische Gallerte beim Austrocknen eine durchsichtige, leimartige Masse bildete. Fast dieselben Thatsachen finden wir bei Hünefeld (56 p. 248) nur mit dem Unterschied, dass der durch Säuren erhaltene Niederschlag in Essigsäure sich nicht löste. Davy (42 p. 459) endlich findet, das Eiweiss sei an und für sich in Wasser unlöslich und werde nur durch die Gegenwart des Alkali in Lösung erhalten. Durch Säure, Weingeist werde ihm das Alkali entzogen, und in der Hitze trete es dasselbe an das Wasser ab.

Infolgedessen, dass Dumas & Prévost das Protein des Serums für eine Verbindung mit einem Alkali hielten, scheint Lassaigne als erster diese Verbindung des historischen „Albumins“, richtiger Globulins, mit einem Alkali Natron-Albuminat—albuminate de soude ³⁾—genannt zu haben. Auch im Jahre 1823 bestätigten Prévost & Dumas gleichsam diese Angaben und wiesen aufs neue auf eine unmittelbare chemische Verbindung des Proteins mit dem Alkali hin ⁴⁾.

¹⁾ „La chaux vive forme avec cette matière (la lactoglobine) encore humide une espèce de pâte susceptible d'une grande solidité et d'une grande adhérence: c'est ce mélange que l'on emploie avec le plus de succès pour coller les fragments de porcelaine“ (25 p. 419).

²⁾ „Wird aber eine konzentrierte Auflösung des reinen Kali einige Zeit mit Eiweiss zusammengerieben und die Mischung ruhig hingestellt, so coagulirt oder vielmehr gelatinirt sich das Eiweiss nach und nach; denn die geronnene Masse

hat eine auffallende Aehnlichkeit mit der Gallerte“ (60 p. 53).

³⁾ „Ils regardent (Dumas & Prévost) la solution d'albumine, telle qu'on la retire du blanc d'oeuf ou du sérum du sang, comme de l'albuminate de soude“ (19 p. 97).

⁴⁾ „Ces inconvénients disparaissent lorsqu'on met en présence les deux substances à l'état naissant, et la combinaison qui s'opère est un albuminate pur et simple, comme nous le démontrerons ailleurs“ (20 p. 54).

Seitdem begriff man unter dem Ausdruck „Albuminat“ eine Verbindung des Proteins mit verschiedenen chemischen Körpern, auf Grund der Analogie mit den Verbindungen von Säuren und Alkalien, welche die Namen Sulfate, Nitrate u. s. w. führen. Gleich diesen Benennungen sollte die Benennung „Alkalialbuminat“ offenbar deutlich ausdrücken, dass hier das Albumin gewissermaassen dieselbe Rolle spielt wie die Säure in den Salzen. Demgemäss setzte man zu dem Ausdruck Albuminat die Benennung irgend eines Oxyds oder sogar eines einfachen Metalls, welches in der Verbindung die Base vorstellen soll. Die deutschen Autoren benannten diese Albuminate, den Eigentümlichkeiten der Sprache gemäss, „Natronalbuminat“, „Kalialbuminat“ oder im allgemeinen „Alkalialbuminat“ u. s. w.

Zu den Synonymen der Alkaliverbindungen des Globulins muss auch das von Schnaubert (130-a p. 75) gebrauchte Wort „Eyweiss“ zur Bezeichnung einer Verbindung des Natrons mit Eiweissstoff (N.N. 48—60 p. 94) gerechnet werden. Es sei hier erwähnt, dass Schnaubert mit Kalkwasser im Eiweiss einen Niederschlag erhielt, diesen aber nicht für kohlen-sauren Kalk ansah, da Salpetersäure denselben vermehrte (130-a p. 78).

Andererseits mangelte es auch nicht an Ansichten der Autoren über den salzartigen Charakter dieser Proteinverbindung mit einem Alkali. Braconnot z. B. (7 p. 337) löste 469 Grm. im Handel befindlichen mit Wasser ausgewaschenen Caseins unter Erwärmen in 12,5 Grm. doppeltkohlen-sauren Kali bei Gegenwart einer genügenden Menge Wasser auf. Die Lösung reagirte alkalisch; nach dem Abdampfen wurde der Rückstand getrocknet (ib. p. 339). Dieses Product sah Braconnot für eine Verbindung des Kali mit dem Casein—Kalisupercaseat (surcaséate de potasse)—an und fand, dass dasselbe sowohl in kaltem als in kochendem Wasser löslich sei. Um dieses Präparat zu reinigen, empfiehlt er dasselbe mit Schwefelsäure auszufällen und dann aufs neue mit einer zur Auflösung genügenden Menge doppeltkohlen-sauren Natrons zu erhitzen. Die schleimige Masse wird in der Wärme mit dem gleichen Volum Alkohol gefällt, doch so, dass der Niederschlag, welcher sowohl die Fette als auch das Natriumsulfat u. s. w. enthält, erst nach 24 Stunden erhalten werde. Die Flüssigkeit stellte nach dem Abdampfen und Trocknen eine ganz durchsichtige sauer reagirende Masse vor. Anscheinlich war es diese letztere Reaction, welche Braconnot veranlasste dieses Präparat Caseinsäure oder Käse (acide caséique ou caséum) zu nennen (ib. p. 342). Die Lösung dieses Präparats wurde dennoch von Essigsäure gefällt, während der Niederschlag sich in schwachammoniakhaltigem Wasser auflöste. Nach abermaliger Fällung mit Alkohol und Trocknen enthielt das Präparat Ammonium. Auch dieses Präparat war in Wasser löslich und schied bei einer gewissen Concentration durch Einwirkung von Säuren einen in Wasser unlöslichen Niederschlag aus; war die erhaltene Lösung schwach genug, so bewirkten Säuren keine Fällung (ib. p. 344).

Denis schrieb seinem Albumin ebenfalls den Charakter einer Säure zu (14 p. 87). Gibourt (30 p. 559) zweifelte jedoch an der Existenz von Braconnot's Caseinsäure (acide caséique), da es letzterem nicht gelungen war neutrale Verbindungen mit Alkalien zu erhalten.

Gleichsam als Erwiderung auf Gibourt's Einwendung dienen die Beobachtungen von Berzelius (2 p. 42). Soviel mir bekannt ist, war Berzelius der erste, welcher in mehr oder weniger bestimmten Sätzen die zweifache Rolle des Proteins den Alkalien und Säuren gegenüber hervorhob (ib. p. 37), wonach das Fibrin bald die Rolle einer Base, bald diejenige einer Säure spielen soll, je nachdem es sich mit einer Säure oder mit einem Alkali verbindet ¹⁾. In einer schwachen Alkalilösung löse das

¹⁾ „Das Verhalten des Faserstoffs zu Säuren und Alkalien zeigt, dass er bald die Rolle einer Basis, bald die einer Säure, oder wenigstens eines electro-negativen Körpers spielen kann“ (2 p. 37).

Fibrin sich zwar nicht, gehe aber mit dem Alkali eine chemische Verbindung in Gestalt eines geléeartigen Körpers ein; die Auflösung des Fibrins gehe besser in sehr verdünnten Alkalien bei 50—60° vor sich. Weiter findet Berzelius, dass das Alkali mit dem Fibrin vollständig gesättigt werden könne, wobei die alkalische Reaction verschwinde. Um dieses letztere Bedingnis zu erzeugen, wird die Fibrinlösung in dem Alkali mit Essigsäure neutralisirt und sogar ein wenig gefällt. Die erhaltene Lösung reagire neutral, gerinne beim Kochen nicht und bilde beim Abdampfen eine Gallerte, die zu einer leimartigen Masse austrocknet und sowohl in kaltem als in warmem Wasser löslich ist, nachdem sie das Stadium des geléeartigen Zustands durchgemacht hat. Von Säuren werde die Lösung der Alkaliverbindung gefällt und löse sich aufs neue in Essig- und in Phosphorsäure. Alkohol fälle die alkalische Lösung, wobei in dem Niederschlag sowohl das Proteïn als auch ein Teil des Alkali enthalten sei. Das Ammoniak verhalte sich ebenso wie die nichtflüchtigen Alkalien, aber beim Trocknen einer Ammoniumverbindung trenne sich das Ammoniak von dem Proteïn ab, und es werde ein in (heissem ?) Wasser unlöslicher Niederschlag erhalten (2 p. 42—4).

Zugleich findet Berzelius, dass das Caseïn, ausser den Alkalien, auch mit den Erdalkalien Verbindungen eingehe. Die Verbindung des Caseïns mit einer geringen Quantität eines Erdalkali sei in Wasser löslich, zersetze sich aber schon unter der Einwirkung der in der atmosphärischen Luft enthaltenen Säure. Für eine derartige Verbindung hält Berzelius auch das Caseïn in der Milch. Eine andere Caseïnverbindung werde mit einem Ueberschuss eines Erdalkalihydrats erhalten und stelle im Gegensatz zu der ersteren eine basische Verbindung vor, welche sich in Wasser wenig löst, aber stark in demselben aufquillt und durch Kochen mit Wasser sich allmählig zersetzt ¹⁾. Es sei hierbei bemerkt, dass Berzelius auch das Proteïn in dem Serum als mit dem Alkali zu Natronalbuminat verbunden betrachtete (2 p. 62) ²⁾, wie es auch im Eiweiss der Fall sei (ib. p. 538). Fügen wir sogleich hinzu, dass Berzelius (ib. p. 66) fand, dass mit Wasser verdünntes Blutserum die Fähigkeit einbüsse, beim Kochen zu gerinnen, wobei aber das in demselben enthaltene Proteïn sich trotzdem verändere, da die Flüssigkeit beim Abdampfen unter 61° einen in Wasser schon unlöslichen Rückstand zurücklasse, wie das der Fall beim Serum sei, welches vorher nicht bis zum Kochen erhitzt wurde. Berzelius nimmt in dem gegebenen Falle das Vorhandensein von „geronnenem“, obgleich nicht ausgeschiedenem Proteïn an (ib. p. 66).

Obleich Bird (5 p. 33; 4 p. 110) erklärte, er werde über neue Beziehungen des Proteïns berichten, so teilte er im Wesentlichen nur schon mehr oder weniger bekannte Thatsachen mit, welche besonders leicht Berzelius' Beobachtungen anzureihen sind. Blutserum wurde behufs Entfettung mit Aether behandelt und dann mit einem Alkali bis zu starkalkalischer Reaction auf Curcuma versetzt ³⁾. Beim Umrühren im Wasserbade ging das alkalische Gemenge in eine geléeartige Masse über, welche Curcumapapier schon kaum merklich färbte. Die Gallerte löste sich in destillirtem Wasser auf und verwandelte sich besonders beim Erwärmen in eine etwas schleimige

¹⁾ „Wenn dagegen der Käsestoff mit einem Ueberschuss vom Erdhydrat versetzt wird, so bildet sich eine basische, in Wasser wenig lösliche und sehr voluminöse Masse, welche durch Kochen mit Wasser allmählig auf die Weise zersetzt wird“ (2 p. 566).

²⁾ „Dasselbe (Eiweiss) befindet sich in Blutwasser mit Natron verbunden zu einer Verbin-

dung, die man ein Albuminat von Natron nennen könnte“ (2 p. 64).

³⁾ „...the heat of a water-bath was applied, the mixture being constantly stirred: in short time it appeared to solidify, forming a pale yellowish transparent jelly which scarcely at all affected turmeric paper“ (4 p. 110).

und nach dem Filtriren klare Flüssigkeit, welche Natronalbuminat—solution of albuminate of soda (5 p. 33; 4 p. 110)—vorstellte. Eine stark mit Wasser versetzte Natronalbuminatlösung trübe sich und scheidete sogar einen Niederschlag aus (5 p. 34).

Die feste Ueberzeugung von dem Säurecharakter des Proteins im Alkalialbuminat leitete Bird (6 p. 308) zu Versuchen, die Säure im Natroncarbonat durch Albumin ersetzen. In eine aufgekochte Natroncarbonatlösung von 1,030 spec. Gew. wurde der durch Alkohol in Serum erzeugte Niederschlag gebracht, das Gemenge gekocht und das entweichende Gas in Kalkwasser aufgefangen (ib.). Bird fand, dass das Kalkwasser bei diesen Versuchen durch die entweichende Kohlensäure getrübt wurde, während das Protein mit dem Alkali sich zu einem Albuminat verband. Beim Wiederholen der Versuche gewährte Bird, dass die Entweichung der Kohlensäure besonders energisch beim Kochen von statten ging. Das die Kohlensäure auffangende Kalkwasser änderte dabei seine Reaction: es rötete blaues Lakmuspapier. Unter denselben Bedingungen schied doppeltkohlensaures Natron ungleich mehr Säure aus, während kohlensaures Kali nicht in Wechselwirkung trat (6 p. 309—10).

Gleichsam als Ergänzung zu diesen letzten Beobachtungen fand Joh. Müller (92 p. 516-7 u. 542), dass auch sehr stark concentrirte Alkalien sowohl Hühnereiweiss als auch Molken und Milchsaft fällen. Die Behauptung der Autoren, dass Alkalien weder Serum noch Eiweiss fällen, beziehe sich auf schwache Alkalilösungen, von denen proteinhaltige Flüssigkeiten in der That nicht gefällt werden.

Ausser Verbindungen von Alkalien mit der Proteinsubstanz des Eiweisses erhielt Babington (1 p. 268) alkalische Verbindungen mit pathologischen Gebilden: eiterige Bodensätze des Urins und auch reiner Eiter bildeten mit Natron, Kali und Ammoniak zähe Massen, die sich schwer vom Gefässe ablösten und in Wasser wenig löslich waren, wobei die Lösung beim Kochen keinen Niederschlag ausschied.

Seit dem Jahre 1835 gewinnt diese Frage durch Denis's Untersuchungen eine besondere Bedeutung infolgedessen, dass er mit einem Proteinpräparate arbeitete, welches jetzt von allen als das sog. typische Globulin anerkannt wird. Unstreitig ist es für das Wesen der Sache nicht wichtig, was für ein Proteinpräparat—Fibrin, Casein, Albumin oder irgend eine andere Proteinsubstanz—in dieser Beziehung studirt wurde. Für die Geschichte aber hat Denis's Arbeit eine grosse Bedeutung. Denis war der erste, der eine alkalische Verbindung des im Sinne späterer Autoren reinen Seroglobins (N. 48—60 p. 120 und andere) studirte; doch fanden sowohl diese als auch andere Beschreibungen seiner Beobachtungen keinen grossen Leserkreis. Gleich Berzelius erkennt auch Denis dem Globulin einen doppelten Charakter zu, nämlich die Fähigkeit, sich sowohl mit Alkalien als mit Säuren zu verbinden¹⁾.

Wir finden bei Denis ein interessantes und für die Geschichte der alkalischen Verbindungen sehr wertvolles Verfahren, derartige Verbindungen darzustellen. Eine salzhaltige Fibrinlösung wird mit einer ziemlich stark concentrirten Alkalilösung versetzt, infolgedessen ein aus Alkalifibrinat bestehender Niederschlag ausfällt²⁾. Hier finden wir den ersten Hinweis darauf, dass aus einer salzhaltigen Lösung eine alkalische Verbindung erhalten werden und dass diese Verbindung bei Gegenwart von Salzen ausfallen könne.

¹⁾ „Le caractère chimique le plus saillant de l'albumine, celui qu'elle possède peut-être seule à un haut degré parmi les substances immédiates, c'est de pouvoir tenir lieu tantôt d'un acide, tantôt d'une base, et de jouer l'un ou l'autre de ces rôles avec presque tous les corps solubles, d'une manière très prononcée; aussi est-elle douée

d'une facilité prodigieuse d'entrer en combinaison“ (14 p. 87).

²⁾ „L'eau de potasse ou de soude caustique assez concentrée, versée en quantité convenable dans une solution salinofibrineuse, en précipite un coagulum de fibrinate alcalin“ (14 p. 73).

In dem Mangel die (76 p. 331) in einem Probiroglasschen enthaltenem Hühner-
 weis tropfenweise ein Alkali zugesetzt, bemerkte er, dass sowohl die nichtflüchtigen
 Alkalien als auch Ammoniakflüchtigkeit die Flüssigkeit in eine durchsichtige elasti-
 sche Masse veränderten, welche „Kaliumalbuminat“, „Ammoniumalbuminat“ (ib. p.
 333) vorstellen sollte; letzteres werde erst beim Erwärmen des Gemenges erhalten.
 wobei die Masse die ganze Flüssigkeit umfasset (ib. p. 331—3). Zugleich hatte Ma-
 gendie (ib. p. 334) Fällung oder Festwerden proteinhaltiger Flüssigkeiten beobachtet,
 wenn Calciumsalz in dieselben eingetragen wurde. Seine Formel ($\frac{1}{2} \text{Ca} \cdot 75 - 80$ p. 334)
 auch hier anwendend, erklärt Durocher, dass schwache Alkalilösungen das Globulin
 auflösen, während concentrirte dasselbe fällen (*).

Im Jahre 1840 spricht Berzelius (3 p. 40) wieder, doch in bestimmteren Aus-
 drücken, von den Verbindungen des Albumins mit Basen. Durch verdünnte Lösun-
 gen von Alkali, Barlyt, Strontian und Kalk, werde frischgefalltes
 „Serumalbumin“ in eine Alkali-Verbindung übergeführt, wobei die alkalische Reac-
 tion ganz verloren geht; sei letzteres nicht der Fall, so verändere die Abstampfung
 der alkalischen Reaction durch Essigsäure den Charakter des Alkalialbuminats nicht
 im geringsten (ib. p. 40). Letzt findet auch Berzelius, dass durch Einwirkung ge-
 sättigter Alkalilösungen eine Alkalialbuminatlösung flockenartige Niederschläge aus-
 scheidet *.

Fast Wort für Wort wiederholt dasselbe Simon (135 p. 61), welcher im Verein
 mit Müller die Benennung „Albuminat“, sowie den entsprechenden lateinischen
 Ausdruck „albuminat“ in Verbindung mit der Benennung dieses oder jenes Alkali-
 albumins kalicums, natricums u. s. w. einführt (ib. p. 61). Entsprechende Benennungen
 werden auch für das Fibrin (Fibrat), die Verbindung des Fibrins mit einem Alkali—
 fibras kalicums u. s. w. (ib. p. 35) und für das Casein—casein eingeführt. Beinahe
 denselben Ausdruck begreifen wir auch bei Lehmann, dem dritten Verfasser eines
 Lehrbuches (1840, 66 p. 180) aus jener Zeit.

Müller (135 p. 61) bereitet das Alkalialbuminat oder, richtiger gesagt, das Fibrat
 etwas anders. Fibrin wird in Essig- oder Salpetersäure aufgelöst und die Lösung
 durch Neutralisation mit Alkaliem gefällt, in denen der erhaltene Niederschlag sich
 unter denselben Bedingungen auflöst, welche von Berzelius für die Darstellung der
 neutralen Fibrats angefertigt wurden.

Scherer's Untersuchungen gemäss (134 p. 19), scheiden wässrige Lösungen
 von getrockneten Serum eben solche Häute aus wie Milch; ja noch mehr: frisches
 Blutserum, mit einer unbedeutenden Menge Nitron versetzt, erwerbe die Eigenschaf-
 ten der Milch, d. h. gerinne nicht beim Kochen und bilde beim Abdampfen Häute.
 (ib. p. 19). In der Folge erklärte Scherer den Unterschied zwischen der Milch und
 dem Serum auch dahin, dass erstere Alkali im Überschuss enthält (135 p. 43). Beim
 Waschen der trocknen Niederschläge aus dem Serum auf dem Filter erhielt Scherer
 ein Filtrat, welches in der Wärme nicht gerann, sondern sich so verhielt wie mit
 einem Alkali versetztes Serum (134 p. 19—20). Nach dem Abdampfen und Ein-
 schern des Filtrats wurde eine starkalkalische Asche erhalten (ib. p. 21). Während

getrocknete Albumin bis zu einer so vollständi-
 gen Sättigung aufgelöst, dass alle alkalische Re-
 action verschwindet, oder dass sie, wenn sie durch
 die angewandte Menge von Albumin nicht ver-
 schwindet, durch ein paar Tropfen verdünnter
 Essigsäure weggenommen werden kann, bevor
 sich etwas Albumin niederschlägt“ (3 p. 40).

*) „L'acide alcaies qui dissolvait l'albumine.
 lorsqu'il est faible ou lorsqu'il est peu con-
 centré, la coagulation n'est que la concentration
 est à un certain degré“ (21 p. 43).
 *) Das Albumin verbindet sich mit Sal-
 zsen von sehr verdünnten kohlensäurehaltigen
 Alkalien, Barlyt, Strontian- und
 Kalk-Wasser wird das noch feuchte, nicht

die Asche der auf dem Filter zurückgebliebenen Masse nicht alkalisch reagirte. Im allgemeinen verhielt sich die obenerwähnte, in der Wärme nicht gerinnende Flüssigkeit wie Milch, welche ebenfalls eine starkalkalisch reagirende Asche zurücklässt (124 p. 20). Auf Grund des Gesagten löse sich der bei der Fällung der Milch mit Alkohol entstehende Niederschlag beim Kochen in Weingeist; in der abgekühlten Flüssigkeit erscheinen jedoch wieder Flocken, die eine starkalkalische Asche geben. Bei der Neutralisation mit Essigsäure werde die alkoholische Lösung gefällt, wobei der Niederschlag in einem Ueberschuss der Säure sich leicht auflöse. Scherer hält das Casein für einen Körper, welcher grosse Affinität für die Alkalien und Erdalkalien besitzt.

Die Resultate dieser von Scherer angestellten Versuche finden ihre Bestätigung durch Nasse (1842, 93 p. 157). Blutserum mit einer Aetzkallilösung (1:100) versetzend, fand dieser Forscher, das Serum scheidet einen Niederschlag aus, der sich wenig von dem Niederschlage unterscheidet, den Essigsäure in mit Wasser verdünntem Serum erzeugt ¹⁾. Zugleich findet Nasse, dass Serum durch Ammoniakflüssigkeit und Kochsalz besser als durch das Salz allein gefällt werde (N. 48—60 p. 118). Liebig (1842, 73 p. 875) beobachtete, dass nach der Auflösung in kohlen-sauren oder in ätzenden Alkalien das Seroglobin in der Wärme nicht gerann; wurde aber ein Teil des Alkali oder ein Ueberschuss desselben mit Essigsäure neutralisirt, so gewann das Gemenge die Fähigkeit, in der Wärme zu gerinnen (ib. p. 875). Auch fälle das Fibrin nach der Auflösung in verdünnten Alkalien und nach der Neutralisation in einem Ueberschuss des Alkali aus, und verhalte sich ebenso wie das obenerwähnte Präparat, d. h. werde durch Einwirkung von Wärme, Metallsalzen u. derg. gefällt, kurz es biete alle Eigenschaften des gewöhnlichen Blutserums (ib. p. 881). Zugleich fand Liebig, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer Fleischlösung in Salzsäure 1‰ (N. 48—60 p. 118) sich in Kalkwasser löste und darauf in der Wärme gerann (74 p. 125). Fast zu derselben Zeit beobachtete Rochleder (112 p. 262), dass Casein mit Barytlösung eine unlösliche Verbindung bildet, selbst wenn es nur in unbedeutender Menge in der Lösung vorhanden ist. Lehmann & Messerschmidt fanden ihrerseits, dass in Kalk gelegene Eier bei Versetzung mit Wasser reichlichere Fällungen ausschieden als solche, welche in Kalk nicht gelegen hatten.

Dumas (18 p. 455) erhielt ein Alkalialbuminat, indem er eine concentrirte Proteinelösung mit gesättigter Aetzkali- oder Aetznatronlösung vermischte. Die erhaltene geléeartige Masse löste er bei Zimmertemperatur in Wasser auf und beobachtete beim Abdampfen Bildung von Häuten wie in der Milch. Baryt, Strontian und Kalk bilden mit Eiweiss unlösliche Verbindungen, wie solche noch heutzutage zum Verkitten verschiedener Gegenstände gebraucht werden. Diese Verbindungen werden mit der Zeit ungewöhnlich fest und hart.

Enderlin (23 p. 317) bemerkte, dass eine geringe Quantität eines Alkali in einer Lösung grosse Mengen Albumin aufzulösen vermag.

L i e b e r k ü h n ' s u n d L e h m a n n ' s A r b e i t e n. Lieberkühn, dessen Arbeiten dem heutigen Leser allein bekannt sind, stellte anfänglich (1848, 70 p. 285)

²⁾ „Dass die Menge des reinen Eiweisses im Serum gross sei, glaube ich allerdings nicht. Wenn man eine verdünnte Kallilösung (1 auf 200 Theile) mit Blutwasser mischt, so müsste das freie Eiweiss sich allmählig mit dem Alkali verbinden, und erstens deshalb die alkalische Reaction sich

etwas mindern, und zweitens nach der Saturation des Alkalis durch Essigsäure sich mehr Bodensatz als in einem ebenso, aber ohne Zusatz von Alkali verdünnten Serum bilden. Der Unterschied, welcher sich zeigt, ist jedoch unbedeutend“ (93 p. 157).

Alkalialbuminat auf die in jener Zeit gebräuchliche Weise dar, nämlich durch Vermischung von Eiweiss mit Aetzkali, wobei eine geléeartige Masse entstand. Das anscheinlich mit Wasser verdünnte Eiweiss bildete bei Gegenwart eines Alkali beim Erwärmen eine Gallerte. Im allgemeinen aber zerfloss die Gallerte beim Erwärmen, gestand beim Abkühlen wieder und erinnerte an Leimgallerte, wurde aber im Gegensatz zu dieser von Schwefel-, Salpeter und Essigsäure gefällt (ib. p. 296). Frische Gallerte, in kleinen Stückchen auf Glas gelegt, trocknete bald zu einer durchsichtigen Masse aus, die ihr Alkali leicht sowohl kaltem Wasser als auch Alkohol soweit abgab, dass sie nicht mehr auf Chlorplatin reagirte (wobei aber das Aussehen derselben im ganzen sich gleich blieb). Nach der Einwirkung von Alkohol quoll das Präparat bei der Behandlung mit Wasser stark auf, wobei das abgegossene Wasser alkalisch reagire. Lieberkühn wechselte das Wasser, bis diese Reaction verloren ging. Die Gallerte quoll stark auf, wobei sie durchsichtig blieb; dennoch ging ein Teil des Proteins mit den Waschwässern ab; diese reagirten neutral (70 p. 297). Die gequollenen Alkalialbuminatstücke waren geschmacklos. Um Kaliumalbuminat vom Alkaliüberschuss zu befreien, empfiehlt auch Lieberkühn das in der Kälte bereitete stückweise in einem Becher auszuwaschen, in welchem das Wasser gewechselt wird (ib. p. 208) bis neutrale Reaction des Coagulums sich zeigt. Die ausgewaschenen durchsichtigen Alkalialbuminatstücke, die ihre Form behalten haben, lösen sich sowohl in kaltem als auch in heissem Wasser (ib. p. 301) auf, wobei die Lösung ebenfalls neutral reagirt (ib. p. 304). Säuren, auch Alkohol, sowie ein Aether-Alkoholgemenge fällen eine Alkalialbuminatlösung, während Aether allein eine solche nicht verändere. Metallsalze und Tannin bewirken starke Fällungen.

Säuren erzeugen sogar in sehr bedeutender Verdünnung Fällungen; so bewirke eine Lösung von 1 Tropfen Essigsäure in 1 Unze Wasser, in ganz geringer Menge zugegeben, die Bildung eines Niederschlags, der in einem ganz unbedeutenden Ueberschuss dieser Essigsäurelösung löslich sei (70 p. 301). Alkalialbuminat sei in siedendem Alkohol löslich, doch nicht in absolutem,—in solchem finde Auflösung nicht statt (ib. p. 303). Nach dem Trocknen lösten sich die Albuminatstücke in Wasser nicht einmal beim Kochen, was Lieberkühn dem Einfluss der atmosphärischen Luft zuschreibt (ib. p. 306).

Im weiteren erhielt Lieberkühn geléeartige Massen beim Erwärmen von Eiweiss mit einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit bis zur Siedhitze. Aus den Stückchen wurde das Ammoniak ebenfalls durch Auswaschen mit Wasser entfernt. Nach dem Trocknen an der Luft quollen die Stückchen wieder auf und lösten sich in kochendem Wasser; solche, welche sich getrübt hatten, lösten sich aber schwer (ib. p. 310). Im ganzen zeigt die Ammoniumverbindung dasselbe Verhalten wie die Kaliverbindung, die Löslichkeit in Alkohol ausgenommen. Uebrigens löse sich weder die reine Ammoniumverbindung noch die mit etwas Kali bereitete, noch auch die Kaliumverbindung in Alkohol (ib. p. 312). Das Natronalbuminat zeige ganz dasselbe Verhalten wie das Kalialbuminat (ib. p. 312). Endlich findet Lieberkühn (ib. p. 292), dass das sog. „lösliche Albumin“ zum Unterschied vom Alkalialbuminat von Essigsäure nicht gefällt werde (ib. p. 292).

