

Verhalten des Globulins zu den Säuren.

Säureglobulin oder Acidoglobulin oder..... saures Globulin.

Synonyme: Säureverbindungen des Albumins, z. B. salpetersaures, schwefelsaures u. s. w. Albume(in)—Berzelius, Hünefeld, Gibourt u. a., essigsäures Albuminat—Nasse, Albuminose und Epidermose—Bouchardat, Acidalbumin—Panum, Krystallacid—Lehmann, Oxoluin und Anoxoluin—Leconte & Goumoëns, Albuminat—Hoppe-Seyler, Syntonin—Kühne u. a., Acetalbumin, Protein—Soyka, Myosinoid—Danilewski, Albuminid und Globulinid—Rollet.... saures Albuminium—Bugarski & Liebermann, Acid-Globulin—Hardy, Säureglobulin, Acidoglobulin oder..... saures Globulin—Morochowetz.

Von Prof. L. Morochowetz.

Erste historische Tatsachen.—Das Wesentlichste, was wir gegenwärtig über den Einfluss der Säuren auf die sowohl im festen als im gelösten Zustande befindlichen Proteinsubstanzen wissen, war schon den ältesten Autoren bekannt, wobei der Vorrang sowohl chronologisch als auch seiner ausgebreiteten Kenntnisse halber Thouvenel (1777. 144 p. 25) gebührt. Dieser Forscher wandte seine Aufmerksamkeit den vegetabilischen Säuren zu, da seiner Ansicht nach die Mineralsäuren die Proteinsubstanz zerstören. Unter den vegetabilischen Säuren war es hauptsächlich die Essigsäure, die er zu seinen Versuchen benutzte, weil die übrigen von ihm erprobten vegetabilischen Säuren sich ebenso wie die Essigsäure verhielten ¹⁾. Von der fallenden Wirkung der Essigsäure auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten an bis zu der Eigenschaft, letztere in einen gallertartigen Zustand zu versetzen, war Thouvenel alles bekannt. So bemerkte er, während er proteinhaltige Flüssigkeiten mit Säuren neutralisirte, dass die dabei sich ausscheidenden Niederschläge, je nach der Concentration der Säure, entweder in Gestalt von geronnenem Protein erschienen oder den Charakter eines solchen garnicht mehr darboten, da sie in Säuren sich lösten und Reaktionen gaben, welche denen einer Lösung frischer Proteinsubstanzen entsprachen (144 p. 31). Sowohl die frischen proteinhaltigen Flüssigkeiten als auch die festen Substanzen erfahren. Thouvenel's Beobachtungen nach, beim Übergang in einen geléeartigen Zustand unter dem Einfluss derselben Säuren eine wesentliche Veränderung.

Indem Thouvenel Eiweiss der Einwirkung von Essigsäure aussetzte, dann mit Wasser verdünnte und das erhaltene Gemenge abdampfte, bemerkte er, dass die Flüssigkeit sich in eine geléeartige Masse verwandelte, die in kochendem Wasser sich auflöste und nach der Entfernung des überschüssigen Wassers und Abkühlung aufs neue in eine geléeartige Masse überging ²⁾. Zur Darstellung dieser Gallerte

¹⁾ „Cela m'a aussi conduit à faire les mêmes épreuves, dont j'ai obtenu les mêmes résultats, avec d'autres acides végétaux & animaux, que je regarde comme une seule & même substance“ (144 p. 25).

²⁾ „J'ai commencé par soumettre à la réaction de cet acide la matière albumineuse ou concrescible des blancs d'oeufs,; j'ai ensuite

étendu ce mélange avec de l'eau, & l'ayant fait évaporer à une douce chaleur, j'ai obtenu une masse gélatineuse bien transparente, parfaitement soluble dans l'eau bouillante, et susceptible de se remettre en gelée par la dissipation de l'eau surabondante & par le refroidissement“ (144 p. 25-6).

wendet man folgendes Verfahren an: man nimmt gleiche Teile Eiweiss und Essigsäure, überlässt das Gemenge einige Stunden lang der Ruhe, setzt dann ein gleiches Volum Wasser hinzu und dampft schliesslich bei 50° ab. Durch solche Versuche gewann Thouvenel die Überzeugung, dass die Menge der Essigsäure grösser oder kleiner als die oben angegebene sein kann, dass Wasserzusatz nicht notwendig ist, dass endlich Wärme, sogar Sonnenwärme genügt, um dieselben Resultate zu erzielen. Thouvenel bemerkte jedoch, dass, je geringer die Quantität der zur Bildung der gallertartigen Masse zu Hilfe gezogenen genannten Agentien war, desto flüssiger dieselbe ausfiel. Um sich zu vergewissern, ob im genannten Falle der geléeartige Zustand des Proteins ausschliesslich von der Säure abhing, neutralisirte er letztere mit einem Alkali oder mit Kalk: es erwies sich, dass die erhaltene Lösung beim Kochen gerann; dennoch bemerkt Thouvenel, dass bei längerer Einwirkung von Säuren nach der Neutralisation und dem Kochen ein Niederschlag auch nicht erhalten werden könne (ib. p. 26).

Wir finden es für nötig hierselbst zu erwähnen, dass wenn in diesem Falle die Unfällbarkeit beim Kochen durch die starke Verdünnung mit Wasser oder wenigstens durch einen Alkali- oder Säureüberschuss sich erklären lässt, in Bezug auf den ersteren Fall Thouvenel für den ersten Forscher anzusehen ist, welcher beobachtet hatte, dass die Neutralisationsniederschläge in einer Salzlösung von einem solchen Procentgehalt, wie bei der Neutralisation sich einer bilden konnte (ib. p. 27), löslich sind. Ausserdem quillt auch Protein im festen Zustande, d. h. sowohl die obenbeschriebenen Neutralisationsniederschläge der proteinhaltigen Flüssigkeiten als auch die von Thouvenel plastische Gebilde (*concrétions plastiques* ou *fibreuses*) benannten und zwar pleuritische fibrinöse Häute, durch Auswaschen mit Wasser entfärbtes Fibrin, Entzündungshäute, fibröse Coagula des Herzens u. s. w., in Essigsäure sehr bedeutend und löst sich alsdann auf. Die Auflösung wird durch Erwärmen befördert. Die Lösung besitzt alle Eigenschaften der von uns schon beschriebenen Lösung einer aus Hühnereiweiss bereiteten geléeartigen Masse, nämlich es wird unter denselben Bedingungen und auf dieselbe Weise eine mit den schon beschriebenen Eigenschaften ausgestattete Gallerte erhalten (ib. p. 28—9). Ähnliche Beobachtungen machte der Autor auch in Bezug auf das Casein der Milch (ib. p. 36).

Auf Thouvenel's Angaben folgten, ausser den schon oben mitgetheilten (N.N. 48—60 p. 76), zahlreiche Hinweise anderer Forscher auf den Charakter des Einflusses der Säuren auf die Proteinkörper. So sprach Fourcroy schon im Jahre 1782 sich dahin aus, dass Fibrin mit Säuren in Verbindung tritt, in Essigsäure aber aufquillt und sich auflöst, wobei Wasser und Alkalien dasselbe aus seinen Lösungen ausfällen (35 p. 720). Gleichdem wie Gmelin (41 p. 725) Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten durch Essigsäure und Bildung eines Coagulums beobachtete, zeigte Fourcroy, dass auch Blutserum mit Salpetersäure, Salzsäure und Essigsäure geléeartige Coagula bildet, die in der Wärme zerfliessen, beim Abkühlen wieder erstarren und in Wasser löslich sind ¹⁾. Obgleich aus dem Dargelegten klar zu ersehen ist, dass die säurehaltigen Proteinlösungen durch Kochen nicht gefällt werden, so ist es dennoch interessant zu konstatiren, dass Fourcroy (38 p. 143) darauf hingewiesen hat, dass nach einem Säurezusatz Blutserum in der Wärme nicht gerinnt. Ausserdem erwähnt Fourcroy noch der Bildung geléeartiger Massen unter der Einwirkung sowohl von Chlor-

¹⁾ „D'un autre côté j'ai vu souvent l'albumen du sang former avec les acides nitrique, muriatique et acéteux, une espèce de gelée soluble dans

l'eau, fusible par la chaleur, et coagulable par le refroidissement“ (36 p. 260).

wasserstoffsäure als auch von Essigsäure, Weinsäure und Oxalsäure. Fibrin löst sich in den genannten Säuren, in den vegetabilischen in der Wärme, auf. Beim Eindampfen und Abkühlen bilden diese Lösungen geléeartige Massen¹⁾. Aus diesen Lösungen scheiden Alkalien einen in warmen Wasser löslichen Körper aus (ib. p. 159).

Zu derselben Zeit zeigte Scheele, dass Käse in einer schwachen, dem Geschmack nach kaum wahrnehmbaren Lösung einer Mineralsäure löslich ist, während er in vegetabilischen Säuren sich schwerer löst (126 p. 147). Uebrigens hatte Edler von Jacquin (31 p. 193) schon früher bemerkt, dass das Fibrin in Säuren sich auflöst und aus der Lösung von Alkalien gefällt wird, doch schon in veränderter Gestalt. Dennoch ist es Fourcroy's Verdienst, das Vorhandensein so zu sagen eines Antagonismus zwischen den Säuren und den Alkalien in Bezug auf das Protein mutig verfochten zu haben; er spricht wiederum von der Fällbarkeit des Serums durch Säuren, wobei er den Niederschlag in Ammoniakflüssigkeit löslich findet, aus welcher das Protein durch abermalige Neutralisation ausgeschieden werden könne (37 p. 312)! Fast dasselbe findet auch Treviranus (145 p. 364), namentlich wenn man von seiner aufrichtigen Ueberzeugung absieht, dass das Protein unter der Einwirkung von Säuren in wirklichen Leim übergeht—eine Ansicht die in Hünefeld's Arbeiten (68 p. 261) eine Widerlegung gefunden hat. Jedenfalls ist Treviranus' Beobachtung interessant, dass saure Proteinlösungen von Metallsalzen gefällt werden.

Nicht geringer ist Parmentier & Deyeux's (114 p. 183) Verdienst. Sie waren die ersten, die auf die zweifache Rolle der Säuren im allgemeinen hinwiesen. Nach dem Auswaschen in Wasser löste sich Käse spontan geronnener Milch den Beobachtungen der genannten Autoren nach in sehr verdünnten Säuren, während das Casein von denselben, doch concentrirteren Säuren kompakter wurde.²⁾ Zugleich bemerkten sie, dass Blutserum von verdünnten Säuren nicht gefällt wurde (115 p. 456). Gleichsam um den Satz genannter Autoren, dass Salpetersäure, ein starkes Protein fällendes, coagulirendes Agens sei, zu stützen, findet Hatchet (52 p. 743), dass sehr verdünnte Salpetersäure in derselben eingeweichten Muskelfasern und auch darin eingedicktem Albumin die Eigenschaft verleihe, in warmem Wasser sich aufzulösen, beim Abdampfen dieser Lösung in Gallerte³⁾ überzugehen und nach abermaliger Auflösung aufs neue sowohl mit Tannin als mit Bleinitrat Niederschläge zu geben (ib. p. 743).

Nach Parmentier & Deyeux sei Thénard (142-a p. 123) genannt, der sich über das Vorhandensein von Verbindungen der Proteinstoffen mit Säuren ziemlich bestimmt aussprach; er gab sogar zu, dass das „Albumin“ Säuren vollständig neutralisiren könne. Thénard scheint lösliche und unlösliche Verbindungen des Albumins mit Säuren angenommen zu haben.

Übrigens finden wir bei Berzelius eine Bestätigung von Parmentier & Deyeux's Ansicht. Gewöhnliche Essigsäurelösungen bewirken demnach die Bildung einer in der Wärme löslichen geléeartigen Masse, wobei nicht nur gelbes Blutlaugensalz sondern auch Säuren, nämlich Schwefelsäure, Salpetersäure und Salzsäure, weisse Niederschläge erzeugen. Beim Auswaschen auf dem Filter lösen sich diese Niederschläge, nachdem der Säureüberschuss entfernt ist, aufs neue in Wasser auf, wobei, Berze-

¹⁾ „Elles ressemblent alors à une véritable gelée“ (38 p. 159).

²⁾ „L'acide ou vinaigre, et tous les acides très affaiblis la dissolvent: ceux qui sont concentrés, la racornissent“ (114 p. 189).

³⁾ „That tortoise-shell, horn, musculare fibre, and inspissated albumen after long immersion in

very dilute nitric acid, and after being well washed, were soluble in boiling water; and lastly, by forming a gelatinous mass, when the aqueous solution was sufficiently evaporated and cooled, approached and resembled gelatin“ (52 p. 743).

lius' Meinung nach, die Lösung eine neutrale Verbindung des Fibrins mit der Säure enthält, obgleich sie einen sauren Geschmack hat. Säurezusatz bewirkt abermalige Fällung ¹⁾ (2 p. 31). Durchgekochtes Fibrin löst sich in Essigsäure nicht, während frisches darin aufquillt und sich dann auflöst, wobei beim Abdampfen der Lösung sich Häute bilden. Alles, was über das Fibrin gesagt ist, lässt sich auch am Serum beobachten; wobei andere Säuren dieselbe Wirkung ausüben. Beim Trocknen der sauren Lösung wird eine leimartige Masse erhalten, welche blaues Lakmuspapier rot färbt und in Wasser löslich ist, wobei sie sowohl von Alkalien als von Säuren ausgefällt wird. Diesem Verhalten des Proteins gemäss nimmt Berzelius zwei Verbindungen desselben mit Salzsäure und Schwefelsäure an: eine lösliche mit verhältnissmässig geringem Säuregehalt, und eine unlösliche mit grösserem Säuregehalt (ib. p. 32—3 und 58).

Mit diesen Angaben stimmen Marcet's Beobachtungen (89 p. 44) vollkommen überein: Lymphserum und Eiweiss geben mit Schwefelsäure und Chlorwasserstoffsäure Niederschläge, die in Wasser löslich sind und von Salpetersäure aufs neue gefällt werden. Die mittels dieser Säuren—Salzsäure und Schwefelsäure—erhaltenen Niederschläge lösen sich in Wasser ohne Beihilfe von Wärme schwer (ib. p. 44). Dieselben Säuren in geringerer Concentration erzeugen in den erwähnten proteinhaltigen Flüssigkeiten keine Niederschläge. Im Gegensatz zu der bis dahin verbreiteten Ansicht bewirke auch Essigsäure Fällung, wenn die Flüssigkeiten, insbesondere das Serum, nur nicht verdünnt sind (ib. p. 45).

John teilt diese Ansichten, indem er gleich Berzelius das Vorhandensein einer neutralen und einer sauren Verbindung der Proteinsubstanz mit Säuren anerkennt; erstere werde durch direkten Zusatz der Säure zu der proteinhaltigen Flüssigkeit erhalten und sei eine lösliche Verbindung; letztere, eine unlösliche Verbindung, bilde sich, wenn man den Flüssigkeiten die Säuren bis zur Bildung von Niederschlägen zusetzt (70 p. 251).

Wenn man den schon angeführten Tatsachen gemäss auch zugeben muss, dass in sehr stark verdünnten Säuren das Protein sich löst, aus den Flüssigkeiten aber nicht ausfällt, aus dem festen Zustand in Lösungen übergeht und von stärkeren Säuren aufs neue gefällt wird, so zeigen Schübler's Beobachtungen (1818, 133 p. 507), dass das Protein in noch concentrirteren Säuren wieder löslich ist und aus denselben, indem man in umgekehrter Ordnung vorschreitet, von Wasser ausgefällt wird! So beobachtete Schübler, dass in englischer Schwefelsäure, spec. Gew. 1,808, Casein und Zieger (p. n. 183) eine rotbraune Lösung bildeten, aus welcher sie durch Verdünnung letzterer mit Wasser in Gestalt eines weissen Niederschlags ausfielen ²⁾ (133 p. 557).

Solche Beobachtungen veranlassen uns zuzugeben, dass Protein in sehr verdünnten Säuren löslich ist, diese Lösungen von Säuren mittlerer Concentration gefällt werden, und der Niederschlag in concentrirten Säure sich abermals auflöst. Beim umgekehrten Verfahren wird das Protein aus der Lösung in concentrirten Säuren von Wasser ausgefällt, und bei weiterer Verdünnung findet wiederum Auflösung statt. So fand z. B. Thénard, dass Fibrin in schwacher Salz- oder Essigsäure eine feste

¹⁾ „Si le précipité est mis sur le filtre et lavé, une certaine quantité d'acide est emportée par l'eau, et le reste de la substance est soluble dans l'eau pure. La solution contient une combinaison neutre de fibrine et de l'acide minéral employé. Elle a une consistance muqueuse, une couleur opale et un goût acide“ (2 p. 31).

²⁾ Dass hier nicht sämtliches Protein unter

dem Einfluss der Säure sich zersetzt hatte, beweist die Bildung eines Niederschlags durch Verdünnung mit Wasser, hauptsächlich aber die Aussage der Autoren, dass nach längerer Einwirkung derselben Säure kein Niederschlag erhalten wurde, folglich schon Zersetzung des Proteins eingetreten war (133 p. 570).

Masse bildete, die beim Auswaschen in Wasser zu einer Gallerte aufquoll und sich dann auflöste (143 p. 354). Andererseits bemerkte Braconnot, dass ausgeschiedenes Casein nach der Auflösung in verdünnter Salzsäure beim Zusatz concentrirterer Salzsäure wieder ausfiel (556 p. 344).

Bei einem aufmerksameren Studium der Löslichkeit des Proteins erweist es sich, dass in Essigsäure aufgequollenes Fibrin, wie Chevreul (17 p. 505) zeigte, nicht nur beim Erwärmen sondern auch bei Zimmertemperatur sich löst. Prévôt & Dumas fanden, dass die Niederschläge aus Blutserum und Fibrin in Essigsäure und Phosphorsäure löslich sind (29 p. 312; 28 p. 55). Auch Krimer bemerkte, dass Blutserum sowohl mit vegetabilischen als auch mit Mineralsäuren, je nach der Quantität der zugesetzten Säuren, bald Lösungen, bald sulzige Massen, bald Niederschläge bildete (73 p. 258—9).

Zu jener Zeit bestätigte sich wiederum das schon von Berzelius Ausgesagte: Gibourt (39 p. 579) sieht die proteinhaltigen Substanzen für Alkalien an, die mit Säuren wirkliche Verbindungen eingehen ¹⁾. Diese Ansicht teilten sowohl Thénard als auch Hünefeld (65 p. 248), indem sie annahmen, dass das Protein bei der Fällung durch Säuren—Schwefelsäure, Salpetersäure und Chlorwasserstoffsäure—sich mit denselben chemisch verbindet, indem es eine in Wasser unlösliche saure Verbindung bildet; wird eine gewisse Quantität der Säure abgewaschen, so fängt der Niederschlag an aufzuquellen und gewinnt die Eigenschaft, in der Wärme sich zu lösen, wobei er in diesem Zustande schon eine neutrale Verbindung des Eiweissstoffs mit einer Säure vorstellt. Solche neutrale Verbindungen des Proteins mit Säuren, welche Hünefeld z. B. „essigsäures Albumen“ nennt, färben blaues Lakmuspapier rot, werden von Alkalien und Säuren gefällt, wobei sie mit letzteren eine saure Verbindung bilden. Eine Proteinlösung in einer Säure wird durch eine andere gefällt und umgekehrt. Essigsäure und Phosphorsäure verhalten sich anders: die Proteinlösungen in diesen Säuren bilden bei der Fällung mit denselben Säuren zwar ein Coagulum, aber ein geléeartiges, während in Lösungen von essigsäurem Protein Mineralsäuren einen flockenartigen Niederschlag erzeugen (65 p. 248). Essigsäure Proteinlösungen werden von Metallsalzen gefällt (ib. p. 256). Ein analoges Verhalten zu denselben Säuren findet Hünefeld auch bei dem Protein der Linse; interessant ist aber hervorzuheben, dass säurehaltige Lösungen der Linse beim Abdampfen, abgesehen davon, dass sie aufs neue ein geléeartiges Aussehen bekamen, einen besonders gestalteten trocknen Rückstand hinterliessen: es schien Hünefeld, dass beim Austrocknen der Lösung eine Art Krystallisation in Gestalt von Verästelungen, Verzweigungen vor sich ging (66 p. 97—8). Unserer festen Ueberzeugung nach waren diese Krystalle nichts anderes als Risse und Spalten, wie solche auch zu unserer Zeit zu ähnlichen Irrtümern Anlass gegeben haben.