Um diese Zeit fand die Lehre fast in allen Lehrbüchern Aufnahme, dass das Protein in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sich in Verbindung mit Alkalien befindet, infolgedessen es in Lösung bleibt. Lehmann (67 p. 341), der diese Ansicht besonders eifrig verfocht, erklärte zugleich, dass es ziemlich schwer sei die Menge des mit dem Protein der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten verbundenen Alkali zu bestimmen; dabei hätten ihm jedoch an Hühnereiweiss angestellte Beobachtungen gezeigt, dass die mit dem Albumin unmittelbar verbundene Quantität

desselben 1,58 auf 100 Teile des aschenfreien Proteins ¹⁾ betrug. Diese Verbindung sei in Wasser löslich, bilde beim Erwärmen eine geléeartige Masse, nicht aber einen flockenartigen Niederschlag, wie das bei gewöhnlichem Eiweiss der Fall ist; sei aber die Lösung nicht sehr concentrirt, so werde beim Erwärmen nur Opaleszenz oder milchiges Aussehen beobachtet. In diesem Falle trete die alkalische Reaction schärfer hervor, was Lehmann dahin erklärt, dass ein Teil des Alkali sich vom Natronalbuminat abspaltet.

Bei der Neutralisation der Albuminnatronlösung mit Essigsäure oder irgend einer andern organischen Säure scheidet sich beim Erwärmen reines Eiweiss (Protein) aus; ein Niederschlag werde auch erhalten, wenn dieselbe neutralisirte Albuminatlösung stark mit Wasser (20 Vol.) verdünnt wird; die Flüssigkeit trübe sich nämlich, und der grössere Teil des Proteins scheidet sich aus der Lösung alkalisch und salzfrei aus ²⁾. Lehmann erklärt diese Erscheinung folgendermaassen: das vom Alkali befreite Protein wird durch die Salze gelöst erhalten, die bei der Verdünnung ihr Lösungsvermögen einbüssen, so dass das Protein ausfällt ³⁾; Zersetzung des Alkalialbuminats finde auch unter der Einwirkung von Alkohol auf dessen Lösung statt, wobei ein salz- und aschenfreier Niederschlag erhalten werde, der in Wasser fast unlöslich sei, sich aber leicht in Salzen löse!

Unter der Einwirkung von Alkalien auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten entstanden beim Erwärmen geléeartige, in Wasser leicht lösliche Massen, in denen Lehmann auf 100 Teile salzfreien Proteins 4,69 T. Kali oder 3,14 Natron (67 p. 341) fand. Mit Wasser verdünnte Flüssigkeiten verlören bei Gegenwart von Alkalien die Fähigkeit auszufallen, wobei der in denselben durch Säuren bewirkte Niederschlag schon in Gestalt von geronnenem Eiweiss erscheine (ib.). In der Folge fand Lehmann, dass das Protein mit dem Natron im Hühnereiweiss unmittelbar verbunden sei, wobei auf 100 T. des trocknen aschenfreien Proteins 1,58 T. Natron kommen (68 p. 313). Dabei findet Lehmann, dass auch das Casein sich mit den Alkalien und Erdalkalien verbindet und zwar so, dass es mit kleinen Mengen eines Erdalkali lösliche Verbindungen, mit grossen—Niederschläge giebt. Dieses Verhalten zu den Erdalkalien erklärt, nach Lehmann, die Fällung der Milch bei Gegenwart von Chlorcalcium, Magnesium- und Calciumsulfat (ib. p. 348).

Die Verbindungen von Protein mit Alkalien nennt Lehmann im allgemeinen „Alkalialbuminate“. Wie das Casein so bilden auch diese Verbindungen Häute und werden wie die Milch beim Kochen durch Natriumsulfat, Kochsalz, Salmiak oder deren concentrirte Lösungen gefällt (67 p. 342). Fast dieselben Thatfachen finden wir auch in Lehmann's Lehrbuche vom J. 1853 (68 p. 312).

Zu unserem lebhaftesten Bedauern giebt Lehmann keine genaueren Beschreibungen der Darstellungsmethode seines Alkalialbuminats; insbesondere erwähnt er

¹⁾ „Das Eiweiss findet sich in den normalen thierischen Flüssigkeiten gewöhnlich nicht isolirt in Lösung, sondern in Verbindung mit ein wenig Alkali, dessen Menge sich wegen der ausserdem dem Albumin beigemengten Salze nicht genau bestimmen lässt; nach einigen am Hühnereiweiss angestellten Untersuchungen fand ich die Menge des unmittelbar mit Albumin verbundenen Natrons = 1,58 Th. auf 100 Th. salzfrei berechneten Albumins“ (67 p. 340—1).

²⁾ „Sättigt man aber die Lösung solchen Albuminnatrons mit etwas Essigsäure oder einer andern organischen Säure, so gerinnt es gleich rei-

nem Eiweiss beim Erhitzen in leicht filtrirbaren Flocken. Wird eine so neutralisirte Eiweisslösung stark mit Wasser verdünnt (etwa mit der 20-fachen Menge), so trübt sich die Flüssigkeit und ein grosser Theil des Albumins schlägt sich aus der Lösung salzarm und alkalifrei nieder“ (67 p. 341).

³⁾ „Die Erklärung der letzten Erscheinung ist die: das vom Alkali durch die Essigsäure befreite Albumin wird durch die Salze gelöst erhalten, durch starke Verdünnung verlieren diese aber ihre Lösungskraft und das Albumin scheidet sich allmählig aus“ (67 p. 341).

nicht, ob er den Alkaliüberschuss aus der Alkaliverbindung des Proteins entfernte oder nicht. In dieser Beziehung müssen die Zahlengrößen Lieberkühn's, der, unstreitig unter dem Einflusse der soeben erwähnten Arbeit Lehmann's, ebenfalls quantitative Bestimmungen der Beziehungen zwischen dem Protein und dem Alkali ausführte, den Vorzug. Man muss gestehen, dass Lieberkühn's Bestimmungen mehr Vertrauen einflüssen oder, richtiger, deshalb grössere Beständigkeit zeigen, weil durch Auswaschen mit Wasser der Alkaliüberschuss entfernt worden war. Lieberkühn fand in 100 Teilen der Verbindung 5,44 Kali (71 p. 123) und 4,44 Baryt (ib. p. 124).

Wie früher bereitete Lieberkühn auch im J. 1852 (71 p. 117) ein Kalialbuminat aus zweifach verdünntem, filtrirtem, und dann bis zur früheren Consistenz abgedampftem Eiweiss. Je concentrirter die Proteinlösung war, eine desto festere gallertartige Masse wurde erhalten. Nach dem Waschen des Albuminats bis zur neutralen Reaction lösten sich die in Wasser oder Alkohol eingetragenen farblosen Stücke beim Erwärmen: einem längeren Einflusse der atmosphärischen Luft ausgesetzt, büssten dieselben ihre Löslichkeit ein. Beim Waschen gehe nicht nur das Kali sondern auch das Kochsalz ab (ib. p. 18).

Indem Lieberkühn die Fällbarkeit durch das Aether-Alkoholgemenge für etwas dem Kalialbuminat und dem Casein der frischen Milch, oder, wie es der Autor nennt, dem Caseinalkali, zum Unterschied von dem gefällten, gewöhnlichen Casein (ib. p. 303), Gemeinsames hält, findet er eine Analogie auch in den durch Neutralisation der erwähnten Flüssigkeiten mit Milch-, Phosphor- oder Essigsäure erhaltenen Niederschlägen. Sowohl das gefällte Casein als auch das gefällte Albumin seien in einem unbedeutenden Säureüberschuss löslich ¹⁾. Durch diesen Process erhalte das Protein sein früheres Aussehen wieder, und Lieberkühn nennt es schon „Albumin“ (ib. p. 129). Die Zersetzung des Kalialbumins durch Phosphor- oder Essigsäure habe auch in der alkoholischen Lösung der Alkaliverbindung statt, wobei der ausgeschiedene Niederschlag weder Alkali noch Salze enthalte (ib. p. 119).

Eine Kalialbuminatlösung werde auch durch Kochen gefällt, wenn Chlorcalcium oder Chlorbaryum in dieselbe eingetragen ist (ib. p. 302). Das Aether-Alkoholgemenge fälle sowohl das Kalialbuminat als auch das Casein aus (ib. p. 303). Lieberkühn findet keinen Unterschied in den Eigenschaften des Kalialbuminats und des Caseins in der frischen Milch, und ebenso wenig zwischen den genannten Körpern und der Linsensubstanz einerseits und dem Serumalbuminat—Natronalbuminat—andererseits (ib. p. 303-8).

Das über Lehmann's und Lieberkühn's Arbeiten Dargelegte zeigt zur Genüge die hervorragende Bedeutung dieser Autoren für die Geschichte der beschriebenen Verbindung.

Auf die Bildung des Kalialbuminats bezügliche Reactionen. Aus dem Blutserum durch Verdünnung mit Wasser (1:9 T. Wasser) und durch Neutralisation mit Essigsäure ausgeschiedes Globulin (N^o 48—60 p. 108) versetzte Panum mit Natron und erwärmte das Gemenge ein wenig, „dabei ging die der Alkalimenge entsprechende Quantität des Albumins in Natronalbuminat über“, und Essigsäure schied in dem erhaltenen Gemenge aufs neue einen Niederschlag aus.

Dieses Verhalten des Gemenges zu Essigsäure war es, welches Panum zu dem höchst voreiligen Schlusse leitete, dass die Fällung eines aus einem Alkali und einer

¹⁾ „.....gibt also, durch Milchsäure, Phosphorsäure neutralisirt, eine Fällung von coagulirtem Casein oder Albumin, welches sich in-

dessen in einem sehr geringen Ueberschuss der Säure wieder auflöst“ (71 p. 129).

proteinhaltigen Flüssigkeit bestehenden Gemenges durch Essigsäure den Process des Uebergangs des Proteins in das Alkalialbuminat charakterisirt. Panum hatte beobachtet, dass auf obige Weise bereitetes Hühnereiweiss sogleich, Blutserum unter denselben Umständen aber erst nach vorherigem gelindem Erwärmen mit dem Alkali von Essigsäure gefällt wurde (99 p. 25). Es ist nicht bekannt, welche Betrachtungen diesem von Panum aufgestellten Unterschiede zu Grunde lagen, um so mehr als er weder die quantitativen Verhältnisse noch den Einfluss der Wärme auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten überhaupt berücksichtigte. Wie schon bemerkt, wurden schwache Lösungen weder durch Erwärmung noch durch gleichzeitige Einwirkung von Essigsäure und Wärme gefällt (ib. p. 25). Panum liess ausser Acht, dass hier zwei ganz von einander unabhängige Vorgänge statthatten: 1-tens—Uebergang in das Alkalialbuminat und 2-tens—Wirkung der Essigsäure. Das in Abhängigkeit von den Mengenverhältnissen verschiedenartige Verhalten der Essigsäure zu den Proteinkörpern kann keineswegs als Anzeichen für die Bildung einer Alkaliverbindung angesehen werden. Bei der Einwirkung der Essigsäure auf die Alkalialbuminate kann das Alkali von der Säure entweder vollständig gesättigt werden, oder ist letztere in einer zur Sättigung überschüssigen oder ungenügenden Quantität vorhanden. Im ersteren Fall kann das sich bildende Salz sich dem Protein gegenüber sehr verschiedenartig verhalten, im zweiten—wird dieses sowohl beim Ueberschuss als bei dem Mangel an Säure gleich gut in Lösung erhalten. Zugleich sucht Panum auch zwischen den durch Säuren in der Alkalialbuminatlösung bewirkten Niederschlägen und dem Globulin (seinem Serumcasein №№ 48—60 p. 110) einen Unterschied. Mit den Arbeiten seiner Vorgänger unbekannt, behauptet Panum, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer Natronalbuminatlösung zum Unterschied vom Globulin in einem Ueberschuss der Essigsäure, welche zum Fällen gedient hatte, schwerer löslich sei; Panum hält diese Reaction für den Neutralisationsniederschlag des Alkalialbuminats für charakteristisch (1851, 98 p. 260). Noch mehr: er fand, dass der Niederschlag aus einer Alkalialbuminatlösung sogar in einem bedeutenden Ueberschuss von Essigsäure sich nicht löste (99 p. 26). Anscheinlich war das der einzige Unterschied zwischen dem Globulin und dem durch eine Säure bewirkten Niederschlag, denn Panum erklärt diesen sowohl in kohlen-saurem als in phosphorsaurem Natron geradezu für löslich (ib. p. 163) ¹⁾.

Im weiteren fand Panum, dass die Lösung eines durch Kochen von Blutserum erhaltenen Niederschlags in sehr verdünntem Aetzkali bei 35° sich trübte und bei 45° von Kochsalz in Substanz gefällt wurde; 100 Teile der Lösung mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung versetzt, gerannen schon bei 38°. Wurde, anstatt Chlornatrium, Chlorammonium in analoger Lösung genommen, so zeigte sich Trübung bei 50° und erfolgte Flockenbildung bei 75°, wobei die Flocken bei starker Verdünnung mit Wasser und beim Erwärmen sich auflösten. Abkühlung veränderte diese Lösung nicht; Eintragen einer neuen Portion Chlorammonium bewirkte wiederum Fällung; fand diese unter 50° statt, so löste sich der ausgeschiedene Niederschlag auch schon in kaltem Wasser auf, wobei Sättigung mit Chlorammonium die Lösung aufs neue fällte. In Alkalialbuminat unter denselben Umständen übergeführtes Hühnereiweiss scheidet, mit Chlorammonium versetzt, einen Niederschlag nach einigen Tagen aus. Im allgemeinen würden alkalische Lösungen bei Gegenwart von Mittelsalzen und beim Kochen gefällt, doch löse sich der Niederschlag nicht mehr (99 p. 446).

¹⁾ Im Originaltext ist im Satze: „wenn man aus Natronalbuminat durch Essigsäure gefälltes Albumin durch Phosphorsäure oder Kohlensäure

wieder löst“—offenbar das Wort „Natron“ ausgelassen (99 p. 165).

Das von Panum vorgeschlagene Unterscheidungsmerkmal zwischen dem Globulin und dem durch Säure in einer Alkalialbuminatlösung bewirkten Niederschlag fand schon in demselben Jahre einen Gegner in Moleschott. Letzterer schrieb, dass alle solche Angaben nicht die geringste Beweiskraft besäßen, und dass sowohl der Natronalbuminatniederschlag als auch das Globulin, die durch vorsichtiges Ansäuern mit Essigsäure erhalten werden, in einem unbedeutenden Ueberschuss dieser Säure löslich seien. Moleschott behauptet, es sei unmöglich diese Niederschläge von einander zu unterscheiden ¹⁾. Ausserdem finden wir bei Moleschott interessante Angaben für die Charakteristik des Alkalialbuminats: beim Kochen von dessen wässriger Lösung bei Gegenwart von Salzen, z. B. Chlornatrium, werde nämlich diese Verbindung ganz ausgefällt (85 p. 107).

Fast zu derselben Zeit erklärte auch Lieberkühn, der die selbständige Existenz von Panum's Seruncasein (—globulin) bestritt, dass Panum's Globulin sich von dem durch Säure erhaltenen Niederschlag des von ihm beschriebenen Kalialbuminats in nichts unterscheide; eine verdünnte Kalialbuminatlösung werde gefällt: 1) von Essigsäure, wobei der entstandene Niederschlag in einem geringen Ueberschuss der Säure sich sogleich wieder löse, 2) von Kohlensäure ²⁾.

Indem Lieberkühn fortfährt Panum's Sätze, der auch in der äussern Form der Niederschläge einen Unterschied sehen wollte, zu bestreiten, macht er mit Recht auf die Unsicherheit eines solchen Kriteriums aufmerksam, da eine concentrirte Natronalbuminatlösung bei der Neutralisation mit Säure grosse Flocken ausscheidet, verdünnte Lösungen dagegen eine gleichmässige feinkörnige Trübung geben. Noch mehr: enthält das Natronalbuminat ein Alkali im Ueberschuss, so erfordere der unter diesen Bedingungen erhaltene Niederschlag auch mehr Säure zu seiner Auflösung (72 p. 166).

So erlitten Panum's Schlüsse, die sowohl der historischen als auch der factischen Begründung entbehrten, so zu sagen im Moment ihres Erscheinens eine vollständige Niederlage, da zwischen dem Globulin und dem durch Säure hervorgerufenen Alkalialbuminatniederschlag kein Unterschied gefunden wurde.

Ein anderer von Panum aufgestellter Satz in Bezug auf die unabwendliche Fällung des Alkalialbuminats durch Essigsäure lässt sich zwar teilweise erklären, verdient aber Beachtung als mögliches und bequemes Kriterium für das Alkalialbuminat. Sowohl Panum als Morin (87 p. 423) hielten die Reaction der Fällung der Alkalialbuminatlösungen durch Essigsäure aus dem Grunde für charakteristisch, weil, wie schon längst beobachtet, das Blutserum von Essigsäure nicht gefällt wird. Eine Reaction, die, man darf wohl sagen, nur das Serum, nicht aber das Hühnereiweiss oder mit Wasser verdünntes Serum charakterisirt, schrieben Panum und Morin, ohne besondere Beweisgründe und ohne die Beobachtungen anderer, wie z. B. Lehmann's (p. n. 74), in Betracht zu ziehen, dem Proteïn des Serums zu. Dem widerspricht die Thatsache, dass, wie Morin fand, das Serum bei Gegenwart eines Alkali die Fähigkeit erwirbt, von einer Säure gefällt zu werden, demzufolge er im Verein mit Panum annimmt, dass das Proteïn des Serums unter dem Einflusse des Alkali eine Veränderung erfahren, d. h. sich in ein Alkalialbuminat

¹⁾ „.....alle diese Angaben besitzen jedoch nicht die allermindeste Beweiskraft. Das Natronalbuminat wird ebenso wie das Natroncasein durch vorsichtige Sättigung mit Essigsäure gefällt, durch einen Ueberschuss der Essigsäure gelöst“ (85 p. 106).

²⁾ „Das Kalialbuminat wird in seinen verdün-

ten Lösungen durch Essigsäure gefällt und in geringem Ueberschuss sofort wieder aufgelöst, ferner bildet es eine klebrige Masse im halbtrocknen Zustande, und endlich wird es aus seinen Lösungen durch CO₂ ausgeschieden“ (72 p. 166).

verwandelt hatte. Und zwar hatte, wiederholen wir, „das Protein“ deshalb „eine Veränderung erfahren“, weil das Serum die Fähigkeit erworben hatte, von Essigsäure gefällt zu werden¹⁾. Bemerken wir dabei, dass Panum ganz ausser Acht liess, dass er Fällung mit Wasser verdünnten Serums durch Essigsäure selbst beobachtet hatte (N. 48—60 p. 108). Auch den Umstand zogen genannte Autoren nicht in Betracht, dass die Proteine der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten für Alkaliverbindungen anerkannt worden waren (p. n. 73 u. N. 48—60 p. 86).

Auf dieselbe Weise, d. h. durch Zusatz eines Alkali und nachherige Fällung mit Essigsäure, schied Morin nach der Entfernung des Caseins aus der Milch auch das beim Kochen der Flüssigkeit gerinnende Protein aus. Indem er eine geringe Menge Alkali in Milchserum eintrug und dieses dann mit Essigsäure fällte, erhielt er vollständige Ausscheidung des Proteins. Ähnliches beobachtete Morin auch am Hühnereiweiss (87 p. 426). Die leichtere Fällbarkeit proteinhaltiger Flüssigkeiten durch Essigsäure bei Gegenwart von Alkalien findet seine Erklärung unschwer in der gleichzeitigen Einwirkung des neugebildeten Alkaliacetats und der Säure selbst. Gleichzeitiger Einwirkung einer Säure und eines Salzes bedienen sich die Autoren, wie wir schon gesehen, zur vollständigen Fällung der Proteinkörper (N. 48—60 p. 160). Dieselbe Reaction gab Panum auch Veranlassung zur Lehre vom „Acidalbumin“ (s. Kap. XIII). Im ganzen sieht Morin keinen Unterschied zwischen dem im Laboratorium dargestellten Alkalialbuminat und dem natürlichen Casein frischer Milch (87 p. 426).

Strecker (787 p. 581) findet, das Casein sei in Kalkwasser löslich, scheidet sich aber beim Kochen vollständig aus. Auch die Alkaliverbindungen des Caseins würden bei Gegenwart von Chlorcalcium und Magnesiumsulfat gefällt.

Ungefähr zu derselben Zeit bemerkte Wittstein, dass durch Zusatz ganz geringer Mengen eines freien Alkali die proteinhaltigen Flüssigkeiten ihre Fähigkeit, in der Wärme gefällt zu werden, einbüßen, (88 p. 356).

Aus mehr oder weniger reinem Globulin, sowohl Ovo- als Seroglobulin, wurde eine Alkaliverbindung zum ersten Mal im Jahre 1856 von Denis (15 p. 71, 84 u. 110) erhalten. Globulin im festen Zustande löste sich in verdünnten Aetzalkali- oder Alkalicarbonatlösungen auf, bildete aber mit concentrirten Lösungen derselben Alkalien gallertartige Massen. Wasser löse diese Massen auf, von Säuren dagegen würden diese Verbindungen zersetzt (ib. p. 71, 88, 114 u. 132). Auch eine Salzglobulinlösung werde in eine Alkaliverbindung übergeführt, wobei verdünnte Salzglobulinlösungen unter der Einwirkung der Alkalien Niederschläge ausscheiden, während concentrirtere Globulinlösungen mit ebenfalls concentrirten Alkalilösungen geléeartige Massen bilden (ib. p. 73 u. 114). Denis's Beobachtungen sind auch noch in der Hinsicht interessant, dass sie die Identität des Verhaltens der Aetzalkalien und der Alkalicarbonate zu dem Globulin zeigen, was auch am Lactoglobulin (Casein) beobachtet wird, welches nach der Auflösung in schwachen Alkalicarbonatlösungen seine anfänglichen Eigenschaften wiedergewinnt (164 p. 98). Endlich beurteilt Denis den Einfluss des Alkali auf die Fällbarkeit der Proteinstanz des Serums viel einfacher, indem er sagt, dass bei Gegenwart von Alkalien das Albumin durch Säuren aus dem Serum „weniger schwer“ ausgefällt werde, dass aber der Niederschlag dagegen in Wasser löslicher sei (ib. p. 88).

¹⁾ „Ces expériences prouvent que l'albumine du sérum n'est pas combinée avec une base dans le lait, sans cela elle serait coagulée par l'acide acétique en même temps que la caséine, tandis

que le traitement préalable par une base est nécessaire pour lui communiquer cette propriété“ (87 p. 423).

War der Zustand des Caseins in der Milch von allen schon längst für eine Alkaliverbindung anerkannt worden, so fing man allmählig an, den Zustand des Proteins auch in den übrigen Flüssigkeiten als eine Verbindung eines Alkali mit dem Protein zu deuten. Diese Lehre, wiederholen wir, wurde in die damaligen Lehrbücher aufgenommen. Hoppe-Seyler dialysirte Serum in einer Schweinsblase und fand, dass dasselbe auf diesem Wege von dem Alkali, welches mit dem Protein verbunden sei, nicht befreit werden könne, da das Band zwischen dem „Albumin“ und dem Alkali ungleich stärker als die Anziehungskraft zwischen dem Alkali und dem Wasser sei (47 p. 245). Gerhardt (29 p. 477) nahm sogar zwei Verbindungen an: ein saures Natronalbuminat mit einem Natriumatom und ein neutrales—mit zwei Atomen. Eigentlich ist das nichts anderes als eine hypothetische Erklärung der Fällung des Blutserums beim Erwärmen, indem man von der Meinung ausgeht, dass sämtliches Protein des Serums mit einem Alkali verbunden sei; ist dies richtig, so fragt es sich, warum beim Kochen der erwähnten Flüssigkeiten nicht vollständige Fällung des Proteins stattfindet. Gerhardt's Erklärungen zufolge zersetzt sich das saure Natronalbuminat, wobei das vom Alkali befreite Protein ausfällt, während das neutrale, zwei Natriumatome enthaltende Alkalialbuminat gelöst bleibt (ib. p. 477-8). Wenn die von Gerhardt berührten Beziehungen auch anders gedeutet werden können und sollen, so kann man nicht umhin, die Erklärung des Charakters der Verbindung zwischen den Alkalien und dem Globulin höchst interessant zu finden. Gerhardt erklärt diese Beziehung, indem er dem Protein überhaupt die Eigenschaften einer schwachen Säure zuschreibt ¹⁾, die in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sich mit Basen verbunden befindet.

Limpricht nennt das durch Säuren aus einem wässrigen Aufguss von Fischmuskeln ausgeschiedene Globulin, unzweifelhaft unter dem Einflusse von Gerson's Lehre, Protensäure (74-a p. 186). Zu derselben Zeit betrachtete Werner-Schmidt, Gautier's Worten nach (27 p. 177), indem er das Eiweiss für ein Alkalialbuminat ansah, Wurtz's „Albumin“ als „die Säure dieses Albuminats“.

Diese Lehre vom Protein als von einer Säure findet eine Stütze in den Arbeiten von Brücke (8 p. 193), welcher Lieberkühn's Alkalialbumin mit eine geringe Menge Phosphorsäure erhaltendem Wasser zersetzte. Das auf diese Weise erhaltene Product besass im allgemeinen die Eigenschaften des Fibrins. Diese Lehre wird auch noch durch Beobachtungen in Bezug auf die Erdalkalien bestärkt. Rollet (115 p. 308; 117 p. 4—5) erhielt ein neutrales Calciumalbuminat, indem er den Überschuss von Kalk in dem Calciumalbuminat durch Weinsäure wegnahm; die dabei erhaltene neutrale Albuminatlösung schied mit Essigsäure, Chlorwasserstoffsäure und Salpetersäure Niederschläge aus. Rollet fand, dass die erhaltenen Niederschläge, gleich den von Panum (aus dem Serum) ausgeschiedenen, in einem sehr geringen Ueberschuss der die anfängliche Lösung neutralisirenden Säure löslich war.

Gerhardt's Lehre wird auch von Reynolds (108 p. 3; 107 p. 253), der den Neutralisationsniederschlag des Alkalialbuminats „Albuminsäure“ nennt, anerkannt. Reynolds fand seinerseits (107 p. 249), dass das frisch gefällte „Albumin“ saure Reaction zeigt ²⁾. Derselben Meinung ist auch Gautier ³⁾. Dieses Verhalten des Proteins zu den Basen verschaffte demselben den Ruf nicht bloss einer schwachen

¹⁾ „Il y aurait donc un principe unique, un acide faible, qui tantôt insoluble (à la manière de l'acide tartrique anhydre, du chloral, des différentes modifications de l'aldehyde etc.) constituerait l'albumine, la caséine, la fibrine, . . .“ (28 p. 433; ib. 29 p. 476).

²⁾ „When freshly prepared by either method

a solution of albumin has a very faint acid reaction“ (107 p. 249).

³⁾ „L'albumine de l'oeuf serait un albuminate alcalin; sa coagulation serait précédée d'un déplacement de la base et l'albumine de M. Wurtz serait l'acide de cet albuminate“ (27 p. 177).

sondern einer ziemlich energischen Säure, welche in stände sei Alkalien zu sättigen; demnach setze eine Verbindung des Proteins mit einem Alkali—Alkalialbuminat—, nachdem sie ihr Alkali einer Mineral- oder Pflanzensäure abgetreten hat, um den Gesetzen der Substitution genugsutun. einen Teil des Proteins und zwar denjenigen, der die Rolle der Säure spielte, in Freiheit, wobei derselbe in seinen anfänglichen Zustand wiedergekehrtes Protein vorstelle. Obgleich die Autoren das Protein im Alkalialbuminat als eine Säure betrachteten, nannten sie dasselbe nach dem Austritt aus der Alkaliverbindung dennoch Albumin, wie auch vor dem Eintritt in dieselbe und erkannten dadurch die Unveränderlichkeit des Albumins in seiner Verbindung mit den Alkalien oder die Integrität seiner individuellen Eigenschaften sowohl in einer Verbindung als auch nach dem Austritt aus einer solchen an. Mit einem Worte, die Autoren betrachteten das Protein in dieser Beziehung wie jede andere Säure. Nachdem es Graham 1862 gelungen war eine Natronalbuminatlösung durch Dialyse in das Alkali und das Protein zu spalten (N. 48—60 p. 124—5) und letzteres zudem mit saurer Reaction zu erhalten, hinderte nichts mehr daran das Protein Albuminsäure, sowohl vor der Verbindung als nach der Abtrennung, zu nennen. Um reines Protein zu erhalten, dialysirte Graham 1) eine Eiweisslösung in Essigsäure bis zu vollständiger Entfernung letzterer und 2) Natronalbuminat, welches aus 0,5 Grm. Protein und 0,05 Grm. Aetznatron in 50 Grm. Wasser bereitet war. In letzterem Fall fand Graham sämtliches Alkali in dem äusseren Wasser, d. h. beobachtete vollständige Spaltung der Verbindung in Protein und Alkali (32 p. 62).