Gibourt (40 p. 559) war jedoch geneigt die durch verschiedene Säuren z. B. in abgerahmter Milch bewirkten Niederschläge gerade für neutrale Verbindungen anzusehen; es schien ihm, dass das Protein und die Säure auf dieselbe Weise einander vollständig sättigen ²⁾, wie das Alkali die Säure in einem beliebigen Salze. Demgemäss könne das Protein aus seiner Verbindung mit einer Säure durch kohlen-säures Baryt verdrängt werden, dabei aber in Lösung bleiben. Braconnot (1830, 9 p. 612) besteht in seiner Erwidernng genanntem Autor, der den Säurecharakter des Caseins ableugnet (p. n. 316), darauf, dass durch Säuren gefälltes Casein an

¹⁾ „Les substances azotées, au contraire des hydrocarbures, sont presque toutes alcalines, car la fibrine, la matière colorante du sang, la gélatine, le caséum, le gluten, l'urée, forment de

véritables combinaisons avec les acides.....“ (39 p. 579).

²⁾ „Il y a là une véritable neutralisation entre l'acide et la matière caséuse“ (40 p. 559).

sich selbst sauer reagirt und in Wasser unlöslich ist und dass, wenn in Gibourt's Versuchen das in Schwefelsäure aufgelöste Protein nach der Neutralisation mit kohlen saurem Baryt auch in Lösung blieb, dieser Umstand dem Vermögen des Baryumcarbonats, das Casein zu lösen, zuzuschreiben sei, da kohlen saures Baryt sogar in kaltem Wasser löslich ist (ib. p. 612). Dabei enthielt der durch Chlorwasserstoffsäure erhaltene Niederschlag nach sorgfältigen Waschen bei genauer Untersuchung kein Chlor (ib. p. 612). Braconnot fand, dass in Chlorwasserstoffsäure gefälltes Casein in einem Ueberschuss der Säure sich löste, durch einen noch grösseren Ueberschuss aber aufs neue gefällt wurde (10 p. 344). Bei Berzelius finden wir jedoch Tatsachen, die mit Gibourt's Angaben übereinstimmen. Auch im J. 1831 (3 p. 564) gab Berzelius zu, dass bei der Fällung z. B. von Milch mit Säuren, das Casein derselben mit den Säuren Verbindungen eingeht, die, wie in Gibourt's Versuchen, von kohlen saurem Baryt zersetzt werden. Dabei erwähnt Berzelius, dass Casein mit geringen Säuremengen eine lösliche Verbindung bildet.

Hier begegnen wir einem gewissen Widerspruch mit dem, was Berzelius über eine saure unlösliche Verbindung berichtete, welche nicht nur zur Fällung des Caseins sondern auch zu dessen Auflösung ungleich mehr Säure erforderte. Uebrigens wiederholte Berzelius auch jetzt, dass eine saure Caseinlösung aufs neue von Säuren gefällt werde, indem sie in eine unlösliche Säureverbindung übergeht, welche nach der Entziehung einer gewissen Wassermenge sich wieder lösen soll¹⁾. Es erweist sich, dass wir bei der Fällung von Milch eine solche Säuremenge mit dem Casein verbunden annehmen müssen, wie zur Bildung einer unlöslichen Verbindung im früheren Falle notwendig war, um so mehr als Berzelius selbst angiebt, dass, wenn beim Säurezusatz zu proteinhaltigen Flüssigkeiten sich auch kein Niederschlag ausscheidet, das Protein dennoch in denselben Zustand, in welchem das Fibrin sich nach der Auflösung in Säuren befindet, d. h. in eine saure lösliche Verbindung, übergeht (3 p. 67).

Diese Frage gewinnt überhaupt ein bedeutendes Interesse. Stellen die durch Einwirkung fast nur neutralisirender Säuremengen erhaltenen Niederschläge eine Säureverbindung vor? Direkte Beobachtungen Braconnot's beweisen gewiss klarer als irgend welche Betrachtungen das Nichtvorhandensein einer Verbindung im gegebenen Falle. Andererseits aber erklärte im Jahre 1835 Denis, der von dem Satze ausging, in welchem er mit Berzelius übereinstimmte, nämlich dass das Protein in den proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Alkalien gelöst erhalten werde, dass durch die Einwirkung von Säuren zuerst die das Protein in Lösung erhaltenden Alkalien neutralisirt werden, welches daher in unverändertem, aber säurefreiem Zustand ausfällt (25 p. 78 u. a.). Damit legte Denis den Grund zur Lehre von den Neutralisationsniederschlägen aus proteinhaltigen Flüssigkeiten, zur Lehre von den Globulinen, die wir schon genügend discutirt haben. In diesen Fällen spielt die Säure die Rolle eines Agenten, welches das Globulin aus dessen Verbindungen und auch dies nicht unmittelbar, ausscheidet. Im Anklang daran sind die von Säuren in proteinhaltigen Flüssigkeiten bewirkten Niederschläge, und zwar in den Fällen, wenn die Säure an der Bildung des Niederschlags keinen Anteil nimmt, schon der Gegenstand unsere Betrachtung gewesen.

¹⁾ „Um den Käsestoff darzustellen, vermischt man abgerahmte Milch mit verdünnter Schwefelsäure, welche sich mit dem Käsestoff verbindet und ihn in Gestalt eines weissen Coagulums niederschlägt.“ (3 p. 564). Man vergleiche: „Der

Käsestoff verhält sich zu Säuren fast wie das Eiweiss. Er giebt mit weniger Säure eine in Wasser lösliche, und mit mehr Säure eine schwerlösliche Verbindung, aus der sich die Säure auswaschen lässt, so dass sie löslich wird“ (3 p. 565).

Zur Lehre von der Wirkung der Säuren auf die Proteinkörper zurückkehrend, müssen wir noch erwähnen, dass Berzelius (3 p. 37) über die zweifache Rolle der Proteinsubstanzen sich bestimmter ausspricht, indem er annimmt, dass das Protein wie als Base so auch als Säure wirken kann ¹⁾.

Ausser dem schon aus früheren Arbeiten Mitgeteilten, wollen wir noch erwähnen, dass auch Berzelius Zusammenfallen des Fibrins beim Auswaschen mit Wasser, nachdem es in Schwefelsäure aufgequollen war, beobachtete. Unter dem Einfluss mit 5—6 Vol. Wasser versetzter Schwefelsäure setzt frisches Fibrin sich zusammen und verdichtet sich; in diesem Zustande hielt Berzelius dasselbe für eine Verbindung mit der Säure, für eine solche Verbindung, wie auch bei der Behandlung einer säurehaltigen Gallerte mit einer Säure entsteht (ib. p. 38). Beim Auswaschen dieser Präparate mit Wasser auf dem Filter bekommen sie ihr gallertartiges Ansehen wieder; gleichdem geht auch getrocknetes Fibrin bei der Behandlung mit stark concentrirter Salzsäure in den gallertartigen Zustand über und löst sich dann allmählig unter Bildung einer blauen Flüssigkeit auf, aus welcher durch Wasser ein neuer Niederschlag erhalten wird, der nach der Entfernung des Säureüberschusses aufs neue in eine Gallerte übergehen kann. Den gallertartigen Zustand des Fibrins unter den gegebenen Umständen hält Berzelius für eine neutrale wasserlösliche Verbindung des Fibrins mit Säuren ²⁾. Eben solche neutrale Verbindungen werden auch mit Phosphorsäure, Salpetersäure und Salzsäure erhalten (ib. p. 38—9).

Der zweifache Charakter des Proteins wird, wie wir schon in der Lehre vom Alkalbuminat (p. n. 70) gesehen, auch von Denis anerkannt; hier ist es für die Geschichte des Verhaltens des Globulins äusserst wichtig hervorzuheben, dass Denis der erste war, welcher Fällung einer Proteinlösung, und zwar Fibrin in neutralen Salzen, in Gestalt einer Gallerte, in welcher auch nach Denis's Ansicht das Fibrin die Rolle einer Base spielte, beobachtete, wobei, wenn die zur Fällung benutzte Säure sehr verdünnt ist, der Niederschlag in sehr kleinen Flocken erhalten wird. Nimmt man wenig Säure, so wird in der salzhaltigen Fibrinlösung im allgemeinen kein Niederschlag erhalten ³⁾. Wie Dutrochet (30 p. 42) für Eiweiss so fand Denis in Bezug auf Blutserum, dass sowohl Mineralsäuren als vegetabilische Säuren einen Niederschlag erzeugen, der in der zur Fällung benutzten verdünnten Säure sich vollständig auflöst. Nimmt man concentrirte Säuren, besonders wenn das Blutserum eingedampft ist, so erhält man eine geléeartige Masse (25 p. 79).

Zu derselben Zeit beobachtete Magendie, dass sowohl Blutserum als Eiweiss mit Essigsäure geléeartige Massen ⁴⁾ geben; letztere lösen sich beim Erwärmen auf und nehmen beim Abkühlen ihr früheres Aussehen wieder an. Diese Präparate sah Magendie für eine Verbindung der Säure mit dem Protein, für essigsäures Albumin an ⁵⁾. Wie schon erwähnt, gab auch Lecanu zu jener Zeit eine Verbindung des Chromoglobins mit Schwefelsäure zu und nannte dieselbe „schwefelsaures Albumin“

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

²⁾ „Die lösliche gallertartige Masse ist eine neutrale Verbindung von Schwefelsäure mit Faserstoff“ (3 p. 38).

³⁾ „Les acides γ (dans une solution saline-fibrineuse) produisent également un précipité caillé; alors la fibrine est basique. Si les acides et les alcalis sont fort étendus, les précipités sont à flocons très fins. En général, si l'on n'ajoute

que peu d'acides ou d'alcalis, il ne s'y opère aucun changement appréciable“ (25 p. 74).

⁴⁾ Lehmann (81 p. 112), besonders aber Brücke (14 p. 885), und nach diesem Rollett (123 p. 347), behaupten, dass Magendie der erste war, der den geléeartigen Zustand des Serums unter diesen Umständen beobachtete. Rollett nennt diese Massen sogar „Magendie's Gallerte“ (123 p. 347).

⁵⁾ „Je mets de l'acide acétique en contact avec du sérum: il s'est formé un corps opalin transparent, qui est probablement un acétate d'albumine“ (87 p. 344).

(p. n. 10). Ausser den erwähnten Säuren bediente sich Hühnefeld (1836, 67 p. 29) zu seinen Beobachtungen auch der Chromsäure; er fand, dass letztere sogar sehr stark verdünnte proteinhaltige Lösungen, z. B. 300—400-fach verdünntes Eiweiss, fällt. Der Niederschlag ist von gelblicher Farbe; er löst sich sowohl in einem Ueberschuss derselben proteinhaltigen Flüssigkeit als auch in Alkalien. Der durch Chromsäure erzeugte Niederschlag, den Hühnefeld für eine Verbindung des Proteins mit dieser Säure hielt und deshalb „Albumenchromat“ nannte, ist in Schwefelsäure unlöslich.