Nach Denis bereitete Schmidt alkalische Lösungen verhältnissmässig reinen Globulins—Seroglobins (fibrinoplastischer Substanz), welches sich leicht in Aetzalkalien und auch in Alkalicarbonaten löste. Schmidt's Worten nach, genüge zur Auflösung von Seroglobin eine Alkalilösung, die auf Lakmuspapier eine kaum merkliche Wirkung ausübt. In Bezug auf das Lösungsvermögen des Globulins folgen auf die Aetzalkalien die Carbonate, doch bedürfe es dieser zur Auflösung des Globulins schon mehr. Wird in die genannten Globulinlösungen Kohlensäuregas eingeleitet, so könne ein Teil des Globulins sich ausscheiden, ein anderer aus dem Grunde in Lösung bleiben, dass sich doppeltkohlensaures Natron bildet, welches das Globulin, wenn auch schwächer als das Natriumcarbonat, auflöst. Deshalb empfiehlt Schmidt behufs Fällung das Filtrat aufs neue mit dem doppelten Volum Wasser zu verdünnen und noch einmal Kohlensäure durchzuleiten.

Indem Schmidt über dieses Verhalten des Globulins unter normalen Bedingungen einen Vergleich zieht, spricht er die Meinung aus, dass das Globulin auch in diesem letzten Falle mit einem Alkali verbunden sei und ein Alkalialbuminat vorstelle, welches bei der Verdünnung mit Wasser und der Durchleitung eines Kohlensäurestroms oder durch Einwirkung sehr verdünnter Säuren ausfalle¹⁾. Ebenso betrachtet Schmidt auch das Blutserum und die Hydroceleflüssigkeit (127 p. 546—7).

Eine alkalische Seroglobulinlösung behielt ihre Eigenschaften bei, auch nachdem sie erwärmt worden war (ib. p. 438). Um Globulin aufzulösen, bediente sich Schmidt häufig verdünnter Alkalien, wobei das Globulin keine Veränderung erlitt (ib. p. 438). Diese Thatsachen bestätigen noch mehr die Identität des durch Säure im Alkalialbuminat erzeugten Niederschlags mit dem Globulin. Lehmann, J. C. (69 p. 529) findet, dass ein Alkalialbuminat sich überall bildet, wo zwei sehr verdünnte, Protein und ein Alkali enthaltende Flüssigkeiten in Berührung kommen, wobei

¹⁾ „Wenn man sich das Globulin in seinen natürlichen Lösungen, wofür allerdings viele Gründe sprechen, als ein Alkalialbuminat denkt, so

liesse sich die Fällung desselben durch verdünnte Säuren und durch Kohlensäure einfach auf eine Alkalientziehung beziehen“ (127 p. 456).

die Bildung der Verbindung momentan vor sich geht. Die zur Bestätigung dieses Satzes angestellten Versuche waren aber keineswegs geeignet denselben zu stützen. Mit dem gleichen Volum Wasser versetztes, bis 2% Protein enthaltendes Eiweiss wurde mit Essigsäure neutralisirt und nach dem Filtriren mit verschiedenen Quantitäten einer 2%-igen Aetznatronlösung versetzt. Die Gegenwart oder Abwesenheit eines Albuminats in dem erhaltenen Gemenge wurde mittels Essigsäure nachgewiesen, wobei man diese die Wand entlang in das Probirgläschen einfliessen liess, damit sie unmittelbar auf den Boden gelange. War ein Albuminat zugegen, so erschien an der Grenze der Flüssigkeiten eine weisse flockige Schicht. Lehmann hielt diese Reaction für sehr charakteristisch und empfindlich ¹⁾. Dennoch musste er eingestehen, dass die Fällbarkeit nicht bloss von der absoluten Proteinmenge sondern auch von dem Verdünnungsgrade abhängt. In verdünnten Lösungen zeigte sich Trübung erst nach einigen Minuten. Auch Zusatz von Aetznatron hielt die Ausscheidung der Niederschläge auf einige Tage zurück (ib. p. 530). Wodurch, fragt es sich, liess Lehmann sich leiten, als er den erhaltenen Niederschlag als einen für das Alkalialbuminat charakteristischen ansah? Genügt es den sich bildenden Niederschlag für den Ausdruck einer stattgehabten Verbindung des Proteins mit dem Alkali anzuerkennen? Auf diese Fragen finden wir keine Antwort.

Die historische Nomenclatur. Aus allem Dargelegten ersieht man unschwer, dass die Autoren unter dem Namen „Albuminat“ eine Verbindung des Albumins (Globulins, Proteins) mit einer Base begriffen und dieselbe einem beliebigen Salz für analog erklärten; demgemäss sollten die Mineral- und Pflanzensäuren das Albumin (Globulin) aus dessen Verbindungen mit Alkalien in seiner anfänglichen Gestalt ausscheiden, in welcher es von den Autoren entweder wieder Albumin (Globulin) oder Albuminsäure genannt wird.

Indessen machte seit der Mitte der sechziger Jahre in der einschlägigen Literatur sich allmählig die Vorstellung vom Albuminat als von einem Niederschlage geltend, der in einer Alkalialbuminatlösung bei der Neutralisation derselben mit Säuren entsteht. mit einem Wort man begann „Albuminat“ das zu nennen, was von rechtswegen Albumin (Globulin) oder Albuminsäure genannt werden sollte, sobald die Benennung „Albuminat“ für die Verbindungen des Proteins mit einem Alkali sich eingebürgert hat. Zur Geschichte der unrichtigen Anwendung des Wortes „Albuminat“ gehört auch Reichert's Fall, der die Hämatoglobinkristalle „Albuminatkrystalle“ (106-a p. 2) nannte.

Nach der Quelle der Fälschung der Vorstellung vom Albuminat forschend, gewannen wir die Ueberzeugung, dass im Jahre 1864 Hoppe-Seyler, dem offenbar die Geschichte dieser Verbindung unbekannt war, nicht nur in dem Artikel einer Zeitschrift (48 p. 426) zuerst diese Unrichtigkeit sich zu schulden kommen liess, sondern auch, nichts Böses ahnend, dieselbe in seinem Lehrbuche (1865, 51 p. 115) aufnahm. Findet man in jenem Artikel nur eine Beschreibung, aus welcher deutlich zu sehen ist, dass Hoppe-Seyler gerade die durch eine Säure erzeugten Neutralisationsniederschläge „Albuminate“ nennt, so ist in dem 1865 erschienenen Lehrbuche auch die Gewinnungsart dieses Albuminats angegeben. Zwar begegnet man schon bei Nasse (93 p. 156) dem Ausdruck „essigsäures Albuminat“ für eine Säureverbindung des Proteins und bei Schmidt, C. (126 p. 166) einem sehr unbestimmten Ausdruck, wo neben dem Worte „Globulin“ das Wort „Albuminat“ steht (N. 41—47 p. 82).—doch sind das alles offenbar zufällige Misverständnisse.

¹⁾ „Man kann auf diese Weise mit sehr grosser Schärfe jede Spur von Natronalbuminat auffinden und ferner aus der Mächtigkeit der weissen

Schicht die Menge des vorhandenen Natronalbuminats beurtheilen“ (69 p. 529).

Alle „Albuminkörper“, die gelöst sowohl als die ungelöst, würden, Hoppe-Seyler's Worten nach, durch Aetzalkalien um so schneller verändert, je concentrirter die Alkalilösungen sind und je höher die Temperatur ist, wobei sich vor allem Körper bilden, die unter einander und dem Casein der Milch (51 p. 188) ähnlich sind, d. h. Albuminate oder Proteine ¹⁾ vorstellen, da der Autor zwischen dem Lieberkühn'schen Alkalialbuminat und dem Mulder'schen Protein keinen Unterschied sieht. Diese Identificirung ist ein neuer Beweis für die oberflächliche Behandlung, welche der uns interessirende Körper seitens Hoppe-Seyler erfuhr. Von der Benennung „Protein“ musste nach beinahe 20 Jahren wenn nicht Hoppe-Seyler selbst, so doch sein Laboratorium in der Person von Weyl (s. weiter unten) abstehen. Nichtsdestoweniger wurde der Ausdruck „Protein“ bis auf die letzte Zeit in den Lehrbüchern und Schriften verschiedener Autoren neben dem Ausdruck „Albuminat“ gebraucht. Zur Beschreibung der Darstellungsweise des Alkalialbuminats nach Lieberkühn's Methode übergehend (p. n. 72), macht Hoppe-Seyler die Bemerkung, dass die mit Wasser gewaschenen Alkalialbuminatstücke nur „scheinbar“ eine neutrale Verbindung vorstellen ²⁾. Offenbar war es ihm nicht gelungen ein neutral reagirendes Alkalialbumin zu erhalten.

Nach der Auflösung des Alkalialbumins in Wasser oder Alkohol und dem Zusatz von Essigsäure zu diesen Lösungen scheidet sich, Hoppe-Seyler's Worten nach, ein Albuminat (!) in Flocken, Fasern, Gerinnseln und Häuten aus ³⁾. Als wäre dies noch nicht genug, scheint er dasselbe noch durch ein anderes Beispiel bestätigen zu wollen, indem er den Begriff „Albuminat“ demjenigen von gerade durch Säuren ausgeschiedenem Casein gleichstellt. Um das „Albuminat“ möglichst rasch darzustellen, rät Hoppe-Seyler die Milch mit Aether und Natronlauge zu schütteln, die untere Schicht der abgestandenen Flüssigkeit mit Essigsäure zu fällen und den Niederschlag mit Wasser auszuwaschen ⁴⁾. Somit führte Hoppe-Seyler an dem Worte „Alkalialbuminat“ mechanisch dasselbe aus, was die Essigsäure an der Substanz chemisch bewirkt, nämlich entzog demselben das Alkali! Schon einmal hatte dieser Forscher die historischen und chemischen Gesetze übertreten, indem er Mulder's Protein mit einem Alkalialbuminat identificirte, ohne in den Sinn der Wirkung des Alkali in Mulder's und in Lieberkühn's Versuchen tiefer einzudringen; im vorliegenden Fall liess er sich aber geradezu einen Unsinn zu schulden kommen lassen, da ja ein Natriumnitrat oder Kaliumsulfat, dem das Alkali entzogen worden ist, aufhört ein Nitrat oder ein Sulfat zu sein! Natürlich darf der Ausdruck „Albuminat“ gleich dem Ausdruck „Sulfat“ u. s. w. gebraucht werden, aber nur in dem allgemein gebräuchlichen Sinne des Wortes, d. h. als Verbindung des Albumins mit einer Base.

Hoppe-Seyler's Beispiel fand Nachahmer, die es hier nicht nötig ist zu nennen. Doch genügte späteren Autoren auch obiges nicht. Mörner und Hammarsten (36 p.

¹⁾ „Dass aber die durch Einwirkung des Aetzalkali auf verschiedene Albuminstoffe erhaltenen Albuminate oder Proteine (denn einen Unterschied zwischen dem Mulder'schen Protein und dem von Lieberkühn besonders geschilderten Albuminat finde ich nicht)...“ (51 p. 188).

²⁾ „.... so ist diese Darstellung mit enormem Verluste an Substanz verbunden, bietet aber den Vortheil, dass man eine scheinbar neutrale Alkaliverbindung des Albuminats erhält“ (ib. p. 189).

³⁾ „Durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure kann nun aus der wässrigen oder alkoholischen Lösung des Alkalialbuminats das Al-

buminat in Flocken, welche zu elastischen Klumpen, Fasern und Häuten zusammenbacken, abgeschieden werden“ (ib. p. 189).

⁴⁾ „Am Einfachsten erhält man ein Albuminat durch Schütteln der Milch mit Natronlauge und Aether, Abheben der klaren alkalischen unteren Flüssigkeitsschicht, Fällung derselben mit Essigsäure und Auswaschen mit Wasser (ib. p. 189—90). Das durch Neutralisiren der alkalischen Lösung abgeschiedene Albuminat oder Casein löst sich leicht in überschüssiger Essigsäure“ (ib. p. 191).

6—7), dessen Lehrer und zugleich der Referent seiner Arbeit, nannten den Neutralisationsniederschlag aus der Lösung der Alkaliverbindung nicht nur Albuminat sondern sogar Alkalialbuminat¹⁾. Genannte Autoren verknüpften ferner alles, was über den Neutralisationsniederschlag gerade des Alkalialbuminats bekannt ist, mit dem Worte Alkalialbuminat, demgemäss das Alkalialbuminat Säureeigenschaften besitzen, absolut unlöslich in Wasser sein, sich mit Basen verbinden soll²⁾ u. dergl. Ungereimtheiten mehr, von denen die erwähnten Mitteilungen dieser Autoren voll sind (36 p. 9—17; 37 p. 468). Zu alledem fing man an, das Mulder'sche Protein nicht nur Lieberkühn's (36 p. 9; 37 p. 469) Alkalialbuminat zu nennen, sondern es auch dafür zu halten. Auch Hammarsten (37 p. 466) versteht in seiner Arbeit unter dem Namen Alkalialbuminat gerade den Neutralisationsniederschlag³⁾.

Diese Verwechslung der Benennungen, die Hoppe-Seyler's Anhänger sich zu schulden kommen liessen, scheint eine Rückwirkung auf Hoppe-Seyler selbst gehabt zu haben: in seinem Lehrbuche vom Jahre 1883 versteht er unter dem Namen „Albuminat“ überhaupt und „Alkalialbuminat“ im besondern das, was Mörner und Hammarsten darunter verstanden hatten (55 p. 267, 284). Doch begnügte sich Hoppe-Seyler damit nicht, sondern machte sehr naiv die Bemerkung, dass diese Körper, d. h. Neutralisationsniederschläge, allgemein „Alkalialbuminate“ oder „Albuminate“ genannt werden⁴⁾, wobei das Wort „Albuminate“ mit einem Sternchen und einem Hinweis auf Lieberkühn, den Autor selbst, Soyka, Mörner und Rollet⁵⁾ versehen ist. Es ist interessant, dass auf Seite 118 von Lieberkühn's Arbeit, auf welche Hoppe-Seyler hinweist sowohl das Wort „Albuminat“ als auch die Wörter „Kali-“ oder „Alkalialbuminat“ nicht vorhanden sind (71 p. 118); auf Seite 117 ist zwar von „Kali-“ und „Alkalialbuminat“ die Rede, doch nur als von der Verbindung eines Alkali mit Albumin, wobei Lieberkühn den Ausdruck „Albuminat“ im Sinne einer allgemeinen Bezeichnung, so zu sagen eines Sammelnamens, garnicht gebraucht (ib. p. 117). In dem erwähnten Artikel werden, im Widerspruch zu Hoppe-Seyler's Angaben, die Neutralisationsniederschläge nirgend „Albuminate“ genannt, da das, was Hoppe-Seyler „Lieberkühn's Albuminat“ nennt, Lieberkühn in Ausdrücken, die keinen Zweifel aufkommen lassen, überall „Niederschläge“ (ib. p. 119 u. a.) oder sogar „Albumin“ (ib. p. 129) nennt. In Betreff Hoppe-Seyler's Berufung auf seine eignen Schriften (48 p. 424), sei gesagt, dass der Autor sowohl als Verfasser eines Lehrbuchs als auch als Arbeiter auf diesem Felde einen Irrtum beging, den er sich bemühte in der Gelehrtenwelt möglichst zu verbreiten. Zu gleicher Zeit und beinahe stereotypisch

¹⁾ „Das mit $\frac{1}{2}$ Grm. Kalihydrat auf je ein Eierweiss dargestellte, mit Essigsäure 2 Mal gefällte, möglichst sorgfältig ausgewaschene Alkalialbuminat (!) wurde mit CaCO_2 in Wasser sehr fein vertheilt (um gerade Calcium-Albuminat zu erhalten)“ (36 p. 7 s. unten).

²⁾ „Das Alkalialbuminat (!) hat die Eigenschaften einer Säure. Zerreibt man es in Wasser, mit Calcium-, Strontium- oder Baryumcarbonat, so löst es sich allmählig und treibt dabei, wie Mörner gezeigt hat, Kohlensäure aus (!)“ (ib. p. 10).

³⁾ „Die Gerinnungsfähigkeit geht indessen dabei verloren (Fibrinogen in einer Alkalilösung beim Erwärmen) und nach dem Erkalten ent-

steht bei Verdünnung mit Wasser und Durchleiten von Kohlensäure ein in NaCl unlöslicher, aus Alkalialbuminat (!) bestehender Niederschlag“ (35 p. 20).

⁴⁾ Nach der Beschreibung dessen, was hier Neutralisationsniederschläge aus Alkalialbuminaten genannt, sagt Hoppe-Seyler: „Diese Körper sind allgemein als Albuminate *) oder Alkalialbuminate bezeichnet“.

⁵⁾ *) Lieberkühn, Pogg. Ann. Bd. 86. S. 118. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 3. S. 424. Soyka, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12. S. 347. Mörner, ebendas. Bd. 17. S. 468. Rollett Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. 84. Abth. III. (55 p. 284).

veröffentlichte er ein und dasselbe in drei Zeitschriften: in „Zeitschrift f. anal. Chemie & Pharmacie“, 1864. Bd. 3 (48 p. 426), „Chemisches Centralblatt“, 1865 (50 p. 787), „Zeitschrift für Chemie & Pharmacie“ 1865 (49 p. 737) in „Bullet. de la Société de Chimie“, 1866 (52 p. 188) in französischer Sprache und ausserdem in einer Reihe von Auflagen seiner Lehrbücher, von 1865 an beginnend (51 p. 188) bis zu der mislungenen 5. Auflage (1883, 55 p. 284), welche die Ursache war, dass auch Mörner, Soyka und Hammarsten die Ausdrücke „Albuminat“ und „Alkalialbuminat“ in dem von Hoppe-Seyler gefälschten Sinne gebrauchen! Am sonderbarsten erscheint aber der Umstand, dass Hoppe-Seyler sich jetzt (1883) auf diejenigen Autoren beruft, die, wie schon erwähnt, diese Ausdrücke von ihm selbst entlehnt hatten! Ebensowohl hätte Hoppe-Seyler auf dieselben Autoren sich darin berufen können, dass sie sich des Ausdrucks „Protein“ in demselben Sinne wie des Wortes „Albuminat“ bedienten! In diesem Sinne jedoch figurirt das Wort „Protein“ nicht mehr (ib. p. 284): Hoppe-Seyler hat es, wenn auch nur durch seinen Schüler Weyl (p. n. 93), verworfen. Was endlich die Berufung auf Rollet anbetrifft, so zeugt dieselbe nicht zu Gunsten Hoppe-Seyler's. Rollet gehörte zu denjenigen Autoren, welche den Ausdruck Alkalialbuminat so verstanden, wie es die Geschichte und der Sinn des Wortes in seiner chemischen Bedeutung erfordert: nämlich in demselben Sinne wie ihn Lieberkühn und alle Autoren vor Hoppe-Seyler verstanden hatten; er hielt es für nötig den Neutralisationsniederschlag zu unterscheiden, indem er vorschlug denselben Lieberkühn's „Eiweiss“ oder wenigstens „Protein“ zu nennen und dem Alkalialbuminat dessen wahre Bedeutung zu lassen ¹⁾. Doch auch damit sich nicht begnugend und die Bedeutung des „Albuminats“ eifrig verfechtend, schlägt Rollet vor den Neutralisationsniederschlag „Albuminin“, wurde aber das Alkalialbuminat aus Globulin bereitet, „Globulinin“ zu nennen (117 p. 375).

Ebenso falsch identificirt Eichwald das „fällbare Albuminin Brücke“ (p. n. 87) mit dem Alkalialbuminat, dem Casein und dem Syntonin (22 p. 7).

Gleich Lieberkühn selbst (p. n. 72) und Rollet (s. oben), die mehr oder weniger vorsichtigen Gebrauch von den auf diesem Gebiete vorkommenden Benennungen machten, vermied es auch Schützenberger (131 p. 86) die Ausdrücke zu verwechseln, und nannte den Neutralisationsniederschlag einer Alkalialbuminatlösung „Albumin“, wenn auch „geronnes“. Andere, wie z. B. Fokker (24 p. 277) nannten solche Niederschläge einfach „Eiweiss“, oder wie Kühne—„Lieberkühn's Albumin“ (64 p. 178). Ganz bestimmt und richtig drückt sich Kraut aus (62 p. 2246): Eiweisskörper geben mit schwachen Alkalilösungen Verbindungen—Albuminate oder albuminsäure Salze, während Albuminsäure bei der Einwirkung von Essigsäure, Phosphorsäure und anderen Säuren auf wässrige Alkalialbuminatlösungen erhalten wird und die dem geronnenen Albumin zukommenden Eigenschaften besitzt ²⁾.

¹⁾ „Der flockige Niederschlag, der aus Alkalialbuminatlösungen (nach Lieberkühn bereitet) durch Zusatz von Essigsäure ausgeschieden wird, ist im Ueberschuss der Säure löslich und stellt den aus der Alkaliverbindung abgeschiedenen Eiweisskörper (Lieberkühn'sches Eiweiss) dar.“ Zu diesem Satze folgt die Anmerkung: „In Bezug auf die Nomenklatur wäre es sehr wünschenswerth, für diesen Eiweisskörper ausschliesslich die obige Bezeichnung oder nach Hoppe-Seyler's (Handbuch An. Auf. 3. p. 197 u. 207. Berlin—1870) und Soyka (Pflüg. A. II p. 369) Vorschlag die alte Mulder'sche Bezeichnung Protein zu ver-

wenden und nur die löslichen Verbindungen dieses Körpers mit Alkalien als Alkalialbuminate zu bezeichnen“ (116 p. 96).

²⁾ „Albuminsäure. Mässig concentrirte wässrige Alkalien erzeugen aus allen Albuminstoffen als Albuminate, hier als albuminsäure Salze bezeichnete Körper, welche unter sich gemeinschaftliche Reactionen zeigen...“

Die freie Albuminsäure, aus wässrigem Alkalialbuminat durch Essigsäure, Phosphorsäure und andere Mineralsäuren gefällt, gleicht geronnenem Eiweiss“ (62 p. 2246).

Indem wir die Verbindungen des Proteins mit Basen für Albuminate überhaupt und die Alkaliverbindungen desselben für Alkalialbuminate anerkennen, halten wir es für notwendig, um beim weiteren Studium der Geschichte des vorliegenden Körpers Verwirrung in den Benennungen und Begriffen zu vermeiden, uns bestimmter Ausdrücke zu bedienen. Der Geschichte unseren Tribut zahlend, nennen wir vorläufig die in einer Albuminatlösung durch Neutralisation oder Fällung durch Säuren erhaltenen Niederschläge—Neutralisationsniederschläge; die durch die Einwirkung von Alkohol oder Salzen auf Albuminatlösungen erhaltenen—Alkohol- oder Salzniederschläge. Endlich fügen wir, je nach der Base, mit welcher das Protein verbunden ist, zu den vorgeschlagen Benennungen den Namen der Base—Kali-, Baryt- u. dgl.—hinzu, ohne uns an die Nomenclatur anderer zu kehren. In der That kann man sich in den Arbeiten über die vorliegende Frage seit den 60 Jahren auch nur orientiren und dieselben mit den Arbeiten älterer Autoren vergleichen, wenn man einerseits die Darstellungsmethoden dieses oder jenes Präparats in Betracht zieht, andererseits den Sinn herausfindet, in welchem ein gegebener Autor das Wort „Albuminat“ u. dergl. gebrauchte.

Weitere Geschichte der Alkaliverbindungen. Die Neutralisationsniederschläge der „Alkalialbuminate“, welche von Hoppe-Seyler durch Einwirkung von Essigsäure auf Casein und Lieberkühn's Albuminat erhalten wurden, waren im getrockneten Zustande von gelblicher Farbe, durchsichtig, hygroscopisch, quollen in Wasser auf, lösten sich darin aber nicht; ebenso wenig lösten sich diese Niederschläge in Essigsäure und schwer in Aetzalkalien, wobei wiederum eine geléeartige Masse erhalten wurde (51 p. 190). Stücke Kalialbuminat, welches nach Lieberkühn's Vorschrift bereitet worden war, gaben nach längerem Auswaschen ein Präparat mit constantem Alkaligehalt—ein neutrales Kalialbuminat. Wird dagegen das Auswaschen noch länger fortgesetzt, so zersetzt sich das Alkalialbuminat allmählig, das Wasser entzieht nach und nach das Alkali, Hand in Hand damit trüben sich die Stücke, werden zuletzt ganz weiss, büssen die Fähigkeit ein, sich sowohl in kaltem als in warmem Wasser aufzulösen, und weisen im allgemeinen die Eigenschaften von Brücke's Pseudofibrin auf. Frischgefällte Neutralisationsniederschläge aus Alkalialbuminat lösen sich leicht in sehr schwachen Aetzalkalilösungen, aus denen sie durch Neutralisation mit Essigsäure bis zu schwachsaurer Reaction wieder ausgefällt werden. In einer solchen Lösung bewirkt auch Kohlensäure Fällung, und um so vollständigere, je concentrirter die Lösungen sind und je weniger Alkali sie enthalten. Ebenso wird eine Lösung neutralen, nach Lieberkühn bereiteten Alkalialbuminats beinahe vollständig gefällt; je mehr freies Alkali die Lösung aber enthält, desto schwerer findet die Fällung statt. Milchsäure und Phosphorsäure verhalten sich ebenso wie die obenerwähnten Säuren.

Die Neutralisationsniederschläge der Alkalialbuminate, sowohl der künstlichen als auch des natürlich vorkommenden—Casein—lösen sich in einem Ueberschuss der zur Fällung benutzten Essigsäure oder sehr verdünnten Salzsäure—4 cc. rauchender Salzsäure auf 1 Liter Wasser (51 p. 190). Zugleich findet Hoppe-Seyler, dass Lösungen von Lieberkühn's Alkalialbuminat, sowie von natürlich vorkommendem—Milch—durch Sättigung mit Magnesiumsulfat, Chlornatrium gefällt werden, und dass der Niederschlag sich rasch in Wasser löst (ib. p. 191).

Es muss bemerkt werden, dass Hoppe-Seyler gallertartige Gerinnsel aus mit 20 Vol. Wasser verdünntem, mit Essigsäure bis zur Ansäuerung, dann mit Kohlensäure behandeltem und wieder bei niedriger Temperatur eingedichteten Hühnerweiss erhielt. In einer auf diese Weise bereiteten Flüssigkeit bewirkten gesättigte Alkalilösungen die Bildung gallertartiger Gerinnsel (50 p. 785).

Ueber die Affinität des „Caseins“ zu den Basen sprechen auch Millon & Comaille: beim Schütteln des Caseins mit Magnesia in Wasser und nachherigem Filtriren entstehe eine Lösung, aus welcher Alkohol einen Niederschlag ausscheidet, der auf 1 Teil Casein, 2 Teile Magnesia und 4 Teile Wasser enthält. Eine ähnliche Verbindung des Caseins erhalte man auch mit Calcium, nämlich mit 5 Teilen Ca und 4 Teilen Wasser; Baryt verbinde sich nur 1:1 (82 p. 222).

Nicht weniger interessant sind Kühne's Beobachtungen. Der Autor zeigte, dass der Neutralisationsniederschlag des Lieberkühn'schen Alkalialbuminats auch in nichtconcentrirten Salzlösungen löslich ist. Zugleich beobachtete er, dass bei der Neutralisation mit sehr verdünnter Phosphorsäure, Salzsäure und Essigsäure Fällung erfolgte, wobei die Niederschläge in einem Ueberschuss der zur Fällung benutzten Säuren sich leicht lösten. Hat der Niederschlag mehr oder weniger lange unter Wasser gelegen, so werde er wie Fibrin in den obengenannten verdünnten Säuren wenig löslich, während ein frischgefällter sich sowohl in 0,1%-iger Chlorwasserstoffsäure als auch in sehr verdünnten Alkalien schnell auflöse. Ein frischer Niederschlag löse sich leicht auch in Lösungen von Neutralsalzen bis zu 10% (64 p. 176) und werde aus den Salzlösungen, wie unter denselben Bedingungen z. B. Myosin (63 p. 23), durch Wasser ausgeschieden. Ein alkalifreier und aschenfreier (?) Niederschlag sei in Wasser nicht löslich (64 p. 176), und gehe beim Erwärmen in einen auch in Salzen unlöslichen Zustand über. Die salzhaltigen Lösungen des Niederschlags sollen durch Säuren, Verdünnung mit Wasser, endlich durch Wärme gefällt werden ¹⁾.

Sowohl Kühne's als auch Hoppe-Seyler's Arbeiten lassen keinen Zweifel darübertreten, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer wässrigen Alkalialbuminatlösung, d. h. die Albuminsäure, die Eigenschaften besitzt, welche im allgemeinen das Globulin charakterisiren. Aeltere Autoren sowie auch Denis, Lieberkühn und Kühne (64 p. 176) sahen den Neutralisationsniederschlag aus einem Alkalialbuminat für ein eben solches Albumin an, welches es früher, ehe es in Wechselwirkung trat, gewesen war, mit all den Eigenschaften ausgestattet, die in Denis's Arbeiten dem „Albumin“, welches in der Folge die Benennung „Globulin“ erhielt, zuerst beigelegt wurden. In Schmidt's (s. oben) Arbeiten verhält das typische Globulin sich ebenso. Der Sinn der genannten Arbeiten besteht in Folgendem: das Globulin tritt in Verbindung mit einem Alkali und bildet eine neutrale Verbindung—eine alkalische Globulin, welches „Alkalialbuminat“ oder einfach „Albuminat“ genannt und durch eine Mineral- oder Pflanzensäure in das gewöhnliche Globulin und das Alkali, welches mit der genannten Säure ein Salz bildet, gespaltet wird.