In dieselbe Zeit fällt auch die erste Angabe über die Löslichkeit der Niederschläge in Kohlensäure. Nach dem Zusatz eines Alkali zu Hühnereiweiss bis zu deutlicher Reaction auf Curcumapapier und dem Erwärmen des Gemenges im Wasserbade erhielt Bird (6 p. 34) eine geléeartige Masse; nachdem er diese Masse in demselben Bade aufgelöst hatte, fällte er die erhaltene Lösung durch einen Kohlensäurestrom. Zuerst trübte sich die Flüssigkeit, schied dann ein feines Pulver aus, welches bei weiterer Durchleitung des Kohlensäurestroms verschwand; danach reagirte die Flüssigkeit sauer und wurde vollkommen klar. Aus der Beschreibung dieses Versuches ist es schwer zu entscheiden, ob der Niederschlag wirklich aus Protein oder aus Kalk bestanden hatte; andererseits fragt es sich, ob, wenn ein solcher sich gebildet hatte, der Niederschlag nicht von dem Kohlensäurestrom fortgerissen und für die Auflösung desselben angesehen werden könnte. Solche Fragen sind um so mehr am Platze, als die gewöhnlichen Reagentien auf Proteine starke Fällung in derselben Flüssigkeit bewirkten. Eine unbedeutende Menge Ammoniaklösung ruft die Bildung eines unbedeutenden Niederschlags hervor, der in einem Ueberschuss davon löslich ist (ib. p. 34). Diese Beobachtungen leiteten Bird zu dem Schlusse, dass Kohlensäure nicht bloss die Verbindung des Proteins mit einem Alkali zersetzt sondern auch mit dem Protein selbst in Verbindung tritt¹⁾. Direkte Versuche, welche mit einem durch Alkohol in Serum erzeugten, mit Wasser gewaschenen, dann zu Pulver verriebenen und in einer neuen Portion Wasser suspendirten Niederschlage angestellt wurden, zeigten, dass bei der Durchleitung von Kohlensäure der sämtliche Niederschlag verschwand, die Lösung jedoch keine klare Flüssigkeit vorstellte. Bei Veranlassung des soeben beschriebenen Versuchs macht Bird einige Bemerkungen, welche die Bedeutung seiner Versuche sehr verringern. So empfiehlt er eine genügende Menge Wasser zu nehmen, da ein jedes Bläschen Kohlensäure ein Partikelchen des Niederschlags nach oben führe, dieses sich an die Wände des Gefässes hänge, an denselben antrockne und sich danach nicht mehr in der Flüssigkeit löse. Bird verbirgt sein Befremden nicht über die grosse Menge von Protein, welche von den Blasen und dem von der Kohlensäure erzeugten Schaum fortgerissen wird²⁾. Fügen wir hinzu, dass der durch Alkohol im Serum erzeugte Niederschlag, wie auch schon vor Bird bekannt war, auch ohne Kohlensäure sich in Wasser löst (p. n. NN 48—60 p. 82, 99 70).

Unstreitig sind es diese Resultate von Bird's Versuchen, welche Berzelius in sein Lehrbuche vom J. 1840 (4 p. 38) aufnahm, ohne jedoch auf diese Quelle

¹⁾ „Diese Thatsachen veranlassten mich zu dem Schlusse, dass das vorher mit dem Natron in chemischer Verbindung stehende Eiweiss dieses Alkali verlassen und sich mit dem kohlensauren Gase chemisch verbunden hatte“ (6 p. 35).

²⁾ „Bei Bereitung dieser Auflösung muss man ja eine hinreichende Menge Wasser hinzusetzen, somit wird eine beträchtliche Menge Eiweiss

durch jede Gasblase mechanisch herausgetrieben, setzt sich an den Seiten des Gefässes ab, trocknet schnell, und hat, wenn es sich wieder mit der Flüssigkeit vereinigt, viel von seiner Auflöslichkeit in der Säure verloren; und es ist merkwürdig, was für eine grosse Menge Eiweiss (durch diese Art umgekehrter Filtrirung) dem Einflusse des Gases entzogen werden kann“ (6 p. 36).

hinzuweisen ¹⁾. Simon dagegen verhielt sich ihnen gegenüber etwas anders: er machte Bird's Versuche mit dem durch Alkohol in Eiweiss bewirkten Niederschlage durch, fand aber nicht, dass derselbe in Kohlensäure sich löste, und stellte seinerseits die Löslichkeit von dem Charakter der Einwirkung des Alkohols in einen Konnex. Wurde wenig concentrirter Alkohol benutzt, und wirkte er auf den entstandenen Niederschlag nicht lange ein, so löste sich dieser in Wasser leicht auch ohne Mitwirkung von Kohlensäure; im entgegengesetzten Falle, d. h. wenn der Niederschlag infolge von starker Concentration des Alkohols oder längerer Einwirkung desselben die Fähigkeit eingebüsst hatte, sich in Wasser zu lösen, übte auch Kohlensäure keinen Einfluss mehr aus (137 p. 58)! Nicht genug: bei der Durchleitung eines Kohlensäurestroms in Serum und Eiweiss erhielt Simon zwar einen Niederschlag, fand aber nicht, dass dieser sich in Wasser nur im geringsten löste; die entstandenen Flocken lösten sich auch in dem Falle nicht, wenn sie nach dem Waschen in ein grosses Gefäss gebracht wurden, welches Kohlensäure und Wasser enthielt, und in welches noch längere Zeit Kohlensäuregas eingeleitet wurde (ib. p. 60).

Verbindung der Proteinsubstanz mit Säuren. Man darf fest behaupten, dass Anfang der 40-iger Jahre die Ansicht, dass die Säuren mit dem Protein sich chemisch verbinden können, eine allgemein verbreitete war: Denis (1839, 26 p. 19), Berzelius (1840, 4 p. 33), Simon (1840, 137 p. 59), Liebig (1837-42, 83 p. 875; auch 1843, 84 p. 735), Nasse (105 p. 156) u. s. w.

Wenn die soeben genannten Autoren darüber einig waren, dass das Protein mit den Säuren sich chemisch verbindet, wenn sie diesen Verbindungen entsprechende Namen gaben, welche darauf hinwiesen, dass sie die Verbindungen des Proteins mit Säuren für den Salzen analoge Körper hielten—„salpetersaures, schwefelsaures u. s. w. Albumin“—, so gingen ihre Ansichten sowohl in Bezug auf das, was sie unter diesen Namen verstanden, als auch in Hinsicht der Darstellungsmethoden dieser Verbindungen weit auseinander. So stellt Berzelius (4 p. 33 und 38) schwefelsaures Albumin aus ein wenig mit Wasser verdünntem Serum oder Eiweiss dar. Simon dagegen aus denselben aber unverdünnten Flüssigkeiten (137 p. 59) durch Zusatz verdünnter Schwefelsäure bis zu schwachsaurer Reaktion. Die filtrirte Flüssigkeit wird bis zur Trockne abgedampft; die trockene durchsichtige Masse löst sich nach dem Aufquellen in Wasser auf, doch nicht vollständig: es bleibt ein unbedeutender Rückstand von „schwefelsaurem coagulirtem Albumin“ zurück (4 p. 33 und 137 p. 59)! Die Lösung gerinnt bei 65°, wobei aufs neue schwefelsaures coagulirtes Albumin erhalten wird, und in der Flüssigkeit nur freie Schwefelsäure, wie Berzelius meint, zurückbleibt, da das coagulirte Albumin einen geringeren Sättigungsgrad besitzt (4 p. 33). Eine ähnliche Fällung sollen auch andere Säuren und sogar Essigsäure in derselben Lösung bewirken. Beim Auswaschen mit Wasser wird alle Schwefelsäure entfernt (ib. p. 37). Was die Darstellung des salpetersauren, phosphorsauren und salzsauren Albumins anbetrifft, so unterschied sich dieselbe von derjenigen des obigen Präparats bedeutend; die Flüssigkeit wurde direkt mit verdünnten Säurelösungen gefällt, und der erhaltene Niederschlag für eine Verbindung des Proteins mit den genannten Säuren angesehen. Was das essigsäure Albumin anbetrifft, so bezeichnete man mit diesem Namen die bei der

¹⁾ Aus diesem Grunde scheint mir Simon's Angabe (137 p. 60) ungenau, als habe Berzelius ein Verfahren gegeben, eine Lösung von Albumin in Kohlensäure zu erhalten, nachdem dasselbe in

einem Alkali aufgelöst, sodann gefällt worden war und in Kohlensäure, wie Bird vorgeschlagen hatte, aufgelöst wurde.

Behandlung eiweisshaltiger Flüssigkeiten mit Essigsäure erhaltene geléeartige Masse (4 p. 38—9; 137 p. 60).

Mulder (102 p. 9) giebt eine Verbindung des Proteins mit Essigsäure nicht zu, erkennt aber eine schwefelsaure Verbindung an. Casein z. B. bilde mit Schwefelsäure eine Gallerte, welche nach dem Auswaschen in sehr viel Wasser das anfängliche Aussehen des Caseins wiedergewinnt. Eine Verbindung mit Salzsäure erhielt Mulder, indem er das trockene Gas über trockenes gepulvertes Eiweiss leitete; er fand, dass 100 Teile der Proteinsubstanz 11,5 Teile des Gases aufnahmen (137 p. 60).

Was die bei der Behandlung proteinhaltiger Flüssigkeiten mit Säuren bis zu schwachsaurer Reaktion erhaltenen Niederschläge anbetrifft, welche von den Autoren für Säureverbindungen gehalten wurden, so gewinnen sie seit Denis eine ganz andere Bedeutung. Denis sieht dieselben für in freiem Zustande ausgeschiedenes Protein an, welches in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten von Alkalien und Salzen ¹⁾ in Lösung gehalten wurde. Mit einem Worte, wir haben diejenige Substanz vor uns, welche heutzutage Globulin genannt wird. In der Tat kann man nicht umhin Denis beizustimmen, da Berzelius selbst, in den durch Schwefelsäure in proteinhaltigen Flüssigkeiten bewirkten Niederschlägen nach dem Auswaschen mit Wasser einen Ueberschuss von Schwefel, welcher auf gebundene Schwefelsäure hingewiesen hätte (4 p. 38), nicht fand, worauf Braconnot (p. n. 172) übrigens schon früher hingewiesen hatte.