Die Bestätigung des soeben Gesagten finden wir bei Kühne. Dieser Forscher beobachtete, dass Serum mit Neutralsalzen Niederschläge ausscheidet, welche die Eigenschaften des Natronalbuminats besitzen ²⁾. Wenn man auch zugeben könnte,

¹⁾ „Es ist nun charakteristisch für das unverändert aus der alkalischen Lösung ausgeschiedene Albumin, dass es nicht nur in Alkalien und verdünnten Säuren, sondern auch in Lösung neutraler Alkalisalze, die bis zu 10% der wasserfreien Salze enthalten können, zu einer syrupösen, durch Wasser und Säuren so wie durch die Siedehitze fällbaren Flüssigkeit sich auflöst“ (64 p. 176). In J. 1864 drückte sich Kühne bei dieser Gelegenheit folgendermaassen aus: „Der Eiweisskörper, den man mit Essigsäure aus Lösungen des Alkalialbuminats niederschlagen kann, löst sich äusserst

leicht in verdünnten Säuren und Alkalien, und ist ferner löslich in concentrirten Salzlösungen, aus denen er durch Wasser wieder gefällt wird, wie die Lösungen des Myosins in Salzen“ (63 p. 23).

²⁾ „Aus der Fällbarkeit des Serums durch Neutralisation, und aus dem Verhalten dieses Niederschlags zu Salzen, verdünnten Alkalien und Säuren dürfen wir also schliessen, dass es Natronalbuminat enthalte, wenn auch der ausgefällte Körper nicht die Natronverbindung selbst ist“ (64 p. 177).

dass Kühne hier den Neutralisationsniederschlag aus einer Alkaliverbindung des Globulins meinte, so nimmt er doch im allgemeinen an, dass das Protein im Serum mit einem Alkali, dem Natron, verbunden ist (64 p. 177).

Unter den Eigenschaften der Alkaliverbindungen hebt Kühne (ib. p. 175) unter anderem deren Fällbarkeit bei genauer Sättigung mit Essigsäure und andern Säuren, doch nicht mit Kohlensäure, hervor. Auf S. 565 desselben Werkes spricht Kühne jedoch mit nicht geringerer Ueberzeugung von der Fällbarkeit der Alkaliverbindung des Proteins durch Kohlensäure. Dieser Widerspruch, den man beim Vergleich der entsprechenden Stellen in Kühne's Werke wahrnimmt, erklärt sich dadurch, dass im ersten Fall offenbar ein Ueberschuss von Aetzalkalien und Alkalicarbonaten vorhanden war, da andernfalls nicht nur eine minimale Menge Essigsäure, sondern auch Kohlensäure das Protein fällt. In Gegenwart von Natriumphosphat dagegen bewirke nicht nur Kohlensäure sondern auch Essigsäure in einer Alkaliverbindung keine Fällung. Essigsäure, bis zu starksaurer Reaction zugesetzt ¹⁾, fälle die Lösung (ib. p. 565).

Dieselben Beobachtungen, die Kühne zu der Ansicht leiteten, dass unter dem Einfluss von Wasser der Neutralisationsniederschlag die Fähigkeit einbüsse, sich in salzhaltigen Lösungen aufzulösen, scheint Brücke's Schlüssen zu Grunde gelegen zu haben, dass unter dem Einflusse der Alkalien und Erdalkalien (Kali, Natron, Ammonium, Kalk und Baryt) das Protein der natürlich vorkommenden Lösungen, je nach dem Grad der Concentration und Wärme, sich mehr oder weniger schnell in ein fällbares, d. h., wie Brücke erklärt, in ein solches ²⁾ verwandelt, welches nach der Fällung durch Säuren sich in salzhaltigen Lösungen nicht löst (10 p. 896).

Es muss bemerkt werden, dass Brücke schon im Jahre 1859 (9 p. 178) beobachtete, dass Stücke von Lieberkühn's Alkalialbuminat bei längerem Waschen mit sehr verdünnter Essigsäure und dann mit Wasser einen in Säuren und Alkalien schwer löslichen Niederschlag ausschieden, der wie Fibrin aussah, woraufhin Brücke ihn „Pseudofibrin“ benannte. Im Jahre 1866 schrieb Kühne, dass beim Auswaschen mit Wasser allein, ein eben solcher unlöslicher, aus Pseudofibrin bestehender Rückstand (64 p. 165), der denselben Charakter aufweist wie ein lange unter Wasser gelegener Neutralisationsniederschlag, aus einem Alkalialbuminat (ib. p. 176—7) erhalten werde. Im Jahre 1867 erhielt Brücke aus einem Albuminatstück durch Einwirkung von Borsäure (10 p. 900) und auch von Kohlensäure (ib. p. 902) Pseudofibrin, indem er zugleich auch bei einfachem Auswaschen mit Wasser, wie es Kühne

¹⁾ „Dieser Körper (Natronalbuminat) existirt in jedem Serum unabhängig vom Paraglobulin. Das Kalialbuminat wird nämlich nicht gefällt durch CO₂, wohl aber durch genaue Neutralisation mit Essigsäure oder anderen Säuren, im Serum selbst nach schwachem Ansäuern“ (64 p. 175).

Zu vergleichen mit:

„Das reine Albuminat wird, wenn es keinen Ueberschuss von Alkali oder kohlen-saurem Alkali enthält, nicht nur durch die kleinste Menge Essigsäure oder Milchsäure, sondern auch durch CO₂ gefällt; ist aber Alkaliphosphat zugleich in der Lösung, so erzeugt CO₂ überhaupt keine Ausscheidung und Essigsäure nicht eher, als bis die Flüssigkeit schon stark sauer reagirt, nämlich nach der Umwandlung des ganzen Phosphates in das saure Salz im Momente, wo gerade ein Ueberschuss von Essigsäure vorhanden ist. Hat

man dagegen gerade so viel Essigsäure zugesetzt, dass die saure Reaction noch nicht von freier Säure, sondern von saurem phosphorsaurem Kali bedingt wird, so hängt das weitere Verhalten der Lösung ganz von der Menge dieses Salzes ab“ (ib. p. 565).

²⁾ „Die Alkalien und alkalischen Erden (Kali, Natron, Ammoniak, Kalk, Baryt) verwandeln das native Eiweiss je nach ihrer specifischen Natur und je nach ihrem Concentrationsgrade und der Temperatur rascher oder langsamer in fällbares, was sich darin zeigt, dass ein durch Säuren hervorgebrachter Niederschlag sich, wenn auch jeder überflüssige Säurezusatz vermieden ist, doch nicht durch Zusatz von (nicht alkalisch reagirenden) Salzlösungen auflösen lässt“ (10 p. 896).

gethan hatte, in dem obenerwähnten „fällbaren“ Protein natürlich sein Pseudofibrin ¹⁾ erkannte (ib. p. 900). Demgemäss muss Brücke's kategorische Erklärung, dass das Protein unter dem Einflusse von Alkalien und Erdalkalien in einen in Salzen unlöslichen Zustand ²⁾ übergeht, auf den Fall bezogen werden, wenn das Alkalialbuminat neutralisirt und dann längere Zeit mit Wasser ausgewaschen, oder nur dieser letzteren Operation, d. h. längerem Auswaschen mit Wasser, unterworfen wird. In beiden Fällen werden schwerlösliche, jedoch alkalifreie Präparate erhalten, welche auch in dieser Beziehung ein mit dem Globulin identisches Verhalten zeigen, da auch dieses ohne vorherige Einwirkung eines Alkali unter denselben Bedingungen in einen in Salzen unlöslichen Zustand übergeht (NN 48—60 p. 102). Endlich findet das Gesagte auch von einer anderen Seite her eine Bestätigung. Brücke fand ³⁾, dass auch in Alkalialbuminat verwandeltes Seroglobulin unter denselben Bedingungen dasselbe Product lieferte (10 p. 887).

Um Alkalialbuminat aus Seroglobulin darzustellen, trägt Brücke in suspendirtes Globulin enthaltendes Wasser mit einem Stäbchen schwache Alkalilösung—Kali oder Ammoniak—solange ein, bis das Globulin sich aufgelöst hat. Bei anderen Versuchen schritt Brücke in umgekehrter Reihenfolge vor, nämlich trug in eine schwache Lösung der genannten Alkalien Globulin in Substanz, soviel sich davon auflöste, ein. Nach dem Abfiltriren reagirten die Flüssigkeiten alkalisch. Doch liessen sich auch diese Lösungen leicht in geléeartige Massen überführen, zu welchem Zwecke man nur concentrirte Alkalien zuzusetzen brauchte. Dabei bemerkte Brücke, dass die Consistenz der geléeartigen Massen von der Globulinmenge abhängt: je mehr davon vorhanden ist, desto fester sei die Masse. Auch bei dem Auswaschen dieser Gallerte werde Pseudofibrin erhalten (ib. p. 885). Ausser dem Gesagten finden wir bei Brücke bestimmte Schlüsse über die Löslichkeit des Alkalialbuminats in Wasser bei Zimmertemperatur. Im Gegensatz zu der Ansicht früherer Autoren, dass das Alkalialbuminat in kaltem Wasser schwer löslich sei, behauptet Brücke dass die Alkalialbuminatstücke, wenn das Wasser keine Kohlensäure enthält, in geschlossen Gefässen durchsichtig bleiben und sich allmähig auflösen, während im entgegengesetzten Falle, d. h. wenn das Wasser oder die es umgebende Atmosphäre Kohlensäure enthält, ein weisslicher ungelöster Rückstand zurückbleibe, und zwar ein um so grösserer, je grösser der Kohlensäuregehalt war (ib. p. 902).

Auch Heynsius (43 p. 12) löste nach Lieberkühn bereitetes Alkalialbuminat in destillirtem Wasser bei 45° ohne Rückstand auf. Zugleich finden wir bei Heynsius Thatsachen, die auch zu Gunsten der Lehre zeugen, dass das Protein der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sich in Gestalt von Alkalialbuminaten befindet, die mit den künstlichen die Fähigkeit, gefällt zu werden, gemeinsam haben wie z. B. das Seroglobulin. Heynsius behandelte eine Alkalialbuminatlösung nach der Verdünnung mit dem 10-fachen Vol. Wasser mit einem Kohlensäurestrom oder sättigte sie direkt mit Kochsalz (ib. p. 12). In beiden Fällen wurden Niederschläge

¹⁾ „Das Pseudofibrin ist eben fällbares Eiweiss, gefällt in so compactem Zustande, dass es sich in Essigsäure oder sehr verdünnter Chlorwasserstoffsäure nicht löst, sondern zu einer glashellen Gallerte anquillt“ (10 p. 900).

²⁾ Wir wollen hier nicht Platner's (103 p. 417) Arbeit erwähnen, der zu derselben Zeit Präparate aus Eiweiss erhielt, indem er auf dasselbe mit Alkalien einwirkte. Diese Präparate besitzen den Charakter von Zersetzungsprodukten der Proteinsubstanzen. Es ist interessant, dass Plater zur

Bereitung der Alkaliverbindung getrocknetes Eiweiss benutzte.

³⁾ „.....denn wenn man mehr Kali zusetzt, so wirkt dieses nach und nach auf das Paraglobulin ein und bildet Albuminat und somit fällbares Eiweiss“; (10 p. 887) und weiter: „Wenn man festes Kalialbuminat, gleichviel ob dasselbe aus Hühnereiweiss oder aus Paraglobulin bereitet ist, so wird es von derselben zersetzt und Pseudofibrin gebildet“ (10 p. 900).

erhalten, wobei das gegenseitige Verhältniss dasselbe war, als wenn Globulin mit Kohlensäure behandelt worden wäre, d. h. es schied sich ein weniger reichlicher Niederschlag aus als bei der Sättigung mit Kochsalz. Heynsius findet hier im allgemeinen dieselben Verhältnisse wie im Blutserum.

Diese von Heynsius gemachten Beobachtungen sind in der Beziehung interessant, dass hier ein Vergleich zwischen den Alkalialbuminaten und dem Globulin (Seroglobulin) in deren Lösungen gezogen wurde. Im weiteren stellt Heynsius das Alkalialbuminat dem Myoglobin und dem Fibrin gleich, insofern deren Lösungen in Chlornatrium sowohl von Kohlensäure als von Chlornatrium gefällt werden, d. h. mit anderen Worten, identische Verhältnisse zeigen ¹⁾. Ueberdies sollen alle erwähnten Körper dieselben Eigenschaften im ausgeschiedenen Zustande besitzen: alle seien in verdünnten Chlornatriumlösungen löslich (ib. p. 21).

Zugunsten der soeben mitgetheilten Thatsachen und im Gegensatz zu Brücke's Schlüssen (p. n. 88), sofern diese sich auf den frischgefällten Neutralisationsniederschlag aus einem Alkalialbuminat bezogen, reden Schmidt's Angaben. Letzterer fand, dass in einer gesättigten alkalischen Globulinlösung, jedoch ohne einen Ueberschuss des Alkali, bis zur Neutralisation zugesetzte Essigsäure das Albuminat nicht vollständig ausscheidet, wenn zugleich auch ein Salz in der Lösung vorhanden ist, in welchem Falle entweder nur unbedeutende Fällung oder auch gar keine entstehe (128 p. 422). Dies bestätigt unstreitig noch einmal, dass frische aus Alkalialbuminat gewonnene Neutralisationsniederschläge in Salzen sehr löslich sind. Um unter diesen Bedingungen Fällung durch Säure zu erhalten, muss diese im Ueberschuss genommen werden (ib. p. 422; s. Kap. XIII).

Für die Fällbarkeit des „Albumins“ durch Essigsäure nach der Einwirkung eines Alkali spricht sich auch Petit aus (102 p. 177). Auch Myoglobulinlösungen in Ammoniakflüssigkeit würden, wie Plosz (105 p. 227) fand, von Essigsäure und Chlorwasserstoffsäure gefällt. Etwas später bestätigt Plosz, dass sowohl der Neutralisationsniederschlag aus der Milch als auch Lieberkühn's „Kalialbuminat“ sogar in Spuren von Säuren oder Alkalicarbonaten sich gut lösen (106 p. 378).

Noch mehr Einzelheiten über die Eigenschaften des Alkalialbuminats finden wir in Eichwald's Arbeiten (22 p. 31). Indem dieser Forscher verdünnte Aetzkali-, Aetznatron- oder Ammoniaklösungen (ib. p. 31) oder auch eine Kalklösung (ib. p. 88), z. B. 0,1%, in Wasser suspendirtem Seroglobulin zusetzte, beobachtete er allmähliges Aufquellen und dann Auflösung der suspendirten Partikelchen; dabei bemerkt Eichwald, dass, wenn mit dem Zusetzen des Alkali aufgehört wird, ehe die Seroglobulinpartikelchen sich vollständig aufgelöst haben, eine ganz neutral reagirende Alkalialbuminatlösung entstehe ²⁾. Eichwald benutzt im allgemeinen das schon weiter oben beschriebene Berzelius'sche Verfahren (p. n. 68), obgleich er darauf hinweist, dass er als erster eine neutrale Lösung erhalten habe (22 p. 31). Concentrirte Lösungen dieses Albuminats filtriren schwer; bei geringerem Alkalialbuminatgehalt erhalte man klare, leicht filtrirbare, farblose und durch Wasser nicht fällbare Lösungen. Lösungen sowohl dieses Albuminats als auch des Lieberkühn'schen würden beim Kochen nicht gefällt; wenn Gerinnung auch beobachtet wird, so werde diese durch die Gegenwart von Salzen bedingt. Wie Eichwald's Beobachtungen ge-

¹⁾ „Wie man sieht, verhalten auch Fibrin und Myosin sich in dieser Hinsicht wie Kalialbuminat“ (43 p. 14).

²⁾ „Rührt man Paraglobulin in H₂O auf und träufelt in Zwischenräumen eine verdünnte Alkalilösung (NaHO, KHO, NH₃O) z. B. von 0,1 p.

Ct. hinzu, so quillt der Stoff allmählig, bräunt sich und geht in Lösung über. Hält man mit dem Zusatze inne, wenn noch ein Theil ungelöst bleibt, und lässt einige Stunden stehen, so erhält man eine vollkommen neutral reagirende Lösung“ (22 p. 31).

zeigt haben, wird durch den Zusatz von Salzen—Chlornatrium, Natriumsulfat oder Magnesiumsulfat—eine Alkalialbuminatlösung in der That nicht nur in der Siedhitze, sondern auch bei weit niedrigerer Temperatur gefällt (ib. p. 31). Grosse Mengen von Neutralsalzen fällen eine Seroglobulinlösung in geringen Quantitäten eines Alkali bei Zimmertemperatur. Am besten gehe die Fällung bei der Sättigung der Lösungen mit Salzen vor sich, wobei die unveränderte Substanz ausfällt; eine halbgesättigte Kochsalzlösung (18%) erzeuge in einer neutral reagirenden Seroglobulinlösung gar keinen Niederschlag. Vollständige Fällung erfolge nur beim Kochen einer mit dem Salze gesättigten Lösung dieses Alkalialbuminats. Bei Einleitung eines Kohlensäurestroms gehe die Fällung um so leichter von statten, je mehr die Lösung mit Wasser verdünnt ist. Gegenwart von Kochsalz verhindere in einem gewissen Grade die Fällung durch Kohlensäure, da Verdünnung mit Wasser das Fällungsvermögen der Kohlensäure auch hier befördere. So wurde die Lösung mit 1% des Salzes nicht vollständig gefällt, während bei der Verdünnung mit Wasser die Kohlensäure, nach Eichwald's Worten, vollständige Fällung bewirkte (22 p. 34). Essigsäure, Chlorwasserstoffsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure scheiden das Seroglobin aus dem Alkalialbuminat aus, wobei der Niederschlag jedoch in einem sehr geringen Säureüberschuss löslich sei. Endlich werde die Albuminatlösung auch durch Alkohol von entsprechender Stärke und Menge gefällt, wobei nach 12-stündiger Einwirkung des Alkohols der Niederschlag weder in Wasser noch in Salzen mehr löslich sei.

Im allgemeinen findet Eichwald, dass in den erwähnten Verbindungen eines Alkali mit dem Seroglobin das Globulin seinem Wesen nach keine Veränderungen erleidet, so dass es nach der Ausscheidung aus einem Albuminat mit seinen anfänglichen Eigenschaften auftritt. Dagegen seien sowohl die Niederschläge, welche durch Neutralisation einer Alkalilösung bei Gegenwart oder Abwesenheit von Salzen in der Siedhitze, oder auch beim Kochen einer alkalischen Lösung bei Gegenwart von Salzen entstehen, als auch die Neutralisationsniederschläge aus einer Alkaliverbindung bei Gegenwart eines Alkaliüberschusses bei Zimmertemperatur in Salzen löslich, und sind es diese Niederschläge, denen Eichwald den Charakter von Brücke's Pseudofibrin zuerkennt, indem er dieselben zudem noch Albuminate nennt (22 p. 38, 32 u. a.).

Ausser dem Seroglobin gab in Eichwald's Versuchen auch das Fibrinogen analoge Verbindungen mit Alkalien: die alkalischen Lösungen wurden sogar bei deutlich alkalischer Reaction von Kochsalz gefällt; bei Gegenwart eines Alkaliüberschusses trat vollständige Fällung nicht ein; Eichwald fand jedoch, dass hier auch halbgesättigte Kochsalzlösung Fällung bewirkte. Aus denselben Lösungen wurden auch durch Kohlensäure und Essigsäure Niederschläge ausgeschieden, Kochen aber bewirkte keine Fällung, ausgenommen wenn die Lösung Neutralsalze enthielt (ib. p. 174).

Es sei hier noch einer sehr interessanten Beobachtung Eichwald's erwähnt, welche schon von früheren Forschern (Berzelius, Gerhardt) gemacht worden war, aber keine genügende Erklärung gefunden hatte. Eichwald fand, dass ein Alkalialbuminat des Seroglobins bei Gegenwart von Salzen beim Kochen teilweise gefällt wird, wobei der Niederschlag in Säuren und Alkalien schwer, in heissem Wasser und Salzen sich garnicht löst, während die Mutterlauge alkalisch reagirt ¹⁾. Eich-

¹⁾ „Selbst wenn man die Lösung mit ihrem gleichen Volumen gesättigter NaCl-Lösung aufkocht, ist die Gerinnung nicht ganz vollständig. Eine solche nach Salzzusatz durch Hitze coagu-

lirte Lösung reagirt nach dem Erkalten alkalisch, selbst wenn sie vorher rothes Lakmuspapier gar nicht bläute“ (ib. p. 32).

wald's Beobachtung nach, findet hier bei Gegenwart von Salzen und beim Kochen Spaltung des Albuminats in das Alkali und geronnenes Protein statt, wie schon von Gautier angegeben wurde (p. n. 79 u. Anm.).

Fokker (1873, 24 p. 274) erhielt Kalialbuminat in Gestalt eines geléeartigen Coagulums, indem er die Oberfläche eines zerschnittenen und filtrirten Hühnereiwisses, welches in einer 2 Zoll dicken Schicht in einem gewöhnlichen Probirgläschen enthalten war, mit Kalkpulver bestreute. Einige Stunden später hatte sich unmittelbar unter der Kalkschicht eine trübe, feste, geléeartige Masse gebildet, die allmählich sich nach unten vergrösserte und nach einigen Tagen den Boden erreichte. Nachdem Fokker das Probirgläschen zerschlagen hatte, zog er die Stücke des Kalkalbuminats heraus, befreite sie von dem Kalküberschuss und wusch sie mit destillirtem Wasser ab. Anstatt dieses Verfahrens schlägt Fokker noch vor, das zerschnittene und filtrirte Eiweiss in eine flache Schale zu thun, die Eiweisschicht mit Filtrirpapier zu bedecken und erst dieses mit dem Kalkpulver zu bestreuen. Nach 2 Tagen hat sich an der unterern Seite des Papiers eine gallertartige Schicht gebildet, welche keinen Ueberschuss von Kalk enthält. Das Kalkalbuminat löse sich in Wasser, obgleich schwerer als die Alkalialbuminate, und werde wie letztere durch Auswaschen mit Wasser von dem Kalküberschuss befreit; in Chlornatriumlösung aufgelöst, zeige eine solche Lösung dasselbe Verhalten wie eine Alkalialbuminatlösung in demselben Salze, d. h. beide Lösungen scheiden sowohl beim Kochen als bei der Einwirkung von Säuren unlösliche Niederschläge aus. Die geléeartigen Kalkalbuminatstücke seien fast unlöslich in Chlorcalcium, Natriumcarbonat, Salzsäure und Salpetersäure; in verdünnter Phosphorsäure quellen sie auf und werden ganz durchsichtig; nach der Einwirkung von verdünnter Salzsäure und Salpetersäure übe Phosphorsäure schon keine Wirkung mehr aus; in diesem Falle besitze das undurchsichtig gewordene und zusammengefallene Präparat alle Eigenschaften des sog. geronnenen Proteins. Wässrige Kalkalbuminatlösungen würden durch Wärme nicht gefällt; bei Gegenwart von Kochsalz aber können sie, von der Zimmertemperatur an bis 100°, ausfallen. Säuren erzeugen auch einen Niederschlag, der aber in einem Ueberschuss derselben löslich ist. Auch Kohlensäure bewirke Fällung, wobei der Niederschlag jedoch in Aetzalkalien und auch in Alkalicarbonaten löslich sei (ib. p. 275).

Eine Verbindung des Proteins mit Magnesia—Magnesiaalbuminat—erhielt Fokker durch einfache Vermischung von Eiweiss mit Magnesia: nach einigen Stunden entstand eine schleimige, gallertartige Masse, welche in Wasser sich leicht löste und alkalisch reagirte, wobei die Lösungen beim Kochen sich trübten, aber keinen Niederschlag ausschieden. Säuren fällten eine wässrige Lösung, und der Niederschlag war in geringen Mengen von Kali- oder Ammoniakflüssigkeit löslich. Wird Kali- oder Ammoniaklösung zu einer wässrigen Magnesiaalbuminatlösung zugegeben, so entstehe ein Niederschlag von Magnesiahydrat, wobei das Kali die Magnesia aus der Verbindung besser ausscheide als das Ammoniak, da in letzterem Falle nach der Einwirkung der Ammoniaklösung sowohl das phosphorsaure Ammonium als auch das phosphorsaure Natrium einen kärglichen Niederschlag ausschieden. Fokker sieht dies für eine Substitutionsreaction ¹⁾ an. Kalkalbuminat bilde mit Essigsäure, Salpetersäure, Salzsäure und Schwefelsäure Niederschläge, welche in Natriumphosphat löslich seien (24 p. 280).

¹⁾ „Die Lösungen der Erdalkalialbuminate werden durch Alkalien zersetzt, indem das Alkali die Erde substituirt und letztere als unlösliches Oxydhydrat niederschlagen wird“ (24 p. 277).

Bis dahin hielten die Autoren für die wesentlichste Reaction des Alkalialbuminats dessen Fällbarkeit durch Essigsäure, zum Unterschied vom Blutserum, und mehrere von ihnen, z. B. Brücke und Eichwald, die Unlöslichkeit des Neutralisationsniederschlags. Heynsius (1874, 44 p. 543) hielt seinerseits die Fällbarkeit der Flüssigkeit unter der Einwirkung von Kohlensäure für eine Alkalialbuminatlösung für charakteristisch, so dass bei der Bildung eines Alkalialbuminats ein Kohlensäurestrom Fällung bewirken müsse. Noch mehr: auch gesättigte Kochsalzlösung müsse eine Alkalialbuminatlösung fällen. Nach Heynsius, befördere das Kochen der Flüssigkeit die Bildung eines Alkalialbuminats, da sowohl die Kohlensäure als auch das Kochsalz in diesem Falle Fällung bewirken, wenigstens in dem von Heynsius beschriebenen Falle; übrigens führe dauernde gleichzeitige Anwesenheit eines Alkali und des Eiweisses auch ohne Erwärmen Bildung einer Alkaliverbindung herbei, da die Kohlensäure und gesättigte Kochsalzlösung einen Niederschlag erzeugen ¹⁾.

Fällbarkeit der Alkaliverbindung wie auch des Caseins der Milch durch Kohlensäure bestätigt auch Soxhlet, wobei er jedoch bemerkt, dass bei Gegenwart von saurem phosphorsaurem Natrium Fällung genannter Präparate durch Kohlensäure nicht erfolge (137 p. 120).

Abgesehen von der Willkürlichkeit eines solchen Kriteriums, wie das soeben für das Alkalialbuminat erwähnte, und, andererseits, ungeachtet der Richtigkeit der Annahme, dass die Neutralisationsniederschläge aus den Alkalialbuminaten mit dem Seroglobulin identisch sind, zieht Heynsius wenigstens auf den ersten Blick oder in historischer Beziehung nicht ganz passende Vergleiche. So hält er das „Alkalialbuminat“ und das „Globulin“ ²⁾ für identisch. Aus der weiteren Darlegung folgt jedoch, dass nicht das Alkalialbuminat selbst, sondern der aus demselben bereitete Neutralisationsniederschlag mit dem Seroglobulin identisch seien, was, mit andern Worten heist, dass das mit einem Alkali in Verbindung getretene Globulin ein eben solches Globulin bleibt, nachdem es diese Verbindung verlassen hat. Auf diese Weise giebt auch Heynsius dem Neutralisationsniederschlag die Benennung „Alkalialbuminat“; dabei nimmt er das Vorhandensein einer unbestimmten Anzahl von Alkalialbuminaten an, die sich unter einander durch den Alkaligehalt—„den Concentrationsgrad des Alkali“, wie Heynsius sich ausdrückt (44 p. 542),—unterscheiden. Zur Bereitung von Alkalialbuminat benutzte Heynsius durch Dialyse aus Blutserum oder Eiweiss erhaltenes Globulin. Die in Wasser suspendirten Globulinflocken wurden durch Zusatz von $\frac{1}{10}$ Normalätzkalilösung aufgelöst und die erhaltene Lösung mit einem Kohlensäurestrom gefällt; der entstandene Niederschlag löste sich sogleich in 0,5%-iger Kochsalzlösung auf, „ganz so wie das Seroglobulin“, fügte Heynsius hinzu. Wurde jedoch die Alkalilösung vorher erwärmt, so war der durch Kohlensäure erzeugte Niederschlag in Chlornatrium nicht mehr löslich (44 p. 544).

Zugleich scheint es Heynsius, dass die schwerere Löslichkeit der Niederschläge aus Alkalialbuminatlösungen im Vergleich mit dem Seroglobulin durch die grössere Alkalimenge, welche bei der Bereitung von Lieberkühn's Alkalialbuminat angewandt wird, sich erklären lasse, weshalb er glaubt, dass concentrirte Alkalilösungen nach

¹⁾ „Bei der Vermischung der oben beschriebenen Lösungen der bei niedriger Temperatur zersetzlichen Eiweissverbindung mit soviel Alkali, dass die Flüssigkeit beim Sieden nicht gerann, wurde bei gewöhnlicher Temperatur kein Alkalialbuminat gebildet, denn (!) Kohlensäure erzeugte in den nicht erwärmten Flüssigkeiten keinen Niederschlag, auch concentrirtes NaCl nicht, während

beide nach dem Erhitzen einen reichlichen Niederschlag hervorriefen (in der Anmerkung) Nach längerer Einwirkung hätte sich wahrscheinlich auch in der Kälte etwas Alkalialbuminat gebildet“ (44 p. 543).