Schon in den ersten 10 Kapiteln hoben wir hervor, dass die Fällung durch Säuren in der Geschichte eines jeden Globulins eine nicht geringe Rolle spielt, und dass man sich solcher auch zur Ausscheidung dieses oder jenes Globulins bediente. Neben diesen Fällungsmethoden ist es interessant die Fällung salzhaltiger Fibrinlösungen mit Säuren, wie Denis (p. n. 235) und nach ihm Nasse sie im Jahre 1842 ausführten, zu betrachten. Nasse nannte den durch Zusatz einer geringen Menge Essigsäure zu einer salzhaltigen Fibrinlösung erhaltenen Niederschlag „essigsäures Albuminat“ (105 p. 156).

Nachdem wir auf Grund von Denis's Arbeiten die durch Neutralisation proteinhaltiger Flüssigkeiten mit verschiedenen Säuren erhaltenen Niederschläge der Gruppe der Globuline zugezählt, deren Kenntnis wir, wie man gestehen muss, den Arbeiten verdanken, welche die Erforschung des Verhaltens der Säuren zu den proteinhaltigen Flüssigkeiten bezweckten, bleiben uns die Verbindungen oder Gemenge übrig, in denen die Mitwirkung von Säuren unzweifelhaft ist. So finden wir bei Berzelius (4 p. 35) eine Darstellungsart des geronnenen Proteins, die sich von der soeben beschriebenen scharf unterscheidet. Nach der Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten mit verdünnter Salzsäure wusch Berzelius den erhaltenen Niederschlag mit salzsäurehaltigem Wasser, und brachte ihn dann in Wasser; darin löste er sich, natürlich auf Kosten der Salzsäure, auf, infolgedessen in der Lösung salzsaures Albumin erhalten wurde. Die Lösung wurde mit Ammoniumcarbonat gefällt, der Niederschlag auf dem Filter gesammelt und mit Wasser, Alkohol u. s. w. gewaschen. Das erhaltene Präparat hielt Berzelius für coagulirtes Protein.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass Berzelius „coagulirtes Albumin“ auch diejenigen Niederschläge nannte, welche in der Folge für Globulin anerkannt wur-

¹⁾ „Qu'est-ce que l'albumine? Prenez pour type, comme tous les physiologistes et les chimistes, soit le blanc d'oeuf, soit le sérum du sang de l'homme ou du boeuf“ (26 p. 17).....
„Vous séparerez aussi de l'albumine moléculaire

pure, en étendant d'eau le blanc d'oeuf ou le sérum, et en saturant leur alcali naturel avec un acide quelconque; l'albumine se précipitera“ (ib. p. 19—20).

den, so gewinnt der obenbeschriebene Niederschlag eine nicht geringe Bedeutung für die Geschichte der Säureverbindungen des Proteins. Zugleich extrahierte Berzelius mit verdünnter Salzsäure, nach Gmelin's Methode (N. 41—7 p. 73), Globulin aus dem Blutfarbstoff. Noch bestimmter sprechen sich über die hervorragende Wirkung der Säuren in dieser Beziehung auch in sehr verdünntem Zustande Bouchardat und Liebig aus (N. 61—7 p. 42—3). Bouchardat (8 p. 963) fand, dass Fibrin sich sehr gut in 0,05%-iger Salzsäure¹⁾ löste, wobei die Lösung Lakmuspapier kaum merklich rötete und von einem Ueberschuss von Chlorwasserstoffsäure, Salpetersäure und anderen Säuren gefällt wurde, in einem Ueberschuss welcher der erhaltene Niederschlag wieder löslich war. Die anfängliche Lösung trübte sich beim Kochen, und wurde von Metallsalzen, gelbem Blutlaugensalz und Tannin gefällt. Fast bei demselben Procentgehalt wirken auch andere Säuren: Milchsäure, Essigsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure u Phosphorsäure²⁾. Auf dieselbe Weise stellte Bouchardat auch Caseinlösungen in 0,05%-iger Salzsäure dar (ib. p. 966) und erhielt mit andern übereinstimmende Resultate: alle erwähnten Proteinkörper und proteinhaltigen Flüssigkeiten zeigten in den Säurelösungen ein analoges Verhalten.

Rochleder (121 p. 253) fällte Milch mit Schwefelsäure, löste den Niederschlag in Natriumcarbonat auf, fällte ihn aufs neue mit derselben Säure, und wiederholte dies bis dreimal. Infolge des Ueberschusses der zur Fällung benutzten Säure löste sich der zuletzt erhaltene Niederschlag teilweise in Wasser, besonders beim Erwärmen; beim Abdampfen schied das Präparat Häute und bei der Neutralisation mit Natriumcarbonat einen flockigen Niederschlag aus, der sich bei dem geringsten Ueberschuss des Salzes auflöste³⁾. Wurde aber der Caseinniederschlag sorgfältig mit Wasser gewaschen und infolgedessen alle Salzsäure fortgespült, so büsste das Casein seine Wasserlöslichkeit ein; gleich Berzelius fand auch Rochleder bei der Einäscherung dieses Präparats keinen Ueberschuss von Schwefel (ib. p. 258). Durch Auswaschen entfernte man auch die Essigsäure, wenn die Fällung mit dieser Säure stattgefunden hatte, wobei der Geruch als Kriterium diente (ib. p. 257).

Scherer (127 p. 453), der unter dem Ausdruck Casein auch das Globulin der proteinhaltigen Flüssigkeiten begreift, findet, dass sowohl die Milch als auch viele pathologische Flüssigkeiten von allen Säuren gefällt werden, wobei der erhaltene Niederschlag sich besonders gut in einem Ueberschuss von Weinsäure und Essigsäure löst. Dabei ist es interessant, dass Scherer positiv behauptet, zur Fällung des Caseins müsse die Flüssigkeit nicht nur neutralisirt werden sondern auch noch einen gewissen Ueberschuss von Säure haben, da blosser Neutralisation zur Bildung eines Salzes führe, welches schon allein imstande sei das Casein in Lösung zu erhalten, und könne in diesem Falle Wärme die Fällung bewirken (ib. p. 453).

¹⁾ „Si l'on prend de l'eau à $\frac{1}{2}$ millième d'acide chlorhydrique (8 p. 963)..... contenant un ou deux millièmes d'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour maintenir un très léger excès d'acide“ (8 p. 966).

²⁾ „Nous avons essayé comparativement des dissolutions tenant un demi-millième d'acide lactique, acétique, sulfurique, nitrique, phosphorique et chlorhydrique, et nous avons vu que dans toutes ces dissolutions la fibrine se gonflait et même se dissolvait en partie“ (8 p. 965). Man darf nicht vergessen, dass Bouchardat einen sehr unbedeutenden Rückstand, der sich in den Säuren nicht aufgelöst hatte, für einen besonderen Körper

hielt (N. 75—80 p. 185), demgemäss er hier den Ausdruck „en partie“ gebraucht.

³⁾ „Das so erhaltene Casein enthält noch Schwefelsäure, die, wenn man es mit Wasser in Berührung bringt, einen Theil davon löslich macht, und zwar bedeutend mehr, wenn das Wasser eine höhere Temperatur besitzt..... Versetzt man diese Flüssigkeit mit einer Lösung von kohlensaurem Natron, so fällt das durch die Schwefelsäure in Lösung gehaltene Casein in weissen voluminösen Flocken nieder, die sich im geringsten Ueberschusse des Fällungsmittels wieder auflösen“ (121 p. 257).

Diese Beobachtungen zeugen sowohl für die Richtigkeit von Denis's Beurteilung als für die Notwendigkeit, die säurehaltigen Niederschläge von den säurefreien zu unterscheiden. Andererseits weist Scherer auch wieder direkt darauf hin, dass diese Niederschläge eine Säure enthalten müssen, deren Gegenwart die Löslichkeit der säurehaltigen Niederschläge in Wasser, namentlich in warmem Wasser, erklärt; in Berzelius' und Rochleder's Versuchen sahen wir schon, dass diese Niederschläge im Moment ihres Entstehens in der Mutterlauge gelöst bleiben können, worin wir eine Grundeigenschaft der Globuline erkennen, endlich dass die ausgeschiedenen Niederschläge nach der Entfernung der Säure nicht mehr in Wasser, wohl aber in Salzen, wie die Geschichte des Globulins zeigt, löslich sind. Ausserdem enthält Scherer's Bemerkung den Gedanken von der Fällbarkeit des Globulins bei einem geringen Säuregehalt bei Gegenwart von Salzen, während ein schon ausgeschiedener Niederschlag sowie Fibrin u. s. w. in sehr schwachen Lösungen von Säuren löslich sind. Es war zu erwarten, dass ein Säureüberschuss den entstehenden Niederschlag ebenso gut auflösen werde wie das neuentstandene Salz, welches im Moment der Neutralisation in der Mutterlauge neben den schon in derselben enthaltenen Salzen erscheint, auf welche Scherer's Angabe sich bezieht. Dies schien um so wahrscheinlicher, als das Lösungsvermögen der Säure dem Globulin gegenüber ungleich mächtiger als das der Salze ist. Andererseits kann die gleichzeitige Gegenwart von Säuren und Salzen für die Auflösung des Globulins als ein ungünstiges Moment dienen. Dass Säuren das Globulin leicht auflösen, wenn es durch einen Ueberschuss derselben ausgeschieden wurde, selbst in solchen Mengen, wie der Niederschlag mit sich reisst, konstatiren, wie schon oben erwähnt, Berzelius und Rochleder; ausserdem beobachtete Scherer, dass die in den obengenannten proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Säuren erzeugten Niederschläge in einem Überschuss der zur Fällung benutzten Säuren sich lösten. Die erhaltenen säurehaltigen Lösungen wurden ihrerseits durch Mineralsäuren und auch durch Alkalicarbonate (127 p. 453) gefällt; nach Rochleder (121 p. 254). hatte dies schon Liebig beobachtet, nämlich dass eine Caseinlösung in schwachen Säurelösungen bei der Neutralisation mit einer Kalicarbonatlösung ausfällt.

Gleichsam als Ergänzung zu dem obenangeführten Schlusse über den Unterschied zwischen dem durch Säure erzeugten gewaschenen und ungewaschenen Niederschlage spricht Hruschauer ¹⁾ (64 p. 348) einen Zweifel an dem chemischen Charakter des Bandes zwischen dem Protein und den Säuren aus und zwar deshalb, weil es leicht sei aus der von den Autoren angenommenen, vermeintlich beständigen Verbindung von Säure und Protein die Säure mit Wasser zu entfernen. Ueberdies fand Hruschauer in dem durch Schwefelsäure nach sechswöchentlichem Waschen aus Hühnereiweiss ausgeschiedenen Niederschlage nicht nur keine Säure sondern auch keine Asche. Obgleich die Niederschläge sogar kochendem Wasser keine Säure abgaben, röteten sie blaues Lakmuspapier (ib. p. 349). Diese Beobachtungen wurden von Hruschauer bei der Fällung mit Schwefelsäure gemacht. Wurde aber das Eiweiss mit Salzsäure oder Salpetersäure gefällt, so fand der Autor, dass der Niederschlag beim Waschen mit Wasser löslich war (ib. p. 352). Dies alles stimmt mit dem überein, was wir auf Veranlassung von Scherer's Arbeit gesagt haben. Nichtsdestoweniger fand Berzelius es für nötig Hruschauer zu widerlegen und leider auf sehr naive Art. Berzelius, der nicht zweifelte, dass sein 6 Jahre früher bereitetes und sogleich von dem Schwefelsäureüberschuss mittels Wasser befreites Präparat Säure enthielt, stellt folgenden Satz auf: wenn die Schwefelsäure in dem obigen

¹⁾ Manche Autoren nennen ihn Hur—, Gur— und sogar Struschauer, z. B. Panum (109 p. 456).