²⁾ „.....und jetzt kann kein Zweifel mehr bestehen an der Identität von Alkalialbuminat und Paraglobulin“ (ib. p. 544).

der Neutralisation des Alkali das Globulin schon bei Zimmertemperatur in den schwerlöslichen Zustand überführen, während dies mit schwachen Alkalilösungen erst nach mehr oder weniger langem Kochen beobachtet werde (ib. p. 545). Dasselbe findet auch Schmidt (1874, 129 p. 109): zur Ueberführung seines sog. „salzfreien Albumins“ in diesen veränderten Zustand durch Kochen des dialysirten Serums seien ganz minimale, „nicht mehr messbare Quantitäten“ Alkali notwendig; andererseits habe dieselbe Veränderung des Proteins bei Gegenwart concentrirter Alkalilösungen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur statt. Dabei würden bei der Neutralisation sowohl in Wasser als auch in Neutralsalzen unlösliche Niederschläge erhalten; doch seien bei der Neutralisation mit Essigsäure diese Niederschläge in einem unbedeutenden Ueberschuss derselben löslich (ib. p. 110). Im allgemeinen findet Schmidt, dass diese Modification des „Albumins“, die er *Alkalimodification* nennt, nur in concentrirter Essigsäure löslich sei, die durch Einwirkung von Aeznatron erhaltenen Präparate dagegen bei Zimmertemperatur sich in Kochsalz lösen (ib. p. 111).

Im ganzen haben die Beobachtungen über den Einfluss der Temperatur auf eine Alkalialbuminatlösung den Sinn, dass in Bezug auf die Löslichkeit in Salzen des Niederschlags, welcher aus einer Alkalialbuminatlösung erhalten wird, gleichviel, ob diese Lösung zuerst aufgeköcht und dann neutralisirt oder der Niederschlag zuerst durch Neutralisation erhalten und dann schon gekocht wird, in beiden Fällen ein und dasselbe in Mittelsalzen unlösliche Product entsteht, welches den Charakter des coagulirten Proteins besitzt. Dem oben Dargelegten zufolge ist man genötigt zwei Neutralisationsproducte des Alkalialbuminats anzuerkennen, je nachdem die Alkalialbuminatlösung vorher durchgekocht worden war oder nicht. Wird bei Zimmertemperatur gearbeitet, so entstehen im allgemeinen mit dem Charakter des frischgefällten (jedoch nicht durchgekochten) Globulins ausgestattete Neutralisationsproducte. In diesem letzten Sinne erhielt Hammarsten Neutralisationsniederschläge auch aus Kalkalbuminat: frischgefälltes und ausgewaschenes Casein scheidet bei der Auflösung in Kalkwasser auch nach der Neutralisation mit Phosphorsäure keinen Niederschlag aus (34 p. 155—6).

Um diese Zeit erhielt auch der Ausdruck *Albuminat* eine weitgehendere Bedeutung, wie z. B. in dem Lehrbuche von Gorup-Besanez (1874, 31 p. 115). Vergleicht man S. 115 des Textes mit S. 854 des alphabetischen Verzeichnisses so ersieht man deutlich, dass der Ausdruck „Albuminat“ mit den Benennungen „Eiweisskörper“ und „Proteinkörper“ identificirt wird; vergleicht man weiter S. 860, wo der Ausdruck „coagulirte Albuminate“ gebraucht ist, mit S. 115, so erweist es sich, dass ein Albuminat (?), wenn auch ein geronnenes (?) dem „coagulirten Eiweiss“ gleichgestellt ist. Wie wir schon oben sagten, ist diese Verwechslung zum Teil dadurch erklärlich, dass eine durchgekochte Alkalialbuminatlösung Neutralisationsniederschläge ausscheidet, die mit dem Charakter des in der Wärme geronnenen Globulins ausgestattet sind. Jedenfalls erhält dieser Ausdruck eine ganz falsche Bedeutung, um so mehr als die Benennung „Alkalialbuminat“ sowie die Ausdrücke „Kali- und Natronalbuminat“ sowohl für die Alkaliverbindungen des Proteins als auch für die Neutralisationsniederschläge gebraucht werden (31 p. 124—5).

Noch mehr: etwas später, d. h. im Jahre 1876, erschien aus Hoppe-Seyler's Laboratorium eine Arbeit von Weyl (147 p. 635), in welcher der aus einer Lösung durch Sättigung mit Kochsalz ausgeschiedene Niederschlag, welcher unter dem Einflusse von Wasser die Fähigkeit, sich in Salzen zu lösen, eingebüsst hatte, *Albuminat* (?) und sogar Casein ¹⁾ genannt wird und zwar nur deshalb, weil dieser

¹⁾ „Das in NaCl gelöste und durch H₂O gefällte Vitellin geht bei längerem Stehen unter Wasser leicht in ein Albuminat (Casein) über“ (147 p. 635).

Niederschlag in verdünnter Chlornatriumlösung unlöslich war, obgleich er in 1%-iger Natriumcarbonatlösung sich auflöste und durch Verdünnung mit Wasser und Einwirkung eines Kohlensäurestroms wieder ausgefällt wurde. Andererseits giebt Weyl zu, dass in Natriumcarbonat aufgelöstes Vitellin in ein Alkalialbuminat übergehen kann.

Den Culminationspunkt aber bildet Hoppe-Seyler's Annahme, dass das Globulin dem Anschein nach durch Einwirkung sehr schwacher Alkalien auf das Serumalbumin entsteht ¹⁾!

Im folgenden Jahre giebt Weyl (148 p. 72) seinen Gedanken einen bestimmteren Ausdruck, indem er von der allgemeinen Eigenschaft des Globulins, seine Lösungsfähigkeit in Salzlösungen einzubüssen, nachdem es aus Salzlösungen durch Verdünnung mit Wasser ausgeschieden worden war und mehr oder weniger lange unter Wasser gelegen hat, ausgehend, die Ansicht ausspricht, dass das Globulin anfänglich in ein Albuminat und dann wahrscheinlich in „coagulirtes Protein“ übergeht ²⁾. Doch ist auch dies noch nicht genug: in einer Anmerkung zu dem soeben angeführten Satze erklärt der Autor, was er unter diesem Namen versteht. Seiner Meinung nach ist das „Albuminat“ ein Gemenge oder eine Verbindung—welches von beiden, ist aus den angeführten Erklärungen schwer zu ersehen—von Alkalialbuminat und Acidalbumin ³⁾. Weyl scheint den Wunsch zu hegen, die oben erwähnte Globulinverbindung „Protein“ zu nennen, entscheidet sich aber zu Gunsten des Ausdrucks „Albuminat“, da jenes Wort Anlass geben könnte den gegebenen Körper mit Mulder's Protein ⁴⁾ zu verwechseln. Offenbar war es Weyl unbekannt, dass dasselbe Laboratorium, welches in seiner Person diese Verwechslung der Begriffe so zu sagen verdamnte, in der Person des Vertreters desselben, d. h. Hoppe-Seyler's, diese Verwechslung geradezu sanctionnirt hatte (p. n. 81)! Weyl erklärt zugleich, dass er gerade die durch Einwirkung von Wasser auf das ausgeschiedene Globulin entstehenden Producte mit denjenigen, welche durch Einwirkung von Wasser auf dasselben Globulin erhalten werden, identificirt ⁵⁾.

Für uns ist die Thatsache wichtig, dass hier dem Neutralisationsproduct dieselben Eigenschaften zuerkannt werden wie dem Globulin, welches unter der Einwirkung von Wasser seine Löslichkeit eingebüsst hat! Im allgemeinen findet hier die längst anerkannte Meinung, dass in eine Verbindung getretenes Protein nach dem Austritt aus derselben unverändert bleibt, ihre Bestätigung. Tritt jedoch eine Veränderung ein, so unterscheidet sich diese, nach Weyl, in nichts von einer solchen des

¹⁾ „.... aus Serumalbumin entsteht es, wie es scheint, auch durch sehr schwache Einwirkung von Aetzalkali, ferner durch Ferrocyankalium mit schwachem Zusatz von Essigsäure u. s. w.“ (54 p. 424)!

²⁾ „Bei längerer Berührung mit Wasser werden sie allmählig in neutraler NaCl-Lösung jeder Concentration unlöslich und gehen zunächst in Albuminate, später wahrscheinlich sämtlich in coagulirte Eiweissstoffe über“ (148 p. 72).

Auch: „Das durch H₂O gefällte Myosin wird auch bei möglichstem Luftabschluss durch blosser Berührung mit H₂O allmählig in verdünnter Steinsalzlösung unlöslich und geht in Albuminat über“ (ib. p. 77). и т. д.

³⁾ „Albuminat: hier=Alkalialbuminat+Acidalbuminat=Protein Soyka“ (ib. p. 72; 149 p. 1).

Dabei beruft Weyl sich auf die Arbeit vom Soyka—Pflüger's Arch. Bd. XII. p. 377. 1876,—aus welcher aber keineswegs das geschlossen werden kann, was Weyl darlegt.

⁴⁾ „Ich gebrauche für „Proteine“ „Albuminate“, da ersterer Ausdruck zu Verwechslungen mit Mulder's „Protein“ Veranlassung giebt“ (148 p. 72; 149 p. 1).

⁵⁾ „Säuren und Alkalien verwandeln sie (d. h. Globuline) je nach Concentration und Dauer der Einwirkung langsamer oder schneller in Körper, welche sich durch Reactionen von denen nicht unterscheiden lassen, die durch Einwirkung des Wassers aus ihnen entstehen“ (148 p. 72 u. 149 p. 1).

Globulins. Hoppe-Seyler ist seinerseits der Ansicht, dass in sehr verdünnten Alkalilösungen die Globuline unverändert bleiben, von starken aber in Alkalialbuminate ¹⁾ übergeführt werden (54 p. 422).

Offenbar widmeten die Autoren, welche der Zeitperiode, von der hier die Rede ist, am nächsten stehen, dem Verbindungsprocess der Proteine mit den Alkalien an sich im Sinne der Lehre der älteren Autoren ihre Aufmerksamkeit nicht mehr, sondern nahmen die Gegenwart eines Alkalialbuminats dort an, wo der Neutralisationsniederschlag in neutralen Alkalisalzen unlöslich ist, indem sie zugaben, dass schwache Alkalilösungen dem Globulin, oder dem Protein im allgemeinen, seine anfängliche Gestalt wiedergeben. Andererseits stimmten alle Autoren darin überein, dass ein in Salzen unlöslicher Neutralisationsniederschlag nur bei starker Concentration der Alkalien entstehe; dabei vergassen sie aber, dass je mehr Salze (die hier auf Kosten der Neutralisation entstehen) zugegen sind, desto schwerlöslichere Präparate die Fällungsproducte bei Gegenwart eines wenn auch unbedeutenden Säureüberschusses geben. Dieser Umstand war es, der den Grund zu der Lehre von den „Acidalbuminen“ (s. Kap. XIII) legte. Dazu fällt auch die Temperatur der Fällung der alkalischen Proteinlösungen, wie Hoppe-Seyler bemerkte, in Abhängigkeit (53 p. 232) von der Salzmenge. Die Autoren würden nur nötig gehabt haben, nach Denis's, Schmidt's u. a. Beispiel, die Lösungen vor der Neutralisation stark mit Wasser zu verdünnen, um, man könnte mit Sicherheit behaupten, keine in Salzen schwerlöslichen Niederschläge zu erhalten. Andererseits war schon die festgestellte Thatsache vorhanden, dass je stärker eine salzhaltige Globulinlösung, desto schwerer der aus derselben erhaltene frischgefällte Niederschlag in Neutralsalzen löslich ist. Wie von diesem so müssen auch von den obenerwähnten Standpunkten aus, starke Lösungen, namentlich mit Hilfe gesättigter Alkalilösungen erhaltene oder auch ungenügend von einem Alkaliüberschuss befreite, vor der Darstellung eines in Salzen löslichen Products aus denselben vorher genügend mit Wasser verdünnt werden. Auch muss in Betracht gezogen werden, dass die Salze ihrerseits in einem gewissen Grade der fällenden Wirkung der Säuren entgegenarbeiten, woraus deutlich folgt, dass in solchen Fällen zur Erzeugung eines Niederschlags aus einer Alkalialbuminatlösung mehr Säure genommen werden müsse. So findet Schmidt (1876, 130 p. 14), dass vollständig gesättigte und dabei neutrale Seroglobulin- oder Fibrinlösungen in Alkalien bei Gegenwart irgend eines Neutralsalzes durch Essigsäure nicht ganz gefällt würden, demgemäss mit der Salzmenge in der Lösung auch die zur Fällung notwendige Säuremenge anwachse ²⁾.

Unter den besonderen Eigenschaften der alkalischen Globulinlösungen muss auch auf Hammarsten's Beobachtung (1875, 35 p. 16; 38 p. 39) hingewiesen werden, dass eine Globulin (Seroglobin) lösung in einer ganz unbedeutenden Menge eines Alkali durch 0,03—0,7%-ige Chlornatriumlösung bei gewöhnlicher Temperatur gefällt werde, während grosse Mengen desselben Salzes sowohl den erhaltenen Niederschlag nicht auflösen als auch in der obenbeschriebenen alkalischen Lösung keinen Niederschlag erzeugen.

Andererseits fand Deutschmann, indem er Fibrin von verschiedener Herkunft in 0,05%-iger Natriumlösung auflöste, dass eine solche Lösung von Ammonium-

¹⁾ „Es (Seroglobin) löst sich auch leicht in Sodalösung und sehr verdünnten Aetzalkalilösungen ohne Aenderung; durch stärkere Lauge wird es zu Alkalialbuminat“ (54, p. 422).

²⁾ „Eine völlig gesättigte alkalische Lösung der fibrinoplastischen Substanz reagirt neutral. Aus solcher Lösung wird sie durch Sättigung

des Alkali mit einer Säure vollständig gefällt; ist zugleich ein neutrales Alkalisalz zugegen, so bewirkt man die vollständige Fällung durch Ansäuern; der hierzu erforderliche Säureüberschuss wächst mit dem Salzgehalt der Lösung“ (130 p. 14).

und Natronsalzen der Milchsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Ameisensäure und Essigsäure, welche Salze schwachalkalisch reagiren, gefällt werde, wobei die Ammoniumsalze bis 0,25% Ammonium und die Natronsalze—2,8% Natron enthielten (16 p. 509).

Im Jahre 1876 unterwarf Heynsius das Verhalten der Alkalien zu dem Protein im Alkalialbuminat einer neuen Prüfung und führte unter dem Einfluss von ihm beobachteter Tatsachen einige Aenderungen in die Lehre von der Wirkung der Alkalien auf die Proteine ein. Schon im Jahre 1874 hatte Heynsius erklärt (44 p. 542), dass die Niederschläge aus den Alkalialbuminaten ihrer Löslichkeit in Salzen nach von der Alkalimenge, die mit dem Protein wenn nicht in Wechselwirkung, so doch in Berührung kommt, abhängen, infolgedessen er schon damals das Verhandensein mehrerer Albuminate annahm. In einer vorläufigen Mitteilung vom Jahre 1875 (45 p. 625) sprach der Autor sich bestimmter über die Existenz mehrerer Albuminate aus, die sich durch die Energie ihrer Wirkung und die Concentration ihrer alkalischen Lösungen, durch die Dauer der Wirkung einer alkalischen Lösung und die Temperatur, bei welcher das Alkali seine Wirkung entfaltet, von einander unterscheiden. Als Kriterium erscheint in den genannten Fällen die Unlöslichkeit des Neutralisationsniederschlags aus einem in Neutralsalzen aufgelösten Alkalialbuminat. Im Jahre 1876 führte Heynsius (46 p. 569) umständlichere Angaben über die obenerwähnten Beziehungen des Proteins zu den Alkalien an, indem er von dem, Heynsius' Ansicht nach, von den meisten Autoren anerkannten Satze ausging, dass das Alkalialbuminat, welches nach Lieberkühn's Methode und auch im Einklang mit Lehmann's Schlüssen (p. n. 74) bei längerer oder auch kürzerer Einwirkung schwacher Alkalien, jedoch bei 40°, bereitet worden war, in Neutralsalzen unlösliche Niederschläge oder, wie Heynsius es nennt, eine „coagulierte Modification“ des Proteins ausscheidet. Diese Ansicht hatte Heynsius (44 p. 542) früher auch geteilt; jetzt aber, bei aufmerksamerem Verhalten dieser Frage gegenüber, fand er, dass nicht nur dialysirtes Eiweiss und Blutserum, die Heynsius für Alkalialbuminate ansah, sondern auch wenig Alkali enthaltende Alkalialbuminate nach vorherigem Kochen Alkalialbuminatlösungen bilden, deren Neutralisationsniederschläge in Neutralsalzen löslich sind ¹⁾. Indem Heynsius vier Löslichkeitsstufen unterscheidet nämlich: 1) Löslichkeit in verdünnten Lösungen von Neutralsalzen, 2) in Neutralsalzlösungen mittlerer Concentration, 3) in verdünnten Alkalien und Säuren und endlich 4) in starken Alkalien und Säuren, findet er, dass das Protein von dialysirtem Serum mit wachsendem Alkaligehalt Neutralisationsniederschläge aller erwähnter Löslichkeitsstufen nicht nur bei Zimmertemperatur sondern auch beim Erhitzen der Lösungen bis zum Sieden ausscheidet, wobei die Löslichkeit der Niederschläge mit der Alkalizunahme allmähig abnehme (46 p. 571).

Unter anderem wandte Heynsius seine Aufmerksamkeit auch der Löslichkeit des Proteins bei Gegenwart von Neutralsalzen zu, was einerseits die früheren Beobachtungen über die Fällbarkeit des Alkalialbuminats durch Salze bestätigt, andererseits darauf hinweist, dass bei Gegenwart von Salzen zur Auflösung des Proteins es grösserer Alkalimengen bedürfe; so fand Heynsius, dass 16% Kochsalz beinahe 80-mal mehr Alkali zur Auflösung einer und derselben Proteinmenge erfordern. Fällung mit schwachen Säuren, sogar mit Kohlensäure erzeuge in solchen

¹⁾ „Es stellte sich nun heraus, dass bei Gegenwart kleiner Mengen Alkali sogar Siedehitze nicht im Stande sei, die Löslichkeit des Albu-

mins in verdünnten Salzlösungen aufzuheben“ (46 p. 569).

Fällen Niederschläge, die sogar in schwachen Chlornatriumlösungen löslich seien (46 p. 574 u. a.).

Die soeben angeführten Angaben von Heynsius lassen sich in den folgenden Satz zusammenfassen: je mehr Alkalialbuminat in einer Lösung enthalten, je mehr Zeit seit dessen Darstellung verflissen und je höher die die Lösung umgebende Temperatur ist, desto schwerer löst sich der Neutralisationsniederschlag in Mittelsalzen. Zugleich werden auch nach dem Kochen verdünnter Alkalialbuminatlösungen Neutralisationsniederschläge erhalten, die in schwachen Salzlösungen löslich sind. Dies alles bestätigt das von uns schon Ausgesagte. Hoppe-Seyler fand (53 p. 243), dass eine Albuminatlösung von Magnesiumsulfat gefällt wurde. Zu derselben Zeit bemerkte Heynsius, dass auch aus Eiweiss bereitetes und beim Kochen ganz unverändert gebliebenes Alkalialbuminat im Verlaufe der Dialyse beim Kochen sich mehr und mehr trübte (46 p. 555).

Die Verbindungen des Proteins mit den Erdalkalien studirte während der Geschichtsperiode, welche wir soeben betrachten, Mörner (83 p. 6), der zuerst eine Verbindung des Proteins des Hühnereiweisses mit Kali (auf 1 Ei 0,5 Grm. Kalihydrat) und dann durch Einwirkung von Essigsäure einen Neutralisationsniederschlag erhielt, welcher in Wasser mit kohlenurem Kalk, Magnesium oder Baryt behandelt wurde. Bei dieser Operation verhält sich der Neutralisationsniederschlag des Alkalialbuminats wie eine Säure (p. n. 69), da er die Kohlensäure verdrängt und in wasserlösliche Verbindungen mit Erdalkalien übergeht.

Solche wässrige Kalkalbuminatlösungen sind ganz klar, gerinnen beim Kochen nicht, werden aber beim Erhitzen über 100° in geschlossenen Röhren gefällt, wobei die Fällungstemperatur von der Concentration der Albuminatlösung abhängt. Alkohol erzeugt in einer kalkhaltigen Albuminatlösung Niederschläge; auch Kohlensäure bewirkt Fällung, zugleich aber auch Zersetzung einer gelösten Alkaliverbindung, besonders beim Erwärmen auf 25°—30°; denn in der Lösung bleibt fast nur Calciumcarbonat zurück, während das kalkfreie Protein zu Boden fällt, Dieses Präparat wird dabei wiederum unrichtig „Albuminat“ genannt. Lösungen der Kalkverbindung werden sowohl von Chlorammonium als von Chlorcalcium, wenn auch nicht vollständig, gefällt, wobei ein Ueberschuss dieses letzteren den Niederschlag wieder auflöst. Indem Mörner im weiteren sich die Aufgabe stellte, den Kalk in der entsprechenden Verbindung quantitativ zu bestimmen, unterwarf er die Lösung der Dialyse; dabei fand er in den bei 110° getrockneten Präparaten 1,0%, 1,07% Kalk und 1,17% CaO. Dieselbe Unbeständigkeit beobachtete er auch am Barytalbuminat. Ebenso wenig gelangen Mörner die quantitativen Bestimmungen der Base bei der Fällung der Calciumverbindung mit kleinen Mengen Chlorcalcium. Mehr übereinstimmende Zahlen erhielt Mörner mit der Calciumverbindung durch folgendes Verfahren. Nachdem er die Kaliverbindung aus Eiweiss—auf jedes Eiweiss 0,5 Aetzkali—bereitet hatte, fällte er sie zweimal mit Essigsäure, wusch sorgfältig den Neutralisationsniederschlag (der hier die ungläubliche Benennung „Alkalialbuminat“ hat!), und vermischte denselben mit feingepulvertem Calciumcarbonat. Darauf wurde die klare Lösung auf 60°—70° erwärmt und aus derselben die Kohlensäure durch mehrfaches Auspumpen mit der Luftpumpe entfernt. Nach 24 Stunden goss man die klare Lösung ab und filtrirte. Nach dem Trocknen und Einäschern der Verbindung wurde das Calcium mit Oxalsäure gefällt und mit übermangansäurem Kali titrirt, wobei in den Präparaten № 1 a—1,73% und b—1,79%, № 2—1,51%, № 3 a—1,59% und b—1,59%, № 4 a—1,67% und b—1,77%, № 5—1,76%, № 6—1,73% und № 7—1,48% CaO gefunden wurden. In einer ähnlichen

Reihe von Beobachtungen wurden das Baryum und das Strontium bestimmt, doch waren hier die Verhältnisse nicht äquivalent (83 p. 8).

Im weiteren studirte Mörner auch die Eigenschaften der Kaliverbindung; nach Hammarsten's, des Referenten seiner Arbeit und zugleich seines Lehrers, Mitteilung (36 p. 9) scheint er hier eine Alkaliverbindung nach Lieberkühn's ¹⁾ Vorschrift erhalten zu haben; beim Lesen derselben Arbeit, die (in deutscher Sprache) von Mörner selbst (84 p. 468) in extenso dargelegt ist, findet man jedoch, dass er zur Darstellung der Alkaliverbindung sich eines ganz eigentümlichen Verfahrens bediente und dasselbe ganz willkürlich, wenn auch nur im allgemeinen, mit dem Lieberkühn'schen identificirte. Das Eiweiss wurde geschlagen und mit Aetznatronlösung versetzt, wobei, um ein stets gleichwertiges Präparat zu erhalten, auf jedes Eiweiss 0,5 Aetzkali—d. h. circa 15 Grm. auf 100 Grm. trocknes Eiweiss—genommen wurden. Die erhaltene Gallerte wurde zerschnitten und in Wasser—wenigstens 100 cc. auf jedes Eiweiss—gebracht, wobei sie im Wasserbade im Laufe einer Stunde sich auflöste. Die Flüssigkeit enthielt im ganzen eine solche Menge Alkali, wie sie zur Bereitung des Mulder'schen Proteins nötig ist; dabei war dieselbe, je nachdem sie längere oder kürzere Zeit gewärmt worden war, mehr oder weniger gelb gefärbt. Darauf fällte man dieselbe mit Essigsäure, löste den Niederschlag wieder in einer Salzlösung auf und fällte aufs neue mit derselben Säure, worauf man den Niederschlag definitiv mit Wasser auswusch (84 p. 469).

Entweder kannten Hammarsten und Mörner Lieberkühn's Verfahren (p. n. 72) nicht, oder sie wollten den Unterschied in der Darstellungsweise sowie in den Eigenschaften des Neutralisationsniederschlags aus Lieberkühn's Alkalialbuminat und Mulder's Protein nicht anerkennen, wozu Hoppe-Seyler (p. n. 81), der die Ausdrücke „Albuminat“ und „Protein“ ganz willkürlich identificirte, Veranlassung gegeben hatte. Haben letztgenannte Autoren die Identität der erwähnten Producte auch aus voller Ueberzeugung anerkannt, so hält der Historiker sich dennoch für verpflichtet, sowohl auf Grund der Geschichte der Lehre von diesen Körpern als auch auf unzweifelhafte Thatsachen sich stützend, zu erklären, dass bei der Darstellung von Mulder's Protein und auch von Mörner's Präparat die Globuline, das Albumin u. dergl. unbedingt Veränderungen erlitten, in denen sogar ein nicht Vorurteilsfreier Erscheinungen von Zerfall, Zersetzung zu sehen genötigt ist. Die Darstellung des Alkalialbuminats nach Lieberkühn, Berzelius u. a. dagegen ist gerade in der Hinsicht verlockend, dass, wie angenommen wird, die Globuline u. dergl. keine Zersetzung erleiden, und der Process sich auf die Bindung (oder höchstens Substitution) eines Alkali beschränkt, infolgedessen nach der Entfernung (Substitution) desselben man in den meisten Fällen den anfänglichen Körper mit seinen ursprünglichen Eigenschaften erhält oder wenigstens denselben Körper, welcher nur seine Löslichkeit, wenn auch nur die Löslichkeit in Neutralsalzen, eingebüsst hat!

In dem vorliegenden Werke stellen wir uns vorläufig die Aufgabe, solche Modificationen des Globulins zu betrachten, welche jedwede Zersetzungsprocesse, auch partielle und selbst vermutliche, ausschliessen, weshalb weitere Einzelheiten über Mörner's Arbeiten später, an ihrer Stelle zur Sprache kommen werden. Indessen finden wir in Mörner's Werke viele interessante Angaben über Reactionen, welche unstreitig dem nicht ganz veränderten Globulin, d. h. dem Neutralisations-

¹⁾ „Das Alkalialbuminat wurde der Hauptsache nach in Uebereinstimmung mit der Lieberkühn'schen Methode dargestellt, nur wurde das Präparat durch abwechselndes Ausfällen mit

Essigsäure und Wiederauflösen in Alkali“, so referirt Hammarsten Mörner's Darstellungsweise des Albuminats (36 p. 9)!

niederschlag aus einer Alkalialbuminatlösung, den man in der That nach Lieberkühn's oder irgend eines anderen der erwähnten Autoren Verfahren erhält, eigen ist, da bei der Behandlung, welche Mörner beschreibt, wie mit Gewissheit gesagt werden kann, nur ein Teil des Globulins sich zersetzt hatte, der andere den Neutralisationsniederschlag aus einem Alkalialbuminat vorstellte. So findet Mörner, dass der auf obenbeschriebene Weise erhaltene Neutralisationsniederschlag sauer reagiert, die Kohlensäure aus deren Kalk-, Baryt- u. a. Verbindungen in Freiheit setzt und in Natriumphosphat, in 0,05%-iger Salzsäure äquivalenten Mengen sich auflöst (83 p. 11).

Als Ergänzung zur Lehre von der sauren Reaction des Neutralisationsniederschlags und zugleich auch vom Globulin als einer Säure, die sich mit Alkalien zu Salzen verbinden kann, bestätigt Hammarsten (36 p. 160; 37 p. 466) noch einmal, dass sowohl das gefällte Casein, als auch der Neutralisationsniederschlag aus einem Alkalialbumin für eine Säure anzusehen sei, die die Fähigkeit besitzt, sich mit Alkalien ¹⁾ zu verbinden; für nicht minder überzeugend hält er die saure Reaction der genannten Niederschläge bei der Probe mit Lakmuspapier. Hammarsten schliesst jede Möglichkeit aus, die saure Reaction anders als durch den Charakter der genannten Niederschläge, welche durch Fällung sowohl mit Kohlensäure als mit Essigsäure erhalten wurden, zu erklären (37 p. 466; 36 p. 161). Auch Kossel (61 p. 174) spricht sich für den Säurecharakter der Proteinsubstanz, welche wir eben betrachten, aus. Gaule (26 p. 490) teilt dieselbe Ansicht und stimmt Sertolli (132 p. 350) darin bei, dass das Protein doppelkohlen-saures Natron zersetzt.

Andererseits wurden die Autoren beständig von dem Gedanken verfolgt, ein objektives Merkmal der Veränderung der Proteinsubstanz bei deren Uebergang in ein Alkalialbuminat besitzen zu wollen, wobei sie jedoch die charakteristischen Eigentümlichkeiten, die die Verbindung selbst bietet, zu vergessen schienen. So warf z. B. Hoppe-Seyler die Frage auf, ob das Globulin auch durch schwache Alkalilösungen in ein Alkalialbuminat übergeführt werden könne? Hoppe-Seyler findet Angaben, die mit der zu jener Zeit allgemein verbreiteten Ansicht übereinstimmen, nach welcher man so zu sagen auf Grund der Zersetzung der Verbindung urteilt, ob man ein Alkalialbuminat vor sich habe oder nicht: löste sich der Neutralisationsniederschlag in Neutralsalzen, so hiess es, dass das Protein unter der Einwirkung der Alkalien sich verändert hatte und folglich ein Alkalialbuminat entstanden war; im entgegengesetzten Falle war kein Albuminat vorhanden; demgemäss nahm Hoppe-Seyler an, dass das Globulin in Soda oder verdünnten Alkalien „sich unverändert löse“, von stärkern Alkalilösungen aber in ein Alkalialbuminat übergeführt werde ²⁾. Im gegebenen Falle sind wir höchstens berechtigt zu sagen, dass nach der Einwirkung schwacher Alkalilösungen die Neutralisationsniederschläge sich besser lösen, als nach Behandlung mit concentrirterer.

Ein solches Verhalten der uns interessirenden Verbindung gegenüber bedingte im allgemeinen eine Entstellung nicht nur der Benennungen sondern auch der Vorstellung vom Alkalialbuminat, wie dieselbe von den ältesten Autoren festgestellt worden war und ein volles Recht auf ihr Dasein hatte. Die Vorstellung vom Alkalialbuminat war ja nicht auf Grund des Charakters des Neutralisa-

¹⁾ „... dass das Paraglobulin wie das Casein und das Alkalialbuminat (Neutralisationsniederschlag — s. die Erklärung p. n. 97) eine Säure ist. Es folgt dies zwar ohne Weiteres aus der Fähigkeit des Paraglobulins, das Alkali zu binden, aber es lässt sich auch in directer

Weise darthun“, da es eine saure Reaction zeigt (37 p. 466).

²⁾ „Es (Paraglobulin) löst sich auch leicht in Sodalösung und sehr verdünnten Aetzalkalilösungen ohne Aenderung (?), durch stärkere Lauge wird es zu Alkalialbuminat ... verändert“ (54 p. 422).

tionsniederschlags festgestellt worden. Ein Niederschlag konnte sich bilden oder nicht; er konnte infolge der äusserst grossen Veränderlichkeit des Globulins den Salz-Alkali- und Säurelösungen gegenüber eine verschiedene Löslichkeit besitzen. Freilich hat es auch Beispiele, obgleich verhältnissmässig seltene, eines richtigeren Verhaltens zu der Sache gegeben. So nahm z. B. Nencki an, dass alle Proteinkörper mit verdünnten Alkalilösungen Alkalialbuminate bilden ¹⁾.

Das Gesagte zeugt hinlänglich dafür, dass wir factisch keinen Grund haben, die Gegenwart einer Alkaliverbindung in einer proteinhaltigen Flüssigkeit, besonders wenn diese eine genügend starke alkalische Reaction besitzt, abzuleugnen. Von diesem Standpunkte aus bieten Hammarsten's Beobachtungen, die ein volles Recht haben in die Zahl der Tatsachen zur Lehre von den Alkaliverbindungen des Globulins aufgenommen zu werden, ein gewisses Interesse. Hammarsten (39 p. 460) dialysirte eine salzalkalische Fibrinogenlösung, die 0,003%—0,006% Aetznatron enthielt, in Kühne's röhrenförmigem Dialysor (N^N 75—80 p. 246) gegen eine alkalische Flüssigkeit, welche denselben Procentgehalt an Aetznatron enthielt. Nach 4—6-maligem Wechseln der äusseren Flüssigkeit waren die Salze geschwunden, und hatte das Fibrinogen nach 72-stündiger Dialyse die Fähigkeit eingebüsst, in der Wärme sogar beim Kochen zu gerinnen (39 p. 463, 466). Man erhält zuerst bei 56°—58° ein Coagulum, welches jedoch bei der Steigerung der Temperatur sich wieder auflöst, was Hammarsten sehr befremdlich schien. Doch erklärt sich ein solches Verhalten leicht schon durch historische Thatsachen: wo nämlich ein Mangel entweder an Protein oder an Alkali statthat, dort befördert Temperaturerhöhung die Bildung eines geléeartigen Alkalialbuminats. Somit haben wir in Hammarsten's Fall typische Bildung eines Alkalialbuminats, welches sich bei der Temperaturerhöhung auflöste, obgleich nach dem Kochen und nach der Neutralisation ein unlöslicher Niederschlag erhalten wurde, während die nicht in der Siedhitze erhaltene Lösung Neutralisationsniederschläge ausschied, die auch in Kochsalz löslich waren (ib. p. 466); doch verlor auch der nach dem Kochen durch Kohlensäure erzeugte Niederschlag die Fähigkeit, sich in Kochsalz aufzulösen, nicht sogleich, sondern erst nach einiger Zeit (ib. p. 467). Wäre in Hammarsten's Falle mehr Protein oder Alkali zugegen gewesen, so würde auf diesem Wege ein gallertartiges Alkalialbuminat auch bei gewöhnlicher Temperatur entstanden sein. Gewissheit von der Richtigkeit unserer Ansicht erlangen wir auch noch durch Rollett's Beobachtungen. Dieser Forscher folgte aber dem Beispiele von Johnson (s. Kap. XIII), der geléeartige Massen aus einer proteinhaltigen Flüssigkeit bereitete, indem er diese in Dialysoren auf schwachen Säurelösungen schwimmen liess. Ebenso verfuhr auch Rollet, indem er die Säure durch ein Alkali—Kali vom spec. Gew. 1,0090, Natron vom spec. Gew. 1,0082—ersetzte, welches als äussere Flüssigkeit diente, auf welche der runde Graham'sche Dialysor mit der proteinhaltigen Flüssigkeit gesetzt wurde. Rollet fand, dass je concentrirter die Proteidlösung ist, desto schneller und eine desto dichtere gallertartige Masse sich bildet. Zu den Versuchen wurde dialysirtes und dann eingedichtetes oder zuerst mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung gefälltes, dann dialysirtes und eingedichtetes Blutserum genommen. Im allgemeinen benutzte Rollet ein Serumpräparat, welches die Benennung Albumin oder salzfreies Albumin (N^N 48—60 p. 134) erhielt. Stark eingedichtete Lösungen dialysirten Serums schieden auch bei unmittelbarer Versetzung mit starken Alkalilösungen gallertartige Coagula aus.

¹⁾ „Fast alle Eiweisskörper gehen, in verdünnten Aetzalkalien gelöst, zum Theil unter Bildung von Schwefelalkalimetall in Modificationen über,

die man als Alkalialbuminate oder Proteine bezeichnet“ (94 p. 1145).

Die auf dem Dialysor erhaltene gallertartige Masse reagierte alkalisch, weshalb Rollet, um das überschüssige Alkali zu entfernen, den Dialysor später auf Wasser brachte. Auf diese Weise wurde das Alkali entfernt, die Gallerte quoll auf, und bei einem gewissen Mengenverhältniss des Wassers zur Gallerte und unstreitig auch zum Alkali zerfloss die gallertartige Masse beim Erwärmen und erstarrte wieder beim Abkühlen (117 p. 365). Rollet gab in dieser Beziehung dem Wasser den Vorzug ¹⁾. Bei längerem Verweilen der Gallerte im Dialysor auf dem Wasser, besonders in sackförmigen Dialysoren und bei öfterem Wasserwechsel scheidet sich ein unlöslicher Niederschlag aus, der alle Eigenschaften eines bei vorsichtiger Neutralisation einer Alkalialbuminlösung erhaltenen besitzt, welcher ebenfalls aus Serum nach dem gewöhnlichen Verfahren Lieberkühn's bereitet wurde. In beiden Fällen findet Zersetzung des Alkalialbumins statt, wobei dieselbe bei der Dialyse ziemlich viel Zeit erfordert; vollständige Zersetzung und folglich auch vollständige Fällung fand erst nach 4 Wochen statt. Gegen das Ende der ersten Woche erzeugte Essigsäure einen bedeutenden Niederschlag, der in einem Ueberschuss der Säure sich leicht auflöste; nach der zweiten Woche hatte die Flüssigkeit sich wieder getrübt, wobei das Filtrat mit Essigsäure einen unbedeutenden Niederschlag ausschied u. s. w. (ib. p. 366).

Im Jahre 1880 schlug Danilewski (12 p. 929) Tropäolin 000 № 1 als Indicator für freie oder mit schwachen Mineralsäuren (Kohlensäure, Borsäure und Antimonsäure) verbundene Alkalien vor; die genannten Körper und auch die Erdalkalien verwandeln den mit einer frischen wässerigen Tropäolinlösung auf Papier oder einer Porzellanplatte gemachten gelben Fleck in einen hochroten, scharlachroten (ib. p. 932). Versuche mit Tropäolin zeigten Danilewski, dass die „Myosin“, „Fibrin“ genannten Präparate und auch der in Eiweiss durch Wasser bewirkte Niederschlag die Alkalien nicht gebunden enthalten, d. h. dass bei Gegenwart der genannten Proteine die geringste Quantität derselben durch Tropäolin aufgedeckt wird (ib. p. 933).

Aus den Erklärungen, die wir in den zehn ersten Kapiteln gegeben haben, folgt, dass die Asche der Proteinpräparate freie Alkalien und Erdalkalien enthält. In der That beobachtete auch Danilewski in Myosin, welches durch Chlorammonium (№№ 61—80 p. 48) ausgeschieden wurde und die Reaction mit Tropäolin 000 auf die Gegenwart eines Alkali gab, dass die Asche noch alkalisch reagierte, was er durch das Vorhandensein von Kalk erklärt. Danilewski äussert die Meinung, dass in diesem Falle der Kalk mit dem Myosin verbunden sei ²⁾. Dennoch kann Danilewski nicht mit Schweigen übergeben, dass auch das durch Chlorammonium ausgeschiedene Myosin einen Teil des Alkali bindet, da er beim Zusatz einer gleichen Menge Natron zu gleichen Volumina Myosinlösung und Wasser bei dem Versuch mit Tropäolin eine Reaction erhielt, die zu Gunsten der Verbindung des Natron mit dem Myosin zeugte. Etwas ganz anderes beobachtete Danilewski an Casein, welches scheinbar auf gewöhnliche Weise durch Einwirkung von Säuren ausgeschieden worden war: hier wurde mit Tropäolin 000 № 1 deutliche Reaction auf Bindung des Alkali (13 p. 161) beobachtet, da das Casein, fügen wir hinzu, wenn nicht seine sämtlichen, so doch einen grossen Teil seiner anorganischen Basen verlor.

Wie fest jedoch die Basen an das Protein gebunden sein können, zeigt der Umstand, dass Danilewski, nachdem er das Myosin in Salzsäure aufgelöst und die Lösung

¹⁾ „Dieselben (Gallerte) verlangen nur eine gewisse Menge Wasser, um jene Erscheinung zu geben“ (117 p. 366).

²⁾ „..... dass das Calcium oder vielmehr das

Calciumoxyd an irgend welche organische Atomgruppen des Moleküls, welche die Rolle sehr schwacher Säuren spielen, gebunden ist“ (13 p. 167).

mit Aetznatron gefällt hatte, in der Asche des Niederschlags noch Kalk fand (ib. p. 162) Selbstverständlich konnte dieser Umstand Danilewski nicht entgehen, demgemäss er die Möglichkeit der von uns gegebenen Deutung des Grundes, weshalb die Verbindung eines Alkali mit einem mit Hilfe von Chlorammonium bereiteten „Myosin“ (ib. p. 166) auf Tropäolin nicht reagirt, zugiebt.

Obgleich ein Teil des Kalks von dem mittels Chlorammonium bereiteten und in der Lösung desselben Salzes befindlichen „Myosin“ sich schon beim Kochen, abspaltet, wobei der abgespaltete Teil in der Mutterlauge zurückbleibt (ib. p. 161), scheint Danilewski eine Verbindung des Kalks mit Myosin in zwei Formen anzunehmen: einer sich leicht spaltenden und einer mit dem Myosin fest verbundenen (ib. p. 171). Der obenerwähnte Teil des Calciums wird auch durch viel Wasser oder durch Temperaturerhöhung bis auf 77° (ib. p. 166) leicht abgespaltet. Nachdem durch Einwirkung schwacher Salzsäurelösungen dem Myosin der grösste Teil des Kalks entzogen worden war (s. Kap. XIII und *N*N 61—80 p. 48), gab Danilewski dem Präparat dessen frühere Gestalt dadurch wieder, dass er es in Kalkwasser auflöste und nach einigen Stunden die Kalklösung neutralisirte (ib. p. 180). Ueberhaupt sind alle aus den Lösungen verschiedener Neutralisationsniederschläge erhaltenen Proteinkörper in verdünnter Salzsäure in Kalkwasser löslich und bilden klare Lösungen. Die erhaltenen Verbindungen unterscheiden sich vom Myosin auch nur darin, dass sie sich in Kochsalz schwerer lösen, auf Grund dessen Danilewski dieselben „*m y o s i n o i d e S u b s t a n z e n*“ (ib. p. 183) nennt.

Fast derselben Ansicht über den verhältnissmässig schnellen Uebergang des Proteins in eine Alkaliverbindung ist Kieseritzki, welcher einen solchen Uebergang auch bei der Einwirkung von schwachen Alkalilösungen zugiebt, dabei aber bemerkt, dass das Alkalialbuminat in Wasser nicht löslich sei, trotzdem er es gerade in Gestalt einer Lösung erhalten hatte (59 p. 68). Das Alkalialbuminat werde von Salzen gefällt; Wärme befördere die Fällung unter der Bedingung, dass die Lösung das Albuminat in genügender Menge enthalte; im entgegengesetzten Falle müsse sie eingedichtet werden (ib. p. 68—78).

Rosenberg (1883, 118 p. 6) bereitete ein Alkalialbuminat wie folgt. Mit der Scheere zerschnittenes Eiweiss wurde in einer 5 mm. dicken Schicht auf Dialysore aus Pergamentpapier gebracht, und das äussere Wasser 2 Tage lang alle 2 Stunden, die Nachtzeit ausgenommen, gewechselt. Die durch das hinzugekommene Wasser voluminöser gewordene Flüssigkeit aus dem Dialysor wurde durch Leinwand geseiht, bis zum 12-fachen anfänglichen Volum mit Wasser verdünnt und behufs Ueberführung des Proteins dieser Flüssigkeit in ein Alkalialbuminat mit einer abgemessenen Menge Aetznatron versetzt und dann im Dampfbade erhitzt. In einer Anmerkung erklärt Rosenberg, er habe 100 cc. der Flüssigkeit mit 14 cc. Normalätznatronlösung bei nachheriger Erhitzung im Dampfbade vermischt; um ein Alkalialbuminat bei gewöhnlicher Temperatur zu erhalten, sei es aber notwendig mehr Alkali anzuwenden und dasselbe länger einwirken zu lassen (ib. p. 6), während die Verwandlung im Dampfbade in einigen Stunden vor sich gehe. Nach der Abkühlung der Flüssigkeit und dem Ersatz der beim Abdampfen entwichenen Wassermenge wurde die Flüssigkeit mit einer der Natronmenge entsprechenden Quantität titrirter Salzsäurelösung versetzt. Den dabei erhaltenen Niederschlag liess man 24 Stunden sich setzen, sammelte ihn dann auf mehreren Filtern und wusch ihn mehrere Mal mit destillirtem Wasser ab. Um irgend welchen Ungenauigkeiten, die bei einer solchen Neutralisation statthaben könnten, vorzubeugen, setzte Rosenberg etwas weniger als die berechnete Menge Salzsäure zu und beendigte die Fällung durch längere Durchleitung von Kohlensäuregas (ib. p. 7). Nach abermaliger

Auflösung des vom Autor „Albuminat“ genannten Neutralisationsniederschlags in Normalätznatronlösung wurde das Alkali mit Salzsäure bis zu neutraler Reaction neutralisirt (ib. p. 9).

Rosenberg bemerkte bei seinen Versuchen, dass je verdünnter die Alkali-albuminatlösung ist, desto weniger Alkali im Verhältnis zur Proteinmenge erforderlich sei, um dieses aufzulösen (ib. p. 10). Zugleich erhielt Rosenberg eine Fällung in Gestalt eines die ganze Flüssigkeit der erhaltenen Lösung umfassenden Coagulums in Abhängigkeit von dem verschiedenen Kochsalzgehalt, und stimmen in dieser Hinsicht seine Angaben mit den Ergebnissen, die Kieseritzky mit einer Albuminlösung erhielt, überein, nämlich: die Schnelligkeit des Fällungsprocesses steige sowohl mit dem Salzgehalt als auch mit dem Proteingehalt und besonders mit dem gleichzeitigen Gehalt an beiden Agentien, so dass die Gerinnung entweder in wenigen Augenblicken stattfinden oder sich auf mehrere Tage verziehen könne. Um baldigst ein sicheres Resultat zu erhalten, brauche man z. B. nur zu je 2 cc. 10%-iger Alkalialbuminatlösung je $\frac{1}{10}$ — $\frac{2}{10}$ cc. 10%-iger Chlor-natriumlösung zuzugeben; in 5%-iger Proteinlösung dauere die Fällung einige Tage. Zugleich mit diesen Agentien spiele auch die Wärme bei der Beförderung der Fällung eine bedeutende Rolle; in entgegengesetzter Richtung wirke ein Ueberschuss an Alkali und um so stärker, je verdünnter die Lösung ist. Grosse Dosen Kochsalz bewirken nicht mehr die Bildung von Coagula, sondern von einzelnen Flocken. Verdünnung befördere diese Wirkung des Kochsalzes. Nach der Abdampfung der erwähnten Alkalilösung im luftleeren Raume bis zur Trockne sei das Präparat in Wasser wieder löslich. Sowohl eine verdünnte als auch eine gesättigte Alkalialbuminatlösung werde durch Fehlen von Opalescenz charakterisirt; letztere sei das Anzeichen einer ungenügenden Menge des Lösungsmittels, und verschwinde die Opalescenz, sobald eine neue Menge desselben zugesetzt wird (ib. p. 12). Halliburton (33 p. 193) findet, dass aus Eiweiss bereitetes Alkalialbuminat leicht von Magnesiumsulfat gefällt werde.

Nicht weniger interessant sind Dogiel's Beobachtungen, nach denen bei der Auflösung von frischem Casein auf Kosten von vorsichtig zugegossenem Aetznatron zuerst eine saure Reaction beobachtet werde, die aber bei weiterem Zusatz von Natron in eine neutrale übergehe (17 p. 100).

Interessant ist hier hervorzuheben, dass Wurtz den Neutralisationsniederschlag der Alkaliverbindung „albuminose“ und etwas früher „albuminéine“, die Alkaliverbindung aber „albumosate“ nannte (150 p. 116 u. 119).

Michailoff & Chlopin erhielten gallertartige Massen, indem sie auf zweifach verdünntes und filtrirtes Hühnereiweiss mit dem gleichen Volum verkäuflicher Ammoniaklösung einwirkten und im Wasserbade oder auf einer Bunsen'schen Flamme erwärmten. Nach der Abkühlung des Gemenges in Schnee entstand eine geléear-tige Masse, die beim Erwärmen sich auflöste und beim Abkühlen wieder erstarrte (79 p. 17; 78 p. 682; 80 p. 303 u. 81 p. 231). Eine ähnliche Gallerte erhielt Michailoff mit demselben bis zu $\frac{2}{3}$ des Volums eingedichteten Präparat, wenn die Flüssigkeit mit „minimalen“ Tropfen von Aetznatron mittlerer Concentration umgerührt wurde. Auch bei der Einwirkung von Ammoniakflüssigkeit auf Taubeneiweiss entstanden derartige gallertartige Massen, und fand Michailoff dabei, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer Lösung dieser Ammoniumverbindung den „Charakter des Globulins“ ¹⁾ besitze (79 p. 18; 78 p. 683). Offenbar identificirt Michailoff die Alkali-

¹⁾ „Es ist schwer zu sagen, was Michailoff unter dem Namen Globulin versteht, da er in Bezug auf Eichwald's Versuche über den Ein-

fluss der Alkalien auf das Eiweiss bemerkt: „Man kann sogar mit einiger Wahrscheinlichkeit behaupten, dass wir in den Versuchen des Autors

albuminatcoagula mit den Gallerten, die bei der Eintragung von Soda in Eiweiss im Wasserbade entstehen (79 p. 32). Weiter findet der Autor, dass Lieberkühn's Alkalialbuminat in Stücken, bis zu neutraler Reaction auf Lakmus ausgewaschen, löslich sei (ib. p. 47). Nach Rollett's (p. n. 101) Beispiel, erhielt auch Sawin, der unter Michailoff's Leitung (122 p. 394) arbeitete, auf dem Dialysor Alkalialbuminat in Gestalt von Gallerte.

Um geléeartige Massen zu erhalten, legte Tarchanoff ein ganzes Ei für 2—3 und mehr Tage in 5—10%-ige Aetznatron- oder Aetzkalilösung und kochte es darauf. Das Eiweiss habe das Aussehen einer festen, durchsichtigen Masse gewonnen (141 p. 476). So bilde auch Eiweiss bei verhältnissmässig geringem Alkaligehalt aber in der Wärme eine Gallerte. In diesem Verhalten der Wärme gegenüber sieht Tarchanoff einen Unterschied zwischen seinem Präparat und Lieberkühn's Fall, wo die bei gewöhnlicher Temperatur erhaltene Gallerte in der Wärme zerfloss (p. n. 74) und beim Abkühlen der Flüssigkeit sich aufs neue bildete (141 p. 478). Zoth (151 p. 169) dagegen findet nach seiner auf Grund verschiedener Versuche gewonnenen Anschauung keinen Unterschied; er sieht vielmehr Tarchanoff's „durchsichtiges Eiweiss“ für eine alkalialbuminatartige Gallerte an, die dem Lieberkühn'schen Kalialbuminat zum mindesten sehr nahe steht und wie das durchsichtig erstarrte Blutserum die hervorragendste Reaction mit jenem vollständig gemein hat. Solch eine Gallerte aus ganzen Eiern in Alkalilösungen verstand man, unabhängig von Tarchanoff's Beobachtungen, in demselben Jahre, 1886, in unserm Laboratorium zu bereiten; auch Michailoff (79 p. 68), der die Schale vorher mittels Säure entfernte, erhielt eine solche.

In der Folge empfohlen Tarchanoff & Kolesnikoff (143 p. 19) und nach ihnen Rosenthal & Schultz (119 p. 307) dasselbe Verfahren, d. h. Kochen in 5—10%-igem Aetzkali- oder Aetznatron gelegener Eier zur Bereitung von Nährböden für Bakterien. Ohne eine nähere Erklärung schlägt Tarchanoff ein solches Alkalialbuminat auch als menschliche Nahrung ¹⁾ vor (142 p. 501). Denselben Gedanken propagandirt auch Kusnetzoff (65 p. 60).

Um den historischen Teil über die Wirkung concentrirter Alkalien zu ergänzen, sei noch Dogiel's (17-a p. 355) Beobachtung erwähnt, dass die Stromata der roten Blutkörperchen in 40%-iger Aetzkalilösung dichter wurden und auf lange ihre Form behielten.

Nach meinen Mittheilungen über die Identität der durch Einwirkung von Alkalien auf Globuline entstandenen Produkte (89 p. 300) führte Nikoliukin, der mit der Geschichte der Alkaliverbindung, namentlich mit Lieberkühn's Arbeit nicht genügend bekannt gewesen war, den Beweis, dass wässrige Lösungen des Lieberkühn'schen Albuminats in Salzen lösliche Neutralisationsniederschläge geben; kurz Nikoliukin fand dasselbe, was Lieberkühn schon fast ein halbes Jahrhundert früher gelehrt

wenn nicht ein Coagulum von Alkalialbuminat, so doch ein solches der ersten Modification des Eiweisses unter dem Einflusse des Alkali—Globulin—vor uns haben“ (79 p. 30). Die Identität der Eigenschaften der Neutralisationsniederschläge des Alkalialbuminats und des Globulins liess Michailoff offenbar diese zwei Begriffe verwechseln; wie würde sich sonst folgender Satz erklären lassen: „Man könnte jedoch voraussetzen, dass ein Ueberschuss des zugesetzten Salzes, sogar eines Carbonats, im Stande sei die Bildung des Globulins aus verdünntem Serum und Eiweiss zu ver-

hindern“ (ib. p. 31)? wonach er schon unumwunden von der „Globulinisation“ (!) der Proteine (ib. p. 173) spricht. Savin, der unter Michailoff's Leitung arbeitete, wiederholt die Worte seines Lehrers, indem er erklärt, dass „bei der Trypsinverdauung das erste intermediäre Product zwischen dem Eiweiss und dem Pepton das Globulin sei“ (78 p. 398).

¹⁾ Nach Rosenthal's & Schultze's Worten (119 p. 307) hat Tarchanoff auf die Bereitung der erwähnten Alkaliverbindung in Deutschland ein Patent, № 42462 D. R. P. Kl. 53, genommen.

hatte (p. n. 73). Von den früheren Beobachtungen nichts wissend (p. n. 85), fand auch Nikoliukin, dass die Neutralisationsniederschläge aus einer wässerigen Alkalialbuminatlösung nach der Ausscheidung ziemlich rasch die Fähigkeit einbüßen, sich in Salzen aufzulösen, und vergleicht in dieser Beziehung ganz richtig die Neutralisationsniederschläge mit den Globulinen, welche, Nikoliukin's Ansicht nach, das Vermögen, sich in Salzen zu lösen, etwas langsamer als jene einbüßen. Zugleich findet der Autor eine gewisse Successivität in den Salzen, welche den Neutralisationsniederschlag auflösen und mit derjenigen, die von uns für das Globulin auseinandergesetzt wurde, übereinstimmt (№№ 75—80 p. 232) und zwar: der Neutralisationsniederschlag löst sich am besten in Aetzkali; darauf folgen in Bezug auf ihr absteigendes Lösungsvermögen kohlensaures, phosphorsaures, essigsaures Natron, salpetersaures Kali und als schwächstes Lösungsmittel Chlornatrium oder Natriumsulfat. Wenn man eine Lösung von Lieberkühn's Albuminat mit Wasser verdünnt, mit HCl bis zur Trübung ansäuert und dann die Fällung mit CO_2 zu Ende führt, so büsst der erhaltene Niederschlag schon einige Minuten nach seiner Bildung die Löslichkeit in einer Salpeterlösung (NO_3K) ein; circa 30 Minuten später wird derselbe in einer NO_3K , nach 1—1½ Stunde in einer Lösung $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$ unlöslich; nach 4—6 Stunden verliert er seine Löslichkeit in dem zuletzt genannten Salze, löst sich aber in einer Lösung von CO_3Na_2 ; die Löslichkeit in den Aetzkalkalien dauert noch lange fort. Nikoliukin findet überhaupt, die Löslichkeit des Neutralisationsniederschlags nehme rasch mit der Menge der zugesetzten Säure ab (95 p. 62): je mehr Säure zugesetzt wird, desto schneller finde der Uebergang in den in Salzen unlöslichen Zustand statt. Nikoliukin meint im allgemeinen, dass die Mengen der in der Lösung der Alkaliverbindung befindlichen Alkalien und Salze die Löslichkeit des Neutralisationsniederschlags beeinflussen. Auch die Temperatur befördere den Uebergang desselben in den unlöslichen Zustand (ib. p. 63). Die bei Durchleitung von Kohlensäure durch eine hinlänglich mit Wasser verdünnte Alkalialbuminatlösung erhaltenen Niederschläge sollen rasch ihre Löslichkeit in Salzen einbüßen. Im Ganzen sieht Nikoliukin keinen Unterschied zwischen den, wenn auch bei erhöhter Temperatur erhaltenen, Neutralisationsniederschlägen der Alkaliverbindungen und den Globulinen (ib. p. 64). Um eine durch Wasser fällbare Salzlösung eines Neutralisationsniederschlags zu erhalten, empfiehlt Nikoliukin (ib. p. 65) die Gegenwart eines Alkali möglichst zu vermeiden ¹⁾.

In Kap. XVIII wollen wir diese Frage näher erörtern, wie wir es auch schon früher (91 p. 486) gethan; jetzt fügen wir zu dem Gesagten nur noch hinzu, dass schon Hoppe-Seyler (p. n. 94) über die Verwandlung des Serumalbumins in Globulin sich ausgesprochen hatte. Selbstverständlich lässt sich dies alles auf den Satz zurückführen, dass auf irgend eine Weise ausgeschiedenes Globulin verschiedene Löslichkeit besitzt, von sehr grosser bis zu so geringer, dass zwischen dem schwerlöslichen Globulin und dem „geronnenen Eiweiss“ schon kein Unterschied mehr zu erkennen ist. In dieser Beziehung ist es interessant hervorzuheben, dass ausser

¹⁾ Nikoliukin's Ansichten über den Sinn des Verhaltens der Alkalien zu dem Globulin führen wir nicht an, da dieselben wenig begründet sind: „..... was die Alkalien anbetrifft, so wird allgemein angenommen, dass sie sich, indem sie Protein auflösen, mit demselben verbinden und ein Albuminat bilden. Eine solche Annahme ist unbegründet (?), da der Unterschied in dem Lösungsvermögen in Bezug auf das Protein (wie

Nikoliukin den Neutralisationsniederschlag nennt) der starkalkalischen (KOH , Na_2CO_3), schwachalkalischen ($\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$, $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Na}$) und neutralen Salze (NaCl , SO_4Na_2 , SO_4Mg) bloss eine quantitative ist. Folglich muss man anerkennen, dass sowohl die neutralen, als auch die alkalischen Salze das Protein nur im physikalischen, nicht aber im chemischen Sinne dieses Worts auflösen“ (95 p. 65).