Präparat frei und nicht gebunden gewesen wäre, so würde dieselbe im Laufe der 6 Jahre die Möglichkeit gehabt haben, Wasser anzuziehen¹⁾, und das Protein würde sich gefärbt haben! Dies war jedoch nicht der Fall, und das Präparat löste sich, in Wasser, nachdem es in demselben gelegen hatte; obgleich die Lösung nicht sauer schmeckte, rötete sie blaues Lakmuspapier und wurde von gelbem Blutlaugensalz, namentlich unter Zusatz von Schwefelsäure, gefällt (5 p. 658)! Jedenfalls zeigen Berzelius' Beobachtungen, dass die Proteinniederschläge längere Zeit Säure zurückhalten, ob gebunden oder nicht.

Gleich Hruschauer, welcher beobachtete hatte, dass bei der Fällung mit Säuren ein Teil davon von den Niederschlägen zurückgehalten wurde, die beim Waschen auf Kosten dieser Säuren sich lösten, fand auch Mulder (103 p. 123) beim Waschen eines durch Einwirkung von Essigsäure erhaltenen Niederschlags auf dem Filter mit sehr verdünnter Essigsäure, dass die Waschflüssigkeit Protein enthielt, welches bei der Neutralisation mit Ammoniumcarbonat ausfiel, während die übrige Masse unter dem Einfluss der zurückgehaltenen Salzsäure beim Waschen mit Wasser auf dem Filter aufquoll, geléeartig wurde und in einer genügenden Quantität Wasser bei 35—40° im Laufe von 48 Stunden ungeachtet des sehr geringen Säuregehalts, wie letztgenannter Autor versichert²⁾, sich auflöste. Nach dem Abfiltrieren schied die mit Ammoniumcarbonat neutralisirte Flüssigkeit einen reichlichen Niederschlag aus, nach dessen Abscheidung durch Filtration Salzsäure einen neuen Niederschlag in der abfiltrirten Flüssigkeit erzeugte. Mulder unterscheidet scharf den ersten Niederschlag von dem zweiten. Letzteren sieht Mulder für eine Verbindung des Proteins mit der Säure an und nennt ihn „salzsaures Protein“, *hydrochloras proteini*, giebt aber nicht nur keine bestimmte Charakteristik des erstern sondern schwächt die Bedeutung des noch unerklärten Unterschieds noch dadurch ab, dass seiner Aussage nach, der erste Niederschlag sowohl durch Neutralisation, Fällung durch Wasser, als auch mittels Salzsäure erhalten werden könne (103 p. 124)!

Im allgemeinen äussert Mulder (104 p. 973) sich ganz bestimmt: „die Proteinverbindungen, von welcher Art sie auch sind, haben mit dem Protein selbst das Vermögen gemein, mit kleinen Mengen Basen und Säuren sich verbinden zu können“. Mulder nennt die Verbindung des Albumins mit Schwefelsäure „Diprotein-Sulfosäure—acide sulfo-biprotéique“ (102 p. 70). C. Schmidt (128 p. 311) sprach sich im Jahre 1847 ebenfalls ganz bestimmt über die Verbindung des Albumins mit Chlorwasserstoffsäure aus, indem er dieselbe „salzsaures Albumin“ benannte.

Wir erlauben uns hier noch daran zu erinnern, dass Mulder's Beobachtung nach einfache Neutralisation noch keine vollständige Fällung einer säurehaltigen Proteinlösung bewirkt. Dieser Umstand bestätigt Scherer's Schlüsse, nämlich dass wie dort die vermeintliche alkalische Lösung bei der Neutralisation infolge des Lösungsvermögens des neugebildeten Salzes keinen Niederschlag ausschied, so auch hier die säurehaltige Proteinlösung nach der Neutralisation einen Teil des Proteins in Lösung hielt; wie dort ein Überschuss von Säure zur Fällung nötig war, so auch hier Säure zugesetzt werden musste, damit sich ein zweiter Niederschlag bilden konnte. Erwähnen wir noch, dass Wunderlich Unfällebarkeit der Lösung eines Neutralisationsniederschlags von Alkalialbuminat sogar beim Kochen in den unbe-

¹⁾ „Wäre die Säure darin frei gewesen, so würde diese Feuchtigkeit angezogen und das Albumin sich allmählig gefärbt haben“ (5 p. 658).

²⁾ „Wird es, ehe es gallertartig wird, mit vielem Wasser angerührt und so, dass nur sehr

wenig Säure noch anhängt, in eine Digestions-temperatur von 35—40° gestellt, so wird das Coagulum in 2 Tagen vollkommen aufgelöst“ (103 p. 123).

deutendsten Mengen von Salpeter- oder Salzsäure beobachtete (149 p. 150). Wie dort so schafft auch hier die Neutralisation analoge Lösungsbedingungen für das durch Zusatz von Salzsäure ausgeschiedene Protein. Der zu jener Zeit anerkannten Lehre von den alkalischen und sauren Verbindungen des Proteins zufolge musste nach der Neutralisation derselben ein und derselbe Körper—Globulin—erhalten werden.

Gleichsam als eine Bestätigung dieses Satzes erscheinen die Resultate der von Lieberkühn (82 p. 285) zu derselben Zeit angestellten Beobachtungen, die er unstreitig zu dem Zwecke anstellte, um Berzelius' Lehre von der chemischen Verbindung zwischen Säure und Eiweiss zu widerlegen¹⁾.

Lieberkühn lenkte seine besondere Aufmerksamkeit auf das Verhalten der proteinhaltigen Flüssigkeiten und deren trockner Rückstände zu der Essigsäure. Mit der gleichen Wassermenge verdünntes und filtrirtes Eiweiss wurde mit dem gleichen Volum Essigsäure umgeschüttelt; bei gewöhnlicher Zimmertemperatur verwandelte sich das Gemenge mehr oder weniger langsam, bei erhöhter rasch in eine gallertartige Masse. Je weniger Protein vorhanden war, desto langsamer trat die Gallertbildung ein; bei geringem Proteingehalt blieb das Gemenge ganz flüssig. Die erhaltene gallertartige Masse zerfloss beim Erwärmen bis zum Kochen zu einer Flüssigkeit und erstarrte wieder, nachdem das Gemisch abgekühlt war (ib. p. 286). Wenn einerseits sowohl ältere Beobachtungen als auch Lieberkühn's eigene gezeigt hatten, dass das Erstarren der Flüssigkeit in bedeutendem Maasse von der Concentration der Lösungen und hauptsächlich vom Wasser abhängt, so finden wir andererseits bei Lieberkühn Beobachtungen, welche diejenigen älterer Autoren bestätigten, dass mit der Verminderung der Wassermenge die Löslichkeit in der genannten Säure bedeutend abnimmt und dass, wenn proteinhaltige Flüssigkeiten z. B. durch schwache Essigsäurelösungen gar nicht gefällt werden, dieselben eingedichteten Flüssigkeiten mit concentrirter Essigsäure Niederschläge ausscheiden, welche sich sogar beim Kochen nicht auflösen. In der That beobachtete Lieberkühn, dass beim Kochen der Flüssigkeit geronnenes und noch feuchtes Protein in Essigsäure, wenn auch erst in der Siedhitze, sich löste, dass aber beim Abkühlen die Lösung wieder erstarrte, in der Wärme aufs neue flüssig wurde u. s. w., mit einem Worte dieselben Eigenschaften wie aus einer proteinhaltigen Flüssigkeit erhaltene Gallerte besass. Wurde dagegen das in der Wärme geronnene Protein des Eiweisses getrocknet, und zwar an der Sonne, so quoll es in concentrirter Säure auf, wurde beim Kochen klar, löste sich aber nur teilweise,—sogar die Stücke behielten ihre Umrisse bei. Wurden dieselben in Wasser gebracht und darin gekocht, so lösten sie sich niemals vollständig auf (ib. p. 287—8).

Somit ging Lieberkühn aus einem Extrem in das andere über, da er zuerst fast wasserfreie Stücke mit wasserfreier Essigsäure behandelt und geronnenes Protein erhalten hatte, welches er in Wasser schon mit einem sehr geringen Säuregehalt kochte. In beiden Fällen verband Lieberkühn die für die Auflösung des Präparats ungünstigsten Bedingungen. Analoge Bedingungen erklären auch Simon's Beobachtungen (137 p. 56), nach dessen Vorgehen Lieberkühn seine Versuche ausführte. Unter diesen Verhältnissen konnte Simon selbstverständlich auch aus Fibrin keine Lösungen erhalten²⁾ (137 p. 56).

¹⁾ „Es wäre die Frage, ob Berzelius sich auch jetzt noch für eine Verbindung entscheiden würde“; ruft Lieberkühn nach einer Reihe weiter unten auszuführender Beobachtungen aus (82 p. 292).