Nikoliukin in jüngster Zeit in demselben Sinne Starke (139 p. 520), Moll (86 p. 569), Sikes (134 p. u. a.) sich ausgesprochen haben, wobei Starke aussagt: „beim Erwärmen einer mit dem Vielfachen ihres Volumens H_2O verdünnten Albuminlösung auf 56° und mehr bildet sich lediglich Globulin“.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass letztgenannten Autoren die Geschichte des Globulins und Albumins (p. n. № 41—60 p. 70, 80, 50) beinahe und meine darauf bezüglichen Arbeiten (89 p. 300 und 91 pp. 39—215 und 485—560) ganz unbekannt geblieben sind. Ausserdem hat man es auch hier, wie wir es schon öfters in der Geschichte der Proteinkörper gesehen, mit einer vollen Verwirrung der Begriffe, deren wir schon oben (p. n. 92 u. f.) erwähnten, zu tun. So behauptet Starke (139 p. 419) nicht nur „dass sich die Lösungs- und Fällungsreactionen der Globuline nur daraus erklären lassen, dass diese (!) in den tierischen Säften als Alkali-Eiweissverbindungen vorhanden sind, sondern bezeichnet auch das Globulin, als „Alkali-Eiweiss“, und nicht als „Alkali-Albuminat“. Starke nennt nämlich „Albuminate (Alkali- resp. Säure-Albuminate) nur die Substanzen, die bei der Einwirkung concentrirter Laugen oder concentrirter Säuren auf Eiweisskörper entstehen (ib. p. 444), während unter „Globulin“ er nur die natürlichen Globulinlösungen (№ 75—80 p. 234 u. A.) und durch Einwirkung „verdünnter Säuren oder verdünnter Laugen (z. B. nicht über $0,1\%$ starke HCl oder mindestens ebenso verdünnte $NaOH$) nur in der Hitze“ aus Eiweiss entstandene Produkte versteht (139 p. 444 u. A.). Starke hat somit zu der allgemeinen Verwirrung in der Terminologie der Albuminate den Schlussaccord geliefert.

Nach der Auflösung des Caseins in gesättigtem Kalkwasser trug Ringer in die erhaltene Lösung auf je 10 cc. derselben 1—4 Tropfen einer 10% -igen mit Salzsäure neutralisirten Chlorcalciumlösung ein und bemerkte dabei, dass die Mischung die Fähigkeit gewann, auszufallen. Ebenso verhielt sich auch Calciumnitrat. Das „Casein“ sieht Ringer für Verbindungen der Proteinsubstanz mit Kalk an (109 p. 465).

Das Casein mit Hammarsten als eine einheitliche Substanz von saurem Charakter betrachtend, findet Röhmann (113 p. 519), dass zu dessen Auflösung geringere Mengen von Alkalialbuminat oder alkalischen Erden hinreichen, als zur Bildung der für Phenolphthalein neutralen Verbindungen erforderlich sind. Röhmann unterscheidet saure und neutrale Casein-Alkalisalze.

Nach Söldner (136 p. 370) binde Casein Basen sogar in bestimmten Verhältnissen. Es gebe eine basische, auf Phenolphthalein neutral reagirende Caseinkalkverbindung mit $2,39\%$ CaO und eine neutrale auf Lakmus neutral reagirende mit $1,55\%$ CaO .

Ausser den schon genannten giebt es noch eine ganze Reihe Autoren, wie Salkowsky & Majert (120 p. 225; 121 p. 783), Röhmann & Liebreich (114 p. 783), Courant (11 p. 109), Osborne (96 p. 240; 97 p. 398), Spiro & Pinsel (138 p. 266) u. a., die über Verbindungen des Caseins, Eiweisses und Serumalbumins mit Basen reden; doch verlieren die von ihnen erhaltenen Thatsachen bedeutend an Interesse dadurch, dass ihre Untersuchungen an nicht genügend gereinigten Proteinkörpern angestellt wurden. Dennoch sei hier das Verfahren angeführt, nach welchem Salkowsky & Majert das Ammoniumsalz des Caseins in fester Form erhielten, indem sie über fein gepulvertes trockenes Casein Ammoniakgas leiteten oder dasselbe in Alkohol, Aether, Ligroin oder Benzol suspendirten und dann das Gas durchleiteten. Die gebildeten Salze stellen weisse luftbeständige Pulver dar, die sich in Wasser klar lösen, wobei die Lösungen fast geschmacklos sind ¹⁾.

¹⁾ Das Präparat wurde unter dem Namen „Eukasin“ (121 p. 225) patentirt (D. R. P. 84622) und als Nahrungsmittel für Kranke empfohlen.

Dass das Albuminat bei der Verteilung von Säure und Base in dem Blutserum auch eine Rolle spielt, dass sein Molekül nach irgend einer Seite metall- resp. alkalibindende Kraft besitzt, hatte schon Maly anerkannt (77 p. 182). Auch Hardy (40 p. 251) erkennt dem Globulin die Eigenschaften einer Säure zu.

Das Globulin als Säure. Das Studium der Geschichte des Verhaltens der Proteinsubstanzen zu den Alkalien und Erdalkalien sowie unsere Bekanntschaft mit dem Globulin in mehr oder weniger reinem Zustande berechtigt uns dem aschenfreien Globulin die Eigenschaften einer Säure zuzuerkennen, die wir deshalb „Globulinsäure“ oder einfach „Globulin“ nennen wollen. Wir schlagen diese Benennung um so lieber vor, als die Notwendigkeit, die Benennung „Albuminsäure“ beizubehalten, weder vom historischen Standpunkte noch auch aus dem Grunde berechtigt erscheint, dass die mit diesem Namen benannten Präparate in seltenen Fällen rein waren und meist Verbindungen des Proteins mit Basen vorstellten (s. Kap. XIX).

Alle Autoren, die aus irgend einer Quelle mehr oder weniger reines Globulin erhalten haben, sind darin einig, dass dasselbe sauer reagiert. Die Behauptung Reynolds' (p. n. 79), dass das Albumin schwach sauer reagiert, sowie Hammarsten's (37 p. 466), dass das Paraglobulin Lakmus weit schwächer als das Casein rötet, erklärt sich durch den Umstand, dass sogar dialysirtes Paraglobulin eine gewisse, wenn auch sehr unbedeutende Menge Alkali enthält, wie Setschenoff (133 p. 85) fand und wir auch schon mehrmals weiter oben erwähnten. Reines, gut mit Wasser ausgewaschenes, aschenfreies (N_N 48—60 p. 171 u. A.) Globulin rötet blaues oder violettes Lakmuspapier und entfärbt rosa Phenol-Phtaleinpapier (90 p. 141).

In Bezug auf die Fähigkeit der Globulinsäure, die Kohlensäure aus deren Verbindungen mit Basen zu verdrängen, müssen wir gestehen, dass die zu diesem Zweck veranstalteten Versuche (p. n. 68, 97, 99) nicht überzeugend sind. Unsere eigenen Beobachtungen haben gezeigt, dass sehr fein gepulverter Marmor, der mit frischem, keine andere freie Säure enthaltendem Globulin bei Gegenwart einer genügenden Wassermenge verrieben wird, sich nicht zersetzt; doppelkohlensaures Natron scheidet auch ohne Globulin beim Kochen seiner wässrigen Lösungen seine Kohlensäure aus, so dass das unveränderte weisse Phenol-Phtaleinpapier nach dem Kochen der Bicarbonatlösung sich rosa färbt (90 p. 141). Setschenoff's Versuche über die Absorption von Kohlensäure durch Seroglobulin- und Natriumbicarbonatgemengen zeugen ebenfalls gegen das Vermögen des Globulins, die kohlensauren Salze zu zersetzen (133 p. 6).

Im Interesse einer allgemeinen Charakteristik des Globulins als einer Säure darf nicht vergessen werden, dass das reine Globulin in Wasser unlöslich ist.

1. Darstellung von Verbindungen des Globulins mit Alkalien oder Erdalkalien. Um diese Beziehungen besser studiren zu können, nimmt man die wässrigen Alkali- und Erdalkalilösungen im gesättigten Zustande und bei gewöhnlicher Temperatur, wobei auch hier k den Sättigungskoeffizienten der erwähnten Basen bedeutet. Wenn wir verhältnissmässig ganz unbedeutende Menge einer wässrigen Lösung dieser Basen zu in Wasser suspendirtem Globulin zusetzen, so bemerken wir Auflösung einer gewissen Menge Globulin, wie gering die Dosen der zugesetzten Lösungen von Basen auch seien, da in den abfiltrirten Flüssigkeiten es schon leicht ist die Gegenwart von Proteinsubstanzen nachzuweisen. Unstreitig findet die Auflösung auf Kosten der zugesetzten Menge der Base statt, wobei aber die Reaction der Flüssigkeit eine saure sein kann, d. h. dieselbe rötet ein wenig gut zubereitetes, empfindliches Lakmuspapier (violett oder sogar blaues—90 p. 141), entfärbt rosa Phenol-Phtaleinpapier (ib.), verändert weder blaues

Lakmuspapier noch weisses Phenol-Phtaleinpapier noch Tropäolinpapier 000 № 1, auch nicht die entsprechenden Aufgüsse bei der Probe auf Porzellanplatten und in Tropfen. Ein weiterer vorsichtiger Zusatz derselben Lösungen von Basen ermöglicht jedoch neutral reagirende und fernerer Zusatz auch alkalisch reagirende Flüssigkeiten zu erhalten. Diese Beobachtungen zeigen bei der Steigerung des Gehalts an Base im allgemeinen folgende Abstufungen: zuerst erhält man die Reaction auf violettes oder sogar rotes Lakmuspapier—dasselbe bläut sich—dann auf Carcuma, weiter folgt Tropäolin 000 № 1, aber das rosa Phenol-Phtaleinpapier wird noch immer entfärbt. Offenbar ist das Alkali in den gegebenen Bedingungen gebunden. Schliesslich beginnt auch das weisse Phenol-Phtaleinpapier sich rosa zu färben und das rosa hört auf sich zu entfärben!

Schon dieses Verhalten allein bewegt uns Heynsius' (p. n. 96) Annahme beizustimmen, dass es verschiedene Verbindungen nicht nur in Bezug auf die Basen sondern auch auf die quantitativen Verhältnisse einer und derselben Base giebt, was viel einfacher folgendermaasse ausgedrückt wird: es giebt saure, neutrale und basische Alkali- und Erdalkalisalze der Globulinsäure.

Um saure globulinsäure Alkali- oder Erdalkaliverbindungen zu erhalten, kann man z. B. basische oder neutrale Globulinverbindungen dialysiren. Mit dem Uebergang der Basen in das äussere Wasser bekommt die im Dialysor befindliche Flüssigkeit eine saure Reaction. Im vorliegenden Fall ist das Globulin mit einer genügenden Quantität Base verbunden. Angaben über derartige saure Verbindungen finden wir bei allen Autoren, die sich mit Dialyse beschäftigt, doch natürlich nur bei denjenigen, die ihr Augenmerk auf die Reaction des Dialysats gerichtet haben. Dabei finden wir bei denselben Autoren auch Hinweise auf die anorganischen Bestandteile solcher sauren Globuline, wie z. B. bei Haas (32-a p. 756, 813), der in dialysirtem Serum 0,4—0,8% und in dialysirtem Hühner-eiweiss 0,9—0,8% anorganischer Stoffe im Trockenrest fand. Haas' Beobachtungen werden durch interessante Beobachtungen Hammarsten's (36 p. 161) vervollständigt, der gleich vielen anderen (N. 68—74 p. 83) fand, dass ausgeschiedenes säurefreies Lactoglobulin sauer reagirt, und es deshalb für eine Säure ansah. Dies leitete Hammarsten zu dem Gedanken, mit Alkalien, Erdmetallen, deren Carbonaten und Phosphaten sauer reagirende Lösungen zu erhalten; demgemäss sollte es möglich sein durch Auflösung von Lactoglobulin in einer alkalischen Flüssigkeit eine sauer reagirende Lösung oder durch Ansäuern einer neutralen Lösung ebenfalls eine saure Lösung zu erhalten, wobei Fällung auch nicht erfolgen könne. Auch Kossel (61 p. 174) sah sich genötigt zuzugeben, dass „in chemischen Processen das Globulin als Säure auftritt“. Mit geringeren Kenntnissen ¹⁾ als irgend einer der Autoren, welche diesen Gegenstand behandelt haben, aber mit desto grösserer Sicherheit spricht sich Harnack (40-a p. 3745) zugunsten der Säurenatur des Globulins aus.

Sowohl die Geschichte als auch das weiter unten Dargelegte berechtigen uns zu der Annahme einer unbegrenzten Anzahl solcher Verbindungen, was durch eine der für die Salze analogen Formel ausgedrückt werden kann, nämlich:

¹⁾ „Das Albumin ist eine Säure, worüber man ja im Grunde längst schon im Klaren ist (!)“; dabei die Anmerkung: „Es sei hier nur die Beobachtung von Hoppe-Seyler und Sertoli erwähnt, wonach das Eiweiss im Vacuum aus Natriumcarbonat ein wenig Kohlensäure aus-

treibt, (Medic.-chem. Untersuchungen, Berlin, 1868. III. S. 350), was sich aber jetzt auch insofern sicher (!) erweisen lässt, als das freie, unverbundene Albumin amphigen reagirendes Lakmuspapier deutlich röthet“ (40-a p. 3745).

$$Gb + k \left(\frac{1}{n} + \dots + 1 \right) \quad (9).$$

Alle diese Verbindungen, sowohl die auf die oben beschriebene als auf andere Weise bereiteten, im allgemeinen aber der angeführten Formel genügenden Verbindungen, sind in Wasser löslich. Die Wasserlöslichkeit ist ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der Globulate der Alkalien und Erdalkalien von dem Globulin oder der Globulinsäure. Eine wässrige Lösung der genannten Globulate ist gewöhnlich tropfbar flüssig, farblos und klar unter der Bedingung, dass dieselbe nicht dem Einflusse der atmosphärischen Kohlensäure ausgesetzt war. Wie schon von vielen Autoren bemerkt wurde und es auch in der That ist, steigt mit dem Alkaligehalt auch die in Lösung übergehende Menge des Globulins, welches bis dahin suspendirt gewesen war, wenn der Versuch unter den obenangeführten Bedingungen ausgeführt wird. Im allgemeinen können diese Verhältnisse durch eine der von uns für die Salze (N. N. 75—80 p. 264) vorgeschlagenen analogen Formeln ausgedrückt werden, nämlich die in Lösung übergehende Globulinmenge (*Gb*) befindet sich im geraden Verhältniss zu der Base (*l*) und im umgekehrten zu der

$$Gb = \frac{l}{a} \dots \dots \dots \quad (10)$$

Wassermenge (*a*). In allen Fällen treten die Globulate bei einer genügenden Wassermenge (*a*) im flüssigen Zustande auf.

Andererseits kann bei einem Gehalt an mehr als 5% Globulin und einem neuen Zusatz von concentrirter Kali- Natron- oder Barytlösung das Gemenge auch ein festes Aussehen gewinnen und die Erscheinung des Festwerdens (N. N. 48—60 p. 59) darstellen. Indem wir zu einer Globulatlösung von erwähnter Concentration eine gesättigte Kali-, Natron- oder Barytlösung in genügender Menge zusetzen, erhalten wir auch eine Fällung (*ib.*). Weisse Flocken oder sogar Massen fallen zu Boden, können aber wieder in Lösung übergehen, wenn dem Gemenge eine genügende Quantität Wasser zugesetzt wird.

Etwas anders verhalten sich dieselben Globulatlösungen, wenn Alkalien von derselben Concentration allmähig in kleinen Portionen zugegeben werden. Während dem Zusetzen des Alkali und dem Umrühren nimmt die Flüssigkeit feste Consistenz, aber ein durchsichtiges, d. h. gallertartiges, Aussehen an, so dass wir hier den Process der Gallertbildung (*ib.*) vor uns haben. In allgemeinen kann gesagt werden, dass Gallertbildung eintritt: 1) wenn das Globulat aus frischgefälltem noch feuchtem, doch nicht in Wasser suspendirtem Globulin bereitet wird; 2) wenn der Alkaligehalt steigt: a) durch einfaches Eindicken bei niedriger Temperatur; b) durch einfaches Eindicken bei niedriger Temperatur und Eintragen von neuem Alkali und c) durch Behandlung trocknen Globulatpulvers von niedrigem Alkaligehalt mit einer concentrirteren Lösung der Base. Im ersten Falle beobachtet man bei der Behandlung der brei- oder flockenförmigen Masse des Globulinniederschlags von irgend einer Herkunft mit einer kleinen Portion der Lösung der Base zuerst Hellerwerden und Aufquellen der Niederschläge und beim Umrühren derselben—Zusammenfließen zu einer allgemeinen durchsichtigen Gallerte. Diese Erscheinung tritt um so rascher ein und ist um so schärfer ausgeprägt, je concentrirter die Lösung der Base (in diesem Falle) genommen wird. Im zweiten Falle entsteht Gallerte: a) durch Steigerung des Alkaligehalts, indem concentrirtere Alkalilösungen in Lösungen von Globulin in weniger concentrirten Alkalilösungen eingetragen werden. Hier tritt die Abhängigkeit der Gallertbildung von dem quantitati-

ven Verhältnisse des Globulins und der Basen scharf hervor: je mehr Globulin die Lösung enthält, desto leichter und schneller bildet sich eine Gallerte, welche die ganze Flüssigkeit umfasst. Es versteht sich von selbst, dass b) durch Eindicken bei niedriger Temperatur wir beiden Bedingnissen genügen, d. h. gleichzeitig den Gehalt an Globulin und an Base steigern, demgemäss auch hier bei einem genügenden Gehalt an Base eine Gallerte mehr oder weniger schnell erhalten wird; im entgegengesetzten Falle c) sieht man sich genötigt durch Zusatz von concentrirten Lösungen der Base die Gallertbildung zu beschleunigen. Unstreitig dient als höchster Ausdruck der Bedingnisse dieses letzten Falles und zugleich als bequemste und rascheste Gewinnung von Gallerten—d) die Behandlung des trocknen, bei niedriger Temperatur abgedampften und gepulverten Globulats mit einem unbedeutendem Gehalt an Base. Im gegebenen Falle können auch trocknes Hühnereiweiss, Blutserum, und andere abgedampfte Proteinflüssigkeiten dienen unter der Bedingung, dass alle bei niedriger Temperatur getrocknet wurden. Auf diese Weise erhält man Gallerte auch mit einer verhältnissmässig geringen Quantität concentrirter Lösung der Base. Im allgemeinen unterliegt keinem Zweifel, dass eine um so grössere Globulinmenge zur Gallertbildung nötig ist, je weniger Alkali genommen wurde und umgekehrt.

In allen erwähnten Fällen verliert die Gallerte ihr anfängliches Aussehen und geht in eine weisse, undurchsichtige oder faserige Masse über; bei der Einwirkung neuer Quantitäten concentrirter Alkalien auf die Gallerte setzt sich diese (ib.). Im allgemeinen folgen die beschriebenen Erscheinungen auf einander, befinden sich in voller Abhängigkeit von den quantitativen Verhältnissen des Globulins und der Base und stellen eigentlich Stadien eines und desselben Processes des Festwerdens nämlich einen besondern Fall desselben—G e r i n n u n g (ib.)—vor.

Auch wenn eine concentrirte Globulatlösung auf Pulver oder Stückchen derselben Base aufgetragen wird, so fällt eine aus weissen Flocken und Gerinnseln bestehende Masse aus. Eine solche Fällung erhält man mit Kali, Natron und Baryt bei circa 12%-igem Globulingehalt in der Lösung. Unter den erwähnten Bedingnissen bewirkten weder Kalk, Magnesia oder Strontiumoxyd noch in Gasform in die Lösung eingeleitetes Ammonium Fällung.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet, ist das Verhalten der Lösungen von Basen der Wirkung von Salzen analog. Mit der Menge der Base steigt auch die Quantität des in Lösung übergehenden Globulins, doch nur bis zu einem gewissen Verhältnis, nach welchem bei jeder neuen Quantität ν Fällung eintritt, wobei das Stadium der Gallertbildung mehr oder weniger schnell durchlaufen wird. Diese Verhältnisse können annähernd durch die für die Salze gegebene analoge Formel (N.N. 75—80 p. 264, Formel 5)

$$Gb = \frac{l}{\nu a} \dots \dots \dots \quad (11)$$

ausgedrückt werden.

A. Einfluss der Wärme. Wenn beim Studium des Verhaltens der Salze zum Globulin es uns verhältnissmässig leicht war die Mengenverhältnisse, welche der maximalen Löslichkeit des Globulins entsprechen (N.N. 75—80 p. 265), zu bestimmen, so ist hier dies Verfahren, nämlich Angaben über den Einfluss der Wärme, nicht mehr anwendbar. Die grosse Bedeutung der Wärme bei der Bildung alkalischer Verbindungen unterliegt zwar keinem Zweifel, und hatten schon die ältesten Autoren bemerkt, dass zur Gallertbildung viel weniger Alkali nötig sei, wenn Wärme hinzugezogen wird, als wenn die Gallerte bei gewöhnlicher Temperatur sich bilden soll;

noch mehr: einige Autoren, wie z. B. Reynolds (107 p. 251), beobachteten, dass sogar bei Gegenwart einer geringen Alkalimenge Gerinnung des Albumins stattfindet ¹⁾. In der That, wenn wir mit Glasscherben zerschittenes und filtrirtes Hühnereiweiss (N^o 48—60 p. 205) mit Basen in denselben quantitativen Verhältnissen vermischen, wie wir es bei der Untersuchung des Einflusses der Salze bei der Zusammenstellung der Tafel IV (N^o 75—80 p. 257), gethan, und das Gemenge erwärmen, so tritt Fällung auch dann ein, wenn bei gewöhnlicher Temperatur noch keine Fällung beobachtet wird.

TABELLE IX.

Fällungstemperatur der Globulate.

0,1 <i>k</i> —	0,5 <i>k</i> —	0,9 <i>k</i> —	<i>k</i>	
>100 —	60 —	16 —	16	Aetzkali.
— —	65 —	— —	— —	„ natron.
— —	60 —	— —	— —	„ baryt.
— —	>100 —	>100 —	>100 —	„ ammonium.
— —	— —	— —	— —	„ kalk
— —	— —	— —	— —	„ magnesium.
— —	— —	— —	— —	„ strontian.

Bei der Ausführung erwähnter Versuche muss das Gemenge in einem Probirgläschen mit eingesenktem Thermometer auf offenem Feuer rasch erwärmt und, sobald sich ein Niederschlag gebildet hat, sogleich von der Flamme entfernt oder noch besser in kaltes Wasser getaucht werden. Wird das Erwärmen länger fortgesetzt, so löst der Niederschlag sich auf, und färbt sich die Flüssigkeit gelb. Eine solche Veränderung der Flüssigkeit tritt auch in dem Falle ein, wenn das Erwärmen langsam, besonders aber in den von uns beschriebenen Apparaten (ib. p. 253) bewerkstelligt wird: hier erfolgt schon keine Fällung mehr, sondern es werden unmittelbar diejenigen Veränderungen der Proteinsubstanz beobachtet, infolge deren die Flüssigkeit die gelbe Färbung bekommt.

Aus obiger Tafel ist ersichtlich, dass bei einem Gehalt an 0,1*k* in der Lösung Fällung mit keiner der genannten Basen erhalten wird; bei einem Gehalt an 0,5*k* tritt nur in den Gemengen mit Kali, Natron und Baryt Fällung unter 100° ein, während die übrigen Basen auch beim Kochen keinen Niederschlag ausscheiden, bei einem Gehalt an 0,9*k*—*k* Kali, Natron oder Baryt im Gemisch hat Fällung auch bei Zimmertemperatur (16°) statt, mit den übrigen Basen aber auch beim Kochen nicht.

Auch mit mittleren, zwischen 0,1*k* und *k* begriffenen Quantitäten der Basen und auch mit geringeren, d. h. wenn der Gehalt an Base in der Mischung 0,001*k*—0,005*k*—0,009*k* betrug, stellten wir Versuche an. Den Gehalt an Erdalkalien und Ammonium noch weiter herabzusetzen, war nicht nötig, da die entsprechenden Lösungen derselben sich indifferent verhielten: ein ähnliches indifferentes Verhalten der Alkalien wurde bei einem Gehalt an 0,0001*k* Kali oder Natron erhalten; stieg

¹⁾ It is well known that albuminous liquids, containing a small quantity of alkali, are easily coagulated by heat; but by increasing the amount

of alkali a point is arrived at when the influence of the physical agent is nil (107 p. 251).

derselbe aber bis 0,0002% Kali oder Natron, so gerann die Flüssigkeit in der Wärme nicht mehr, obgleich das Gemenge ungefähr 1% Protein enthielt.

Die zuletzt gegebene Tafel erinnert an Gruppe III auf Tafel IV (NM 75—80 p. 257): wie dort, steigt auch hier die Fällungstemperatur mit der Abnahme des Oxyd- und Salzgehalts. Besonders ähnlich sind in dieser Beziehung die Curven der Fällungstemperatur der Verbindungen des Globulins mit den Basen und mit kohlensaurem Natron und Kali. In der That sind alle Autoren darüber einig, dass in Bezug auf das Lösungsvermögen des Globulins die Carbonate sogleich nach den Alkalien kommen; unsererseits fügen wir noch hinzu, dass die Carbonate eigentlich ein Uebergangstadium von den Alkalien zu einer ganzen Reihe von Salzen — Gruppe III Tafel IV (ib. p. 257) bilden, die sich ebenso wie die Alkalien verhalten, d. h. das Globulin in ihren verdünnten Lösungen besser als in concentrirteren auflösen.

Die tägliche Erfahrung lehrt uns jedoch, dass mit dem Alkaligehalt auch der Globulingehalt in der Lösung steigt, demgemäss auch hier eine solche Concentration der Lösungen der Basen gesucht und gefunden werden muss, welche der maximalen Löslichkeit des Globulins entspreche (ib. p. 262). War es uns bei der Untersuchung der Salze verhältnissmässig leicht die maximale Löslichkeit zu bestimmen, indem wir die Fällungstemperatur der mittleren Glieder einer jeden Gruppe von Salzen nahmen, so liegt hier dagegen die höchste Fällungstemperatur über 100°.

Eine und dieselbe Lösung von Proteinsubstanzen giebt mit minimalen Quantitäten von Oxyden Gemenge, die beim Kochen nicht gefällt werden. Wie bei der Untersuchung des Verhaltens der Globuline zu den Salzen, so beobachten wir auch hier eine analoge Erscheinung: mit der Abnahme des Globulingehalts steigt die Fällungstemperatur rasch, und bei einem gewissen Gehalt an Proteinkörpern in der Lösung bewirkt nicht nur Zusatz von concentrirten Lösungen sondern auch Sättigung mit Alkalien keine Fällung.

Daraus folgt klar, dass die allgemein verbreitete Ansicht, die Alkalien würden die Proteinsubstanzen um so leichter lösen, je concentrirter sie sind, eine irrthümliche ist; ist eine gewisse Grenze überschritten, so beobachtet man gerade das Gegenteil, d. h. die Proteinsubstanzen lösen sich in einer Alkalilösung um so schwerer, je concentrirter diese ist. Demgemäss giebt es für die Basen einen gewissen Concentrationsgrad, bei welchem das Globulin sich am besten löst, und ist derselbe für Kali, Natron und Baryt jedenfalls niedriger als 0,5%!

Das Dargelegte macht es uns jetzt möglich zu erklären, dass Gallertbildung als eine Stufe des Festwerdens bei Zuhilfenahme von Wärme und einem Alkali—Kali oder Natron—beobachtet werden kann, wobei diese Agentien einander ergänzen: um einen und denselben Effekt—Gallertbildung—hervorzubringen, ist um so mehr Alkali nötig, je niedriger die Temperatur ist. Wollte man Wärme auf Kosten des Alkali anwenden, so versteht es sich von selbst, dass man um so weniger Alkali brauchen und eine um so festere Gallerte erhalten, je stärker man das Gemenge erwärmen würde.