²⁾ „Das koagulirte Eiweiss quillt in Essigsäure zu einer Gallerte auf, und wird alsdann vom Wasser langsam, leicht, aber nach Berzelius (4 p. 38) beim Erwärmen, gelöst. Wie schon beim Faserstoff in dieser Beziehung bemerkt, wollte mir

Es muss überhaupt bemerkt werden, dass der soeben beschriebene Fall nur für das Anfangsstadium der Einwirkung der Essigsäure, nämlich das Befeuchten Durchtränken und Aufquellen des Proteins anzusehen sei, da sogar die Form desselben sich noch nicht verändern konnte, wie es auch mit soeben in eine Essigsäurelösung gebrachtem Fibrin der Fall ist, wo anfänglich auch nur Durchtränkung und Aufquellen beobachtet wird. Es genügt dasselbe mit Wasser zu waschen, damit es sein anfängliches Aussehen wiedererlange, was auch vielfältige Beobachtungen der ältesten Autoren bestätigt haben. Bemerken wir unter anderem, dass ebenso sich ganz neutrale Flüssigkeiten, wie z. B. Glycerin u. s. w., verhalten, in denen Fibrin, hart gekochtes Eiweiss u. dergl. durchsichtig werden, aufquellen, doch beim Waschen mit Wasser ihr früheres Aussehen wiedergewinnen. Dasselbe beobachtet man auch in dem obenbeschriebenen Falle: beim Waschen bekamen die Stücke ihre Farbe und Umrisse wieder. Lieberkühn zieht den ganz natürlichen Schluss: um aus festem Protein eine eben solche homogene einförmige erstarrende Flüssigkeit zu erhalten, ist es notwendig, dass dasselbe aufgelöst sei, wobei er unter anderem dessen Löslichkeit sogar unter den obengenannten ungünstigen Bedingungen ¹⁾ nicht in Abrede stellt. Aus diesem Grunde gebraucht Lieberkühn für die aufgequollenen und durch Einwirkung von Essigsäure durchsichtig gewordenen Proteinstücke den deutschen Ausdruck „Gallerte“ und für die nach der Behandlung der proteinhaltigen Flüssigkeit mit Essigsäure erhaltene coagulirte Masse den französischen „Gelatine“, den Bildungsprocess dieser letzteren-Gelatination, der ersteren—„Gallertbildung“ ²⁾. Auf diesen Standpunkt sich stellend, schreibt Lieberkühn diesen, wie er meint, verschiedenen Körpern auch verschiedene Eigenschaften zu: die „Gelatine“ soll beim Erwärmen sich auflösen und nach dem Abkühlen wieder erstarren, die Gallerte ³⁾ dagegen beim Erwärmen austrocknen. Das offenbar Gekünstelte dieser Unterscheidung trat bei näherer Bekanntschaft Lieberkühn's mit seiner „Gelatine“ hervor. Dieselbe trocknete sowohl in der Kälte als auch in der Wärme aus, was besonders durch feine Verteilung und Auftragen auf eine Glasplatte befördert wurde, auf welcher nach der Beendigung des Processes nur coagulirtes Albumin zurückblieb! Dieser Umstand, nämlich dass dabei auf dem Glase ein in Wasser unlöslicher Rückstand blieb, den er, wie es damals allgemein gebräuchlich war und im Gegensatz zu Denis's Erklärungen, coagulirtes Albumin benannte, schien Lieberkühn sehr befremdlich ⁴⁾.

Man darf nicht vergessen, dass eine für jene Zeit schon genügende Anzahl von Betrachtungen ausgesagt worden waren, durch welche man sich bestrebte die Unlöslichkeit des aus den alkalischen Verbindungen durch Neutralisation erhaltenen Proteins zu erklären, und Lieberkühn konnte diese Erklärungen bei den Autoren finden, deren Arbeiten ihm als Ausgangspunkt gedient hatten. Andererseits drang sich die Erklärung dieser Erscheinung auch von selbst auf! Lieberkühn beschreibt

auch diese Lösung nicht gelingen; selbst nicht, wenn ich koagulirtes Eiweiss anhaltend mit concentrirter Essigsäure digerirte oder kochte, und dann mit erwärmtem Wasser behandelte“ (137 p. 56); den Satz „wie schon beim Faserstoff in dieser Beziehung bemerkt“—lässt Lieberkühn aus (82 p. 285).

¹⁾ „Um diese (erstarrende Flüssigkeit) zu gewinnen, muss man die Gallerte immer noch ferner mit Essigsäure behandeln, bis sie sich auflöst. Zur Gelatination ist flüssiges Eiweiss nothwendig; festes, mag es koagulirt oder nicht koagulirt sein, muss erst aufgelöst werden“ (82 p. 288).

²⁾ „Die Gelatination ist eine Veränderung des flüssigen, die Gallertbildung eine Veränderung des festen Eiweisses“ (82 p. 288).

³⁾ „Ihr charakteristischer Unterschied liegt darin, dass die eine sich beim Erwärmen auflöst und wieder beim Erkalten erstarrt, während die andere eintrocknet, so wie sie erhitzt wird“ (82 p. 288).

⁴⁾ „Nur das Eine ist bemerkenswerth, dass die in der Kälte dargestellte Gelatine einen im Wasser unlöslichen Rückstand beim Verdampfen in der Kälte hinterlässt“ (82 p. 290).

an derselben Stelle folgenden Versuch: an der Sonne getrocknetes und zerkleinertes Eiweiss wurde mit Essigsäure begossen und einige Tage darin gelassen; danach entfernte man die Säure, wusch die aufgequollenen Eiweisstückchen in Wasser bis zur vollständigen Entfernung der Säure, und das Protein büsste seine Wasserlöslichkeit ein (82 p. 290)! Auch die erstarrte Masse, Lieberkühn's Gelatine, hinterlässt beim Waschen auf dem Filter im zerkleinerten Zustande, bis zum Verschwinden der Reaktion auf Säure, mit Wasser in letzterem kleisterähnliche Rückstände mit demselben äusseren Charakter wie die durch Neutralisation einer mit Wasser verdünnten Proteinlösung erhaltenen Niederschläge: sie lösten sich weder in kochendem noch in kaltem Wasser ¹⁾. Diese Niederschläge verhielten sich im allgemeinen wie coagulirtes Albumin (ib. p. 291).

Von Berzelius', Simon's u. a. Gesichtspunkte aus wurden hier offenbar die mineralischen Bestandteile nicht nur abgespalten sondern auch in ein beständigere Verbindung übergeführt, welche überdies durch das Wasser entfernt wurde. Dies folgt noch aus anderen Versuchen Lieberkühn's, welcher ähnliche Beobachtungen an Weinsäure, Citronensäure und Phosphorsäure veranstaltete. Unter denselben Bedingungen wie mit Essigsäure vermischte man das Eiweiss mit einem gleichen Volum Wein- oder Citronensäure und kochte die Mischung; nach der Abkühlung bildete diese eine geléeartige Masse. Aus trockenem, durch Kochen geronnenem Eiweiss erhielt Lieberkühn keine Lösungen; die Stücke quollen nur auf. Aus den geléeartigen Massen wurde die Säure sowohl durch Trocknen als auch durch Auswaschen der Stücke mit Wasser entfernt, wobei der Rückstand dasselbe Verhalten wie nach der Einwirkung von Essigsäure zeigte (ib. p. 293—4).

Versuche mit Phosphorsäure zeigten, dass sie frisches Eiweiss weder bei Zimmertemperatur noch in der Siedhitze fällt; in diesem letzteren Falle erfolgte Fällung nur dann, wenn auf 1 Tropfen Phosphorsäure 20 Tropfen Eiweiss kamen. Was die geléeartige Masse anbetrifft, so gelang es Lieberkühn unter den gegebenen Umständen eine solche nur ein einziges Mal zu erhalten. In diesem Falle löste sich dieselbe sowohl in kaltem als in warmem Wasser; die wässerigen Lösungen wurden kärglich durch Ammoniaklösung, reichlich durch Salpetersäure gefällt, während Aetzkali keine Fällung bewirkte. Auch hier entzog das Wasser dem Präparat nach dem Trocknen alle Säure, wobei der Rückstand in Wasser unlöslich war (ib. p. 296).

Lieberkühn's allgemeine Schlüsse betrachtend, sehen wir, dass er von der damals weitverbreiteten Ansicht ausging, dass eine Albuminlösung durch Essigsäure nicht coagulirt werden könne. Wir haben schon erklärt, dass dies sich nicht auf die Proteinsubstanz selbst, sondern auf deren Lösung, nämlich das Blutserum, bezieht, da unverdünntes Eiweiss von Essigsäure gefällt wird. Lieberkühn überträgt aber diese Reaktion auf das Protein (ib. p. 292) und zieht daraus selbstverständlich einen dem obenangeführten, hauptsächlich von Berzelius gestützten, Satz ganz entgegengesetzten Schluss, dass auch Essigsäure das Protein ohne Mitwirkung von Wärme in den coagulirten Zustand überführt, einen Zustand, in welchen das Protein durch einfaches Kochen der es enthaltenden Flüssigkeit übergehe ²⁾. Alles oben

¹⁾ „Sie sah kleisterähnlich aus, gerade so, wie es Denis nach Löwig von dem durch Neutralisation mit Essigsäure aus der wässrigen Eiweisslösung hervorgerufenen Niederschlag beschreibt und verhält sich überhaupt gegen Lösungsmittel und Reagentien wie coagulirtes Eiweiss“ (82 p. 291).

²⁾ „Es pflegt als Eigenschaft des löslichen

Eiweisses angegeben zu werden, dass Essigsäure es nicht koagulire. Wenn der Begriff, den Berzelius vom koagulirten Eiweiss aufstellt, festgehalten werden soll, so ist diess offenbar falsch: denn die Essigsäure macht das im Wasser lösliche Eiweiss ohne Anwendung jeder Wärme so unlöslich oder schwer löslich wie das Kochen“ (82 p. 292).

dargelegte in Betracht ziehend, erklärt man sich leicht dieses Misverständnis. Wenn Berzelius dieses Verhalten des Albumins gegen Essigsäure auch für charakteristisch hielt, so sah er deren Wirkung für eine Substitutionsreaktion an,—dieselbe verdrängte zuerst das Alkali, welches das Protein in Lösung hielt, und trat dann mit diesem selbst in Verbindung, indem sie ein essigsäures Albuminat bildete. Lieberkühn stellt jedoch auch dieses Verhalten der Essigsäure und auch der übrigen obenerwähnten Säuren zu dem Protein deshalb in Abrede, weil es ihm gelungen war sowohl durch Trocknen als durch Auswaschen in Wasser die Säure vollständig zu entfernen. Derselbe Gedanke, den Lieberkühn Berzelius gegenüber in Gestalt einer zänkischen Frage ¹⁾ hinwirft, findet jedoch seine Erklärung wie in Berzelius' Arbeiten so auch in denjenigen seiner Zeitgenossen in dem Umstande, dass diese Säureverbindung sich zerlegen kann; geht das Protein dabei in seinen anfänglichen Zustand nicht über, so darf man wohl in Berzelius' Namen antworten, dass dasselbe in diesem Falle seine mineralischen Genossen schon verloren, oder dass diese wenigstens eine andere Gestalt angenommen haben. Diesen Umstand hatte Lieberkühn ausser Acht gelassen.