Andererseits, wenn die Gallertbildung bei gewöhnlicher Temperatur stattgefunden hat, so zerfliesst die gallertartige Masse beim Erwärmen und erstarrt bei der Abkühlung aufs neue. Vergleicht man die Gallertbildung unter den genannten Umständen und auch in Bezug auf die Temperatur, so gewahrt man, dass im letzteren Falle ein Ueberschuss an Alkali vorhanden ist, welcher die Gallerte bei einer gewissen Temperatur auflöst. Als Folge der soeben studirten Verhältnisse müssen endlich noch einige Fälle von Gallertbildung, eigentlich Erhärtung, angenommen werden. In solchen Fällen, wo weder Zusatz eines Alkali irgend welcher Concentration noch irgend eine Temperatur, natürlich bei dem Versuch einer einzelnen Probe,

Gallertbildung bewirken, ist offenbar weniger Globulin vorhanden als zur Gallertbildung notwendig ist. In der Tat bewirkt der Zusatz von festem Globulin zu einer Globulinlösung die Bildung von Gallerte, zu einer dünnflüssigen Gallerte eine feste Gallerte, und zu einer festen aber geschmolzenen (doch ohne Zersetzung d. h. ohne Gelbfärbung)—die Bildung einer Gallerte, die bei höherer Temperatur schon nicht mehr ohne Zersetzung zerfließt.

Bei der Bildung sowohl von Niederschlägen, als auch von Gallerten haben die Alkalien viel mit den Salzen Gemeinsames. Ausser dem, was wir schon über die Gallerte des Salzglobulins (N. N. 48—60 p. 171) gesagt, ist es interessant hervorzuheben, dass schon Denis (15 p. 84) die alkalihaltige Gallerte mit der mittels Natriumcarbonat erhaltenen identificirte, und dass Eichwald die Lösungen des Globulins in Alkalien mit den Lösungen desselben in den Alkalicarbonaten für analog erklärte (22 p. 171).

B. Einfache und zusammengesetzte Globulate. Nachdem wir die Verbindungen des Globulins mit einer Base, so zu sagen die einfachen Globulate, besprochen haben, müssen wir auf die Möglichkeit der Bildung zusammengesetzter, doppelter, dreifacher u. s. w. Globulate hinweisen, In der Frage vom Ersatz der Base des Globulats durch eine stärkere ist es notwendig der Frage von der gleichzeitigen Teilname der Basen bei der Bildung eines zusammengesetzten Globulats Rechnung zu tragen. Obleich historische Angaben über den Ersatz einer Base durch eine andere, stärkere, vorhanden sind, so ist es doch in Ermangelung vollkommenerer Methoden ziemlich schwer diesbezügliche Beobachtungen anzustellen. Andererseits nimmt ein in die Flüssigkeit eingetragenes Alkali verhältnissmässig leicht an der Bildung eines zusammengesetzten Globulats teil. Nachdem man ein saures Globulat mit einer Base erhalten hat, ist es unschwer dasselbe mittels einer anderen Base in eine neutrale Verbindung und mit Hilfe einer dritten Base in ein basisches Globulat überzuführen. Ebenso wenig Schwierigkeiten bietet es ein zusammengesetztes Globulat in Gallertform zu erhalten, indem man die Behandlung des Globulins im festen Zustande oder in natürlich vorkommenden Lösungen zuerst mit einer Base vornimmt und mit einer andern oder mit einer zweiten und dritten nach einander beschliesst. Die Geschichte weist auf das Vorhandensein von doppelten Globulaten des Calciums und Magniums hin. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es sowohl Gemenge von Globulaten geben kann als dass auch doppelte, dreifache u. s. w. Globulate, z. B. $GbNa_x$, $GbNa_xCa_x$, $GbCa_xMg_x$ u. s. w. möglich sind, die ihre Zusammensetzung bei den Lösungs- und Fällungsreactionen behalten und in denen x , z u. s. w. sehr verschieden sein können, jedenfalls aber das höchste Glied des Ausdrucks $k(\frac{1}{n} + \dots + 1)$ bei weitem nicht erreichen.

C. Verhalten der Globulate zu den Salzen. Die Salze verhalten sich im allgemeinen zu einer Globulatlösung wie zu einer Salzglobulinlösung und zwar wie zu einer sehr verdünnten Salzglobulinlösung oder wie zu einer Lösung von Globulin in den dasselbe am besten lösenden Salzen. Selbstverständlich nahmen wir zu Versuchen Salze mit derselben Base wie im Globulat, wobei man diese Versuche besonders mit den Alkalien und mit Baryt, nur bei einem geringen Alkaligehalt im Globulate, um einer Fällung des Salzes als eines solchen vorzubeugen, anstellte. Wie zu erwarten war, werden die alkalischen und erdalkalischen Verbindungen des Globulins von Salzen weit schwerer gefällt als Salzglobulinlösungen sogar, zu Ringer's Verwunderung, aus stark alkalischen Lösungen (111 p. 300). Auch hier erweist sich für die alkalischen Verbindungen das Ammoniumsulfat als bestes Fällungsmittel, natürlich bei geringem Alkaligehalt.

Giebt man einmal die Existenz von Salzglobulinen zu, so ist es möglich, ausser den Verbindungen mit Salzen, auch noch Verbindungen von Salzglobulinen mit

Alkaliglobulinen, Salz—Alkaliglobulaten u. s. w., zuzugeben, auf welche Denis zuerst (N^o 48—50 p. 91) hinwies. Von der Existenz solcher Verbindungen zeugen die Fällungs- und Auflösungsreactionen, in denen die Verhältnisse der Base, des Salzes und des Globulins unter einander mehr oder weniger constant sind. Derartige Verbindungen können ihre eigene Dissociationstemperatur haben. So wird das nach Lieberkühn (p. n. 72) bereitete Natronglobulat bei 20%-igem Chlornatriumgehalt bei 55° gefällt; enthält dasselbe 10% desselben Salzes—bei 87°, 4%—bei 95°, und bei 2% fand auch beim Kochen keine Fällung statt. Ringer (110 p. 388) findet, dass Zusatz löslicher Kalksalze die Wärmecoagulation der Albuminate befördere. Da Pauli (101 p. 318) sämtliche Bestimmungen der Gerinnungstemperatur nur an einem durch Schlagen und Filtriren von faserigen Bestandteilen sorgfältig gereinigtem Eierklar, welches sogar „schwach-alkalische Reaction“ zeigte, vornahm, so sind wir berechtigt die Resultate seiner Beobachtungen als Zeugnisse für die Abhängigkeit der Gerinnungstemperatur der Alkaliverbindungen des Globulins von den Salzen zu betrachten.

Beobachtungen solcher Art berechtigen uns zu der Aussage, dass die Fällungstemperatur salz-alkalischer oder salz-erdalkalischer Verbindungen eine sehr complexe Curve vorstellt, die die Verhältnisse dreier variabler Grössen—der Globulin-, Salz- und Basenmenge—ausdrücken soll (s. Kap. XIX).

2. Zersetzung der Globulate. A. Einwirkung von Säuren. Die Zersetzung einer Verbindung des Globulins mit Basen folgt den allgemeinen Regeln des Ersatzes einer schwächeren Säure in einer Verbindung durch eine stärkere, auf Grund deren alle anorganischen Mineralsäuren und organischen Säuren die Globulinsäure aus deren Verbindungen mit Basen verdrängen, was um so besser von statten geht, als die Globulinsäure, in ihrer Eigenschaft als fester, in Wasser unlöslicher Körper so zu sagen das Reactionsfeld leicht verlässt. Voller Ersatz und nachherige Abscheidung der Globulinsäure kann nur theoretisch angenommen werden. Ehe die Base zur zugesetzten Säure vollständig übergegangen ist, hat sich 1) eine Globulinverbindung mit geringem Alkaligehalt, haben sich saure und sogar neutrale Globulate gebildet, welche im allgemeinen weniger löslich als die Ausgangsverbindung sein und daher ausfallen können; 2) kann das sich auf Kosten der Base und der zugesetzten Säure neubildende Salz die sauren Globulate und sogar die reine Globulinsäure auflösen, infolgedessen sich keine Niederschläge bilden werden; 3) kann die Menge des neugebildeten Mineralsalzes eine so grosse sein, dass sie die Fällung eines Globulats von geringerem Alkaligehalt befördern kann; 4) kann ein Ueberschuss der zugesetzten Säure zusammen mit dem Salze, welches sich gebildet hat, Ausfallen des Globulats bewirken; 5) kann endlich ein Ueberschuss der zugesetzten Säure sowohl die reine Globulinsäure als auch Globulate von geringem Gehalt an Base auflösen (s. Kap. XIII).

In den meisten der genannten Fälle erhalten wir die Globulinsäure als Niederschlag nicht rein sondern mit einem grösseren oder geringerem Gehalt an einer Base, die hartnäckig vom Globulin zurückgehalten wird, welches in diesem Falle entweder eine Verbindung mit minimalen Quantitäten von Basen oder ein Gemenge solcher Globulate mit reiner Globulinsäure vorstellt. Andererseits können dieselben je nach der Concentration der Globulatlösungen, aus denen die soeben erwähnten Niederschläge erhalten werden, je nach der Zeit, welche sie unter Wasser oder im feuchten Zustande verbracht, je nach der Temperatur, bei welcher sie sich gebildet haben, sich mehr oder weniger schwer oder leicht in Salzen, verdünnten Alkali- oder Säurelösungen auflösen (s. Kap. XVIII).

Im allgemeinen unterscheidet sich die Löslichkeit der Neutralisationsniederschläge aus Alkaliverbindungen in nichts von der Löslichkeit des typischen Globulins in irgend welchen Agentien.

Um leichtlösliche Niederschläge zu erhalten, muss die Substitution bei niedriger Temperatur in möglichst verdünnten Globulatlösungen geschehen. Daraus folgt klar, dass zur vollständigen Abtrennung, Abspaltung, der Base andere Methoden erforderlich sind. Eine von Basen möglichst freie Globulinsäure wird, wie wir schon mehr als einmal erwähnt, durch wiederholtes Auflösen in schwachen Säurelösungen und Dialyse gegen destillirtes Wasser erhalten. Bei möglichst rascher Dialyse bleibt im Dialysor reine Globulinsäure oder in Salzlösungen, Alkalien u. s. w. leichtlösliches Globulin zurück.

B. Dialyse. Zersetzung der Alkaliverbindungen des Globulins findet sowohl beim Auswaschen der geléeartigen Globulinstücke als bei der Dialyse der Globulatlösungen statt. Wenn bei der Dialyse die die Flüssigkeiten trennende Membran den Uebergang des Globulins in das äussere Wasser verhindert, so stellen beim Auswaschen des geléeartigen Globulats besonders auf Gaze oder einem Metallnetze mittels eines Wasserstrahls die Stücke an sich selbst alle die Diffusion des Alkali begünstigenden Bedingnisse dar, infolgedessen diesen Stücken das Alkali entzogen wird und dieselben sich zuerst trüben und dann eine weisse Färbung annehmen.

Mit geringerem Verlust an Globulin geht die Spaltung des Globulats bei Dialyse gegen Wasser vor sich. Selbstverständlich muss bei diesen Versuchen einem Dialysor mit ununterbrochen sich erneuerndem Aussenwasser (N^o 75—80 p. 245) der Vorzug gegeben werden. Zuerst geht die Zersetzung schnell: die Reaction auf Alkali im Dialysor nimmt rasch ab, und kann in dem Aussenwasser dagegen die Gegenwart von Alkali leicht nachgewiesen werden. Nach einiger Zeit verzögert sich jedoch die Ausscheidung des Alkali in das äussere Wasser, und es können zwei und mehr Wochen vergehen, ehe sich alles Globulin zu Boden gesetzt hat.

Bei den Dialysationsversuchen wird eine interessante Erscheinung beobachtet. Wenn mit der Flüssigkeit aus dem Dialysor nach dem Abdampfen und Einäschern nach irgend einer der von uns erwähnten Verfahrungsweisen (N^o 48—60 p. 167) eine Probe auf den Alkaligehalt in der Asche gemacht wird, so tritt vor der vollständigen Ausscheidung des Globulins ein Moment ein, wo nicht nur kein Alkali sondern auch keine Asche gefunden wird. Nichtsdestoweniger aber bleibt das Globulin dem Anschein nach in Lösung, denn die Flüssigkeit opalescirt schwach. Es genügt aber die Flüssigkeit aufzukochen oder auch nur bis zu einem gewissen Grade zu erwärmen, dieselbe stark durchzuschütteln oder mit einem Reisbündel zu schlagen, mit einer kleinen Menge Weingeist, Aether, Quecksilber umzuschütteln, damit das Globulin sich sammle und zu Boden falle (s. Kap. XVIII).

Im Ganzen setzt uns die Dialyse in den Stand, das Globulat mit einem gewünschten Alkaligehalt zu erhalten. Bei der Dialyse gegen Wasser können wir den Alkaligehalt bis zur neutralen Reaction—neutrale Globulate—oder bis zur sauren Reaction—saure Globulate—herabsetzen. Auf dieselbe Weise kann der Alkaligehalt auch erhöht werden, zu welchem Zwecke man bloss gegen eine Alkalilösung gewünschter Concentration zu dialysiren braucht. Die mit dem gewünschten Alkaligehalt erhaltene Globulatlösung wird bei niedriger Temperatur abgedampft; bei einem gewissen Concentrationsgrade derselben entsteht eine Gallerte.

Somit charakterisirt der geléeartige Zustand keine bestimmte Verbindung des Globulins mit einem Alkali, und kann derselbe auf obige Weise aus den verschiedensten Verbindungen des Globulins und eines Alkali erhalten werden, wenn der Lösung nur eine entsprechende Menge Wasser entzogen wird.

Andererseits lösen sich die z. B. nach Liöberkühn bereiteten geléeartigen Massen in Wasser mehr oder weniger rasch; wechselt man aber das Wasser oft, so wird, wie schon erwähnt, dem Coagulum das Alkali verhältnissmässig schnell entzogen, jedenfalls ehe es Zeit gehabt hat sich aufzulösen; bei einem gewissen mittleren Tempo des Waschens werden so flüssige geléeartige Massen erhalten, dass der Proteingehalt in denselben nur 2% beträgt! In diesen Fällen kann der Uebergang einer Lösung in den festen Zustand überhaupt nicht bestritten werden. Diese Beobachtungen lassen sich am besten in Dialysoren, in welchen das äussere Wasser sich ununterbrochen erneut, anstellen.

Sehr charakteristisch und interessant ist die Dialyse eines Globulats mit ziemlich niedrigem Alkaligehalt gegen wenig concentrirte Salzlösungen, z. B. 0,5—3% Kochsalz! Bei ununterbrochener Erneuerung der Kochsalzlösung giebt das Globulat, welches 1% und weniger Alkali enthält, dasselbe dem Kochsalz fast garnicht ab, wie lange die Dialyse auch fortgesetzt werde. Eine Alkaliverbindung des Globulins in eine Salzverbindung auf diese Weise überzuführen gelang uns nicht: das Globulat gab seine Base der äusseren Salzlösung nicht ab. Umgekehrt, ist es verhältnissmässig leicht eine Salzverbindung des Globulins in eine basische überzuführen, nämlich bei der Dialyse eines Salzglobulins gegen eine beständig sich erneuernde Alkalilösung.

Ueberhaupt verlässt ein Salz eine gegen Wasser dialysirte Globulinlösung ungleich leichter als ein Alkali. Enthält die Globulinlösung zugleich ein Salz und ein Alkali, so geht ersteres viel leichter in das äussere Wasser über als das Alkali. Wenn also bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Alkali und eines Salzes in einer Globulinlösung bei einer gewissen Temperatur Fällung erfolgt, so steigt bei der Dialyse infolge der raschen Ausscheidung des Salzes aus der Lösung die Temperatur der Fällung mit der Entfernung der Salze allmähig höher, bis über 100°, und fällt nur dann unter 100°, wenn der Alkaligehalt sich auch um ein Bedeutendes verringert hat.

Durch Dialyse eines Alkaliglobulats gegen Säurelösungen, von der Kohlensäure an beginnend u. s. w., wird vollständige Spaltung des Globulats am schnellsten und vollständigsten erreicht.

C. Einwirkung von Alkohol, Wärme u. s. w. Hier muss erwähnt werden, dass bei der Fällung von Alkali- und Erdalkalilösungen durch Wärme bei Gegenwart von Salzen, sowie auch durch Alkohol bei Abwesenheit oder Gegenwart von Salzen ebenfalls partielle Spaltung der Verbindung vor sich geht, denn die Mutterlauge enthält, je nach den Umständen, eine mehr oder weniger grosse Menge der Basen (p. n. 90), die sich in Verbindung mit dem Globulin befunden hatten. Am hartnäckigsten halten die Globulate die Erdalkalien, dann das Kali und Natron zurück; unter den von uns studirten Basen verlässt das Ammonium das Globulin am leichtesten. Dieses Alkali trennt sich vom Globulin schon beim Trocknen der Verbindung an der Luft!

L I T E R A T U R Z U K A P. XII.

- 1) **Babington**.—Jahrbuch. Schmidt's. 1840. Bd. 27. 2) **Berzelius**.—Lehrbuch der Thier-Chemie; aus d. Schwed. übers. v. Wöhler. Dresden. 1831. 3) **Id.**—Ib. 4. Aufl. 1840. Bd. 9. 4) **Bird**.—The London and Edinburgh Philos. Magazine. 1836. v. 9. 5) **Id.**—Journ. f. prakt. Chemie. 1836. Bd. 9. 6) **Id.**—Ib. 1837.

- Bd. 10. 7) **Braconnot**.—Ann. de chem. & phys. 1830. t. 43. 8) **Brücke**.—Arch. Virchow's. 1857. Bd. 12. 9) **Id.**—Sitzungsb. Wien. 1859. Bd. 37. 10) **Id.**—Ib. II Abh. 1867. Bd. 55. 11) **Courant**.—Arch. Pflüger's. 1891. Bd. 50. 12) **Danilewsky, A.**—Centrl. f. m. W. 1880. 13) **Id.**—Zeitschr. physiol. Chemie. 1881. Bd. 5. 14) **Denls**.—Essais sur l'application de la chimie etc. Paris. 1828. 15) **Id.**—Nouvelles études chimiques etc. Paris. 1856. 16) **Deutschmann**.—Arch. Pflüger's. 1875. Bd. 11. 17) **Dogiel**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1885. Bd. 9. 17-a) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1879. Bd. 19. 18) **Dumas**.—Traité de chimie appliquée aux arts. Paris. 1844. t. 7. 19) **Id.** & **Prévost**.—Ann. de chim. et phys. 1822. t. 20. 20) **Id.**—Ib. 1823. t. 23. 21) **Dutrochet**.—Mémoires pour servir à l'histoire etc. 1837. t. 1. 22) **Eichwald**.—Beiträge zur Chemie etc. Berlin. 1873. Hft. 1. 23) **Enderlin**.—Ann. Liebig's. 1844. Bd. 49. 24) **Fokker**.—Arch. Pflüger's. 1873. Bd. 7. 25) **Fourcroy**.—Éléments d'histoire naturelle etc. Paris. 1794. t. 44. 25-a) **Id.**—Système des connaissances etc. Paris, an IX. t. 9. 26) **Gaute**.—Arch. du Bois. 1878. 27) **Gautier**.—Bull. Soc. chim. 1870. t. 14. 28) **Gerhardt**.—Traité de Chimie etc. Paris. 1856. t. 4. 29) **Id.**—Lehrbuch der org. Chemie etc. Leipzig. 1857. Bd. 4. 30) **Gibourt**.—Journ. de chim. méd. 1830. t. 6. 31) **Gorup-Besanez**.—Lehrbuch der phys. Chemie. Aufl. 3. Braunschweig. 1874. 32) **Graham**.—Ann. Liebig's. 1862. Bd. 121. 32-a) **Haas**.—Centrl. chem. 1876. Bd. 3. 33) **Halliburton**.—Journ. of Physiol. 1884. v. 5. 34) **Hammarsten**.—Jahrber. Maly. 1872. Bd. 2. 35) **Id.**—Ib. 1896. Bd. 6. 36) **Id.**—Ib. 1877. Bd. 7. 37) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1877. Bd. 14. 38) **Id.**—Ib. 1878. Bd. 18. 39) **Id.**—Ib. 1880. Bd. 22. 40) **Hardy**.—Journ. of Physiol. 1905. V. 33. 40-a) **Harnack**.—Bericht. Chem. Ges. 1889. Jahrg. 22. 41) **Hemala**.—Untersuch. chem. 1886. 42) **Henle**.—Encyclopädisches Wörterbuch etc. von Graefe, Hufeland u. And. 1828. Bd. 2. 43) **Heynsius**.—Arch. Pflüger's. 1869. Bd. 2. 44) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 9. 45) **Id.**—Ib. 1875. Bd. 11. 46) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 12. 47) **Hoppe**.—Arch. Virchow's. 1856. Bd. 9. 48) **Hoppe-Seyler**.—Zeitschr. analyt. Chemie. 1864. Jahrg. 2. 49) **Id.**—Zeitschr. f. Chemie. 1864. 50) **Id.**—Centrl. chem. 1865. Jahrg. 10. 51) **Id.**—Handbuch d. physiol. etc. Analyse. Berlin. 1865. Aufl. 2. 52) **Id.**—Bull. Soc. chem. 1866. 53) **Id.**—Handbuch d. physiol. etc. Analyse. Berlin. 1875. Aufl. 4. 54) **Id.**—Physiologische Chemie. Berlin. 1877. 55) **Id.**—Handbuch d. physiol. etc. Analyse. Berlin. 1883. Aufl. 5. 56) **Hünefeld**.—Physiologische Chemie etc. 1826. Th. 1. 57) **Kauter**.—Versuche über das Blut etc. Uebers. Leipzig. 1797. Bd. 1. 58) **John**.—Handwörterbuch der allg. Chemie. 1817. Bd. 1. 59) **Kieseritzky**.—Die Gerinnung des Faserstoffs etc. Dorpat. Bact. 1882. 60) **Klaproth**.—Chemisches Wörterbuch v. Klaproth & Wolff. 1807. Bd. 2. 61) **Kossel**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1878—9. Bd. 2. 62) **Kraut**.—Handbuch der Chemie v. Gmelin, Bd. Organ. Chemie. Bd. 4. Abth. 3. Heidelberg. 1870. 63) **Kühne**.—Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig. 1864. 64) **Id.**—Lehrbuch d. Physiol. Chemie. Berlin. 1866—8. 65) **Kusnetzoff** (Кузнецовъ).—О питания человека искусственными бѣлками. Дисс. Спб. 1889. 66) **Lehmann, C.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig. 1842. Bd. 1. 67) **Id.**—Ib. 1850. Bd. 2. 68) **Id.**—Ib. 1853. Bd. 1. Aufl. 2. 69) **Lehmann, J.**—Centrl. f. m. W. 1864. Jahrg. 2. 70) **Lieberkühn**.—Arch. Müller's. 1848. 71) **Id.**—Ann. Pogg. 1852. Bd. 86. 72) **Id.**—Arch. Virchow's. 1853. Bd. 5. 73) **Liebig**.—Handwörterb. von Liebig & Poggendorf. 1838—41. Bd. 1 (A—B). 74) **Id.**—Ann. Liebig's. 1850. Bd. 73. 74-a) **Limpricht**.—Ann. Liebig's. 1863. Bd. 127. 75) **Macquer**.—Dictionnaire de chimie etc. 1778. t. 2. 76) **Magendie**.—Leçons sur le sang etc. Bruxelles. 1839. t. 4. 77) **Maly**.—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1877—8. Bd. 1. 78) **Michailoff** (Михайловъ).—Журн. физ.-химии. 1884. т. 16. 79) **Id.**—О студенистомъ состояніи бѣлковыхъ веществъ. Спб. 1888. 80) **Id.** & **Chlopin** (Хлопинъ).—Журн. физ.-химии. 1886. т. 18. 81) **Id.**—Arch. Slave de Biologie. 1886. t. 2. 82) **Millon & Commaille**.—Compt. rend. 1865. t. 61. 83) **Mörner**.—Jahrber. Maly's. 1877. Bd. 7. 84) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1878. Bd. 17. 85) **Moleschott**.—Arch. f. Heilkunde. 1852. Jahrg. 11. 86) **Moll**.—Beiträge Hofmeister's. 1904. Bd. 4. 87) **Morin**.—Journ. de pharm. 1853. t. 24. 88) **Morochowetz** (Мороховецъ).—Вѣдомости врач. 1879. Июнь. 89) **Id.**—Труды 2-го съѣзда. 1886—7. 90) **Id.**—Труды Московск. Физиологич. Лаборатории. 1888. т. 1. 91) **Id.**—Единство протеиновыхъ тѣлъ. т. I, ч. I. глава X. 92) **Müller**.—Ann. Poggendorf's. 1830. Bd. 19. 93) **Nasse**.—Wagner's Handwörterb. d. Physiologie. 1842. Bd. 1. 94) **Nencky**.—Fehling's Handwörterb. d. Chemie. 1875. Bd. 2. 95) **Nikoliukin** (Николюкинъ).—Труды Физико-мед. Общ. 1887. т. 2. 96) **Osborne**.—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1901. Bd. 33. 97) **Id.**—Journ. of Physiology. 1902. v. 27. 98) **Panum**.—Arch. Virchow's. 1851. Bd. VII. 99) **Id.**—Ib. 1852. Bd. 4. 100) **Parmantier & Deyeux**.—Journ. de physique. 1794. t. 44. 101) **Pauli**.—Arch. Pflüger's. 1899. Bd. 78. 102) **Petit**.—Bull. soc. chim. 1870. t. 14. 103) **Platner**.—Zeitschr. f. Biol. 1866. Bd. 2. 104) **Plenk**.—Hydrologie etc. Berlin. 1796. 105) **Plósz**.—Centrl. f. m. W. 1876. Jahrg. 8. 106) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1873. Bd. 7. 106-a) **Preyer**.—Die Blutkrystalle etc. Jena. 1871. 107) **Reynold**.—Journ. of Dublin Soc. 1866. v. 4. 108) **Id.**—Jahrbuch. Schmidt's. 1865. Bd. 127. 109) **Ringer**.—Journ. of Physiol. 1890. v. 11. 110) **Id.**—Ib. 1891. v. 12. 111) **Id.**—Ib. 1892. v. 13. 112) **Rochleder**.—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 45. 113) **Röhmman**.—Wochenschr. Berl. klin. 1895. Bd. 32. 114) **Id.** & **Liebreich**.—Centrl. chem. 1896. Bd. 1. 115) **Rolleit**.—Sitzungsb. Wien. 1860. Bd. 89. 116) **Id.**—Handbuch der Physiologie v. Hermann. 1880. Bd. 4. T. 1. 117) **Id.**—Sitzungsb. Wien. 1881. Abt. 3. Bd. 84. 118) **Rosenberg**.—Vergleichende Untersuchungen etc. Dorpat. 1883. 119) **Rosenthal & Schultz**.—Centrl. biolog. 1888. Bd. 8. 120) **Salkowsky**.—Wochenschr. deutsch. med. 1896. Jahrg. 22. 121) **Id.** & **Majert**.—Centrl. chem. 1896. Bd. 1. 122) **Savin** (Савинъ).—Журн. физ.-хим. Общ. 1887. т. 19. 123) **Scheele**.—Die neuesten Entdeckungen etc. v. Crell. 1783. Bd. 8. 124) **Scherer**.—Ann. Liebig's. 1841. Bd. 40. 125) **Id.**—

Wagner's Handwörterb. 1844. Bd. 2. 126) **Schmidt, C.**—Ann. Liebig's. 1847. Bd. 61. 127) **Schmidt, A.**—Arch. du Bois. 1862. 128) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 6. 129) **Id.**—Beiträge zur Anatomie und Physiologie, als Festgabe C. Ludwig. Leipzig. 1874. 130) **Id.**—Die Lehre von d. fermentat. Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat. 1876. 130-a) **Schnaubert.**—Journal Tromsdorff's. 1804. Bd. 12. 131) **Schützenberger.**—Comp. rend. 1864. t. 58. 132) **Sertoli.**—Unters. med.-chem. 1868. Hft. 3. 133) **Settschenow (Сѣченовъ).**—Журн. физ.-хим. Общ. 1878. Отд. 1. т. 10. 134) **Sikes.**—Journ. of Physiol. 1905. v. 33. 135) **Simon.**—Handbuch d. angew. med. Chemie, Berlin. 1840. Bd. 1. 136) **Söldner.**—Zeitschr. f. angew. Chemie. 1895. 137) **Soxhlet.**—Die Landwirtsch. Versuchstation. Chemnitz, 1876. Bd. 19. 138) **Spiro & Pemsel.**—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1898—9. Bd. 26. 139) **Starke.**—Zeitschr. f. Biologie. 1900. Bd. 40. 140) **Strecker.**—Handwörterb. v. Liebig. & Poggendorf. 1850. 141) **Tarchanoff (Тархановъ).**—Arch. Pflüger's. 1886. Bd. 39. 142) **Id.**—Centrbl. f. Physiologie. 1889. Bd. 3. 143) **Id. & Kolesnikoff.**—Centrbl. biolog. 1888—9. Bd. 8. 144) **Thomson.**—Système de chimie etc. Paris. 1809. t. 9. 145) **Thouvenel.**—Mémoires chimiques etc. St.-Petersbourg. 1777. 146) **Vauquelin.**—Ann. de chimie et physique. 1816. t. 1. 147) **Weyl.**—Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 12. 148) **Id.**—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1877—8. Bd. 1. 149) **Id.**—Beiträge zur Kenntniss etc. Strassb. 1877. 150) **Wurtz.**—Traité de chimie biolog. Paris. 1885. 151) **Zoth.**—Sitzungsb. Wien. 1891. Bd. 100.