Im allgemeinen erhielt Lieberkühn dieselben Resultate wie die übrigen Autoren. Sowohl vor dem Erscheinen seiner Arbeiten als auch nachdem stossen wir auf zahlreiche Tatsachen, die Lieberkühn's Schlüssen direct entgegengesetzt sind. Zwar giebt es Angaben, wie z. B. Kendall's (72 p. 8) und seines Schülers Edwards (ib.), welche die Frage der Verbindung des Proteins mit arseniger Säure studierten: diese Autoren finden nämlich, dass zwischen dem Protein und der Säure eine chemische Verbindung nicht vorhanden sei. Die Lehre von der chemischen Verbindung des Proteins mit den Säuren hatte jedoch viel mehr Anhänger. So sprach Liebig (86 p. 11) sich dahin aus, dass in 0,1%-iger Salzsäure aufgequollenes Protein beim Waschen mit Wasser sein anfängliches Aussehen wiedergewinne, d. h. sich setze und weiss werde. Dasselbe Verhalten zu Salzsäure zeigten auch in Wasser ausgewaschene Muskelfasern. Doch beschränke sich die Wirkung der Salzsäure von solcher Concentration nicht nur darauf, denn die Muskelfasern lösten sich in derselben (ib. p. 11). Eine saure Lösung scheidet bei der Neutralisation mit einem Alkali einen Niederschlag aus, der in dem neutralisierenden Alkali löslich sei; eine eben solche saure Lösung werde sowohl durch eine Kochsalzlösung als auch durch Lösungen anderer Salze gefällt, wobei, Liebig's Worten nach, der Niederschlag durch Wasserzusatz zum Gemenge sich löst ²⁾. Der Neutralisationsniederschlag löste sich in Kalkwasser, wobei die Lösung, gleich einer verdünnten Eiweisslösung, beim Kochen gerann. Wurde aber der Neutralisationsniederschlag zuerst durchgekocht, so büsste er schon die Fähigkeit ein, sich in Kalkwasser zu lösen (85 p. 126). Bopp (7 p. 16) fällt das Casein aus der Milch aus, indem er Salzsäure solange zusetzte, bis sie durch den Geschmack sich kenntlich machte, und behandelte den Niederschlag mit 2—3%-iger Salzsäure; in dieser quoll das Casein anfänglich auf, dann löste es sich bei 40°. Diese Caseinlösung wurde sowohl von Säuren als auch von Alkalien gefällt. Strecker (141 p. 580), der dieselben Versuche wie Bopp anstellte, findet ausserdem, dass, wenn Milch mit Kochsalz gesättigt wird, nach dem Abfiltriren des Niederschlags das Filtrat mit Salzsäure einen neuen Niederschlag aus-

¹⁾ „Es fragt sich noch, hat Berzelius hinreichende Gründe, die durch Essigsäure entstehende Gallerte und Gelatine für essigsäures Eiweiss auszugeben? Was dafür spricht, führt Berzelius nicht an“ (82 p. 292).

²⁾ „Die Lösung gerinnt bei der Neutralisation

zu einem dicken, weissen, gallertartigen Brei, der sich in überschüssigen Alkalien leicht löst; Kochsalz und andere Salzlösungen bewirken darin ein Gerinnsel, das sich auf Zusatz von vielem Wasser löst“ (85 p. 125).

scheidet. Das in Chlorwasserstoffsäure aufgelöste Casein wurde durch Neutralisation ausgefällt, und der Niederschlag löste sich in einem Ueberschuss des fallenden Agens (ib. p. 581) auf.

Das, was Liebig und Strecker bloß flüchtig beobachteten, unterwarf Parkes einem genaueren Studium (112 p. 84; 113 p. 28). Im Jahre 1850 fand er, dass, wenn in stark mit Salzsäure angesäuertes Blutserum Kochsalzkrystalle eingetragen werden, in dem Maasse, wie dieselben sich auflösen, Protein sich um sie herum ausscheidet ¹⁾. Umschütteln des Gemenges bewirke Auflösung sowohl der Salzkrystalle als auch des Proteinniederschlags. Wird aber eine genügende Salzmenge zugesetzt, so gewahre man schon Auflösung des Proteins nicht mehr, und es lasse sich im Filtrat nicht nachweisen ²⁾!

Zugleich beobachtete Parkes, dass in diesem Falle die Säure und das Salz einander gleichsam ergänzen: je mehr Säure genommen wird, desto weniger Salz bedürfe es zur Fällung des Proteins und umgekehrt. Die Rolle des Kochsalzes könne irgend ein anderes Neutralsalz, Kalium, Natrium- oder Magnesiumsulfat, Natriumnitrat, Chlorkalium, übernehmen. Interessant ist aber, dass Parkes bei gleichzeitiger Einwirkung von Essigsäure und Kaliumacetat keine Niederschläge erhielt. Auch Natriumphosphat gebe mit Essigsäure keine Fällung, und sei sogar der Fällung durch Kochsalz in einem gewissen Maasse hinderlich ³⁾. Mit demselben Erfolge könne Essigsäure durch eine andere ersetzt werden ⁴⁾.

Fast zu derselben Zeit wie Parkes gelangte Melsens, wenn auch durch in umgekehrter Reihenfolge veranstaltete Versuche, zu denselben Resultaten (91 p. 247). Melsens trug in die proteinhaltigen Flüssigkeiten Salze ein und verlieh ihnen dadurch die Eigenschaft, durch Essigsäure und Phosphorsäure gefällt zu werden, während doch Unfällbarkeit ⁵⁾ der proteinhaltigen Flüssigkeiten durch diese Säuren das sog. historische Albumin charakterisirte. Dabei bemerkte Melsens, dass die durch Phosphorsäure erzeugten Niederschläge in einem Ueberschuss derselben löslich waren, was bei der Essigsäure nicht der Fall sei. In demselben Jahre (1850) wies auch Lehmann (78 p. 342) auf die Fällbarkeit einer sauren Proteinlösung durch neutrale Salze, aber schon beim Erwärmen, hin; so sollen proteinhaltige Flüssigkeiten mit einer im Ueberschuss genommenen organischen Säure beim Kochen nicht gerinnen, wird aber vorher Natriumsulfat, Kochsalz oder Salmiak zugesetzt, so entstehe beim Kochen ein Niederschlag.

1. Panum's Arbeiten. Eine für jene Zeit sehr schwere Aufgabe stellte sich Panum, indem er unternahm das Verhalten folgender Körper zu einander aufzuklären: 1) des seinen Eigenschaften nach damals noch wenig bestimmten Seroglobins, oder Serumcaseins (N^o 48—60 p. 108), wie Panum es nannte; 2) der säure-

¹⁾ „If the undiluted serum of the blood be strongly acidified with acetic acid, no change of results, or a very slight haze is produced. If large fragments of chloride of sodium are now dropped into this fluid, the following changes occur. Almost immediately the sharp angles of the salt disappear, the fragment increases in size, and becomes rounded in form, from the deposit upon its surface of a coating of albumin“ (112 p. 84).

²⁾ „If chloride of sodium be now added to saturation, the whole of the albumen is thrown down, and the liquid, which can be filtered of the precipitate, gives no indication of albumen or the very merest trace“ (112 p. 84).

³⁾ „It is an interesting point that the common phosphate of soda (2 atoms of fixed base) not only gives no precipitate by itself, or with acetic acid, but appears to a certain extent to dissolve that given by the chloride of sodium (112 p. 85). On the contrary, no precipitate can be obtained with acetate of potash and acetic acid“ (112 p. 84).

⁴⁾ „Other acid may be substituted for the acetic“ (ib).

⁵⁾ „En changeant la constitution physique des liquides albumineux par des additions des sels solubles, on rend l'albumine précipitable par l'acide phosphorique à 3 équivalents d'eau, et par l'acide acétique“ (91 p. 247).

haltigen, durch Einwirkung von Säuren auf proteinhaltige Flüssigkeiten erhaltenen Gallerte, wobei Panum ausser den von Lieberkühn zu demselben Zwecke angegebenen Säuren auch noch Oxalsäure-, Milchsäure und Schwefelsäure benutzte (109 p. 436); 3) des nach der Entfernung der Säuren zurückgebliebenen Rückstands, der bei Lieberkühns Arbeiten erhalten und von ihm coagulirtes Eiweiss genannt wurde, und endlich 4) der salzsauren Niederschläge aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten, welche durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen nach Melsen's Vorgehen erhalten wurden, da Panum die andern von uns genannten Autoren, Lehmann ausgeschlossen, nicht kannte.

Panum's Beobachtungen gewinnen ein um so grösseres Interesse, als er seine Vergleiche an Präparaten einer und derselben Herkunft, aus denselben proteinhaltigen Flüssigkeiten bereitet, anstellte.

Was die Bereitung des Seroglobins anbetrifft, so wirkte Panum mit Wasser und Kohlen- oder Essigsäure auf Serum ein (N^o 48—60 p. 105), wobei der erhaltene Niederschlag durch Filtration entfernt wurde; das Filtrat sah Panum für Albumin an (p. n. 79). Die Säuregallerte sowie die Rückstände nach der Entfernung der Säure bereitete Panum nach Lieberkühn's Verfahren (p. n. 181). Die durch Säure und Salz bewirkten Niederschläge dagegen, bereitete Panum 1) aus Seroglobin, indem er es in einer möglichst geringen Menge Essigsäure auflöste, wozu, bemerken wir nach Panum's eigenen Beobachtungen (p. n. 75), nur sehr wenig von dieser Säure nötig ist. Die säurehaltige Seroglobulinlösung fällte er mit genügenden Quantitäten von Chlorammonium, Chlornatrium oder Chlorcalcium, von essigsäurem oder phosphorsaurem Natrium, oder mit einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung. Mit denselben Salzen wurden auch Niederschläge erhalten, wenn man statt der Seroglobulinlösung in Essigsäure eine solche in Phosphorsäure nahm (109 p. 427); 2) benutzte Panum den beim Kochen des Filtrats nach der Entfernung des Seroglobins auf obenerwähnte Weise aus dem Serum erhaltenen Niederschlag (ib. p. 428 und 441) und 3) auch Fibrin, wobei er sowohl diesen als jenen Niederschlag zuerst in einer sehr schwachen Ätzkalilösung auflöste, da es Panum nicht gelungen war durch direkte Auflösung der genannten Produkte in einer Säure Material genug zu beschaffen, und dann diese alkalischen Lösungen mit Essigsäure fällte, in deren Überschuss der Niederschlag sich auflöste (ib. p. 428, 441 und 444). Die erhaltenen Lösungen verhielten sich gegen die oben genannten Salze ebenso wie die säurehaltigen Seroglobulinlösungen. Auch in diesen Fällen lieferte sowohl zur Fällung als zur Auflösung genommene Phosphorsäure dieselben Resultate. Am häufigsten endlich benutzte Panum 4) unverdünntes Blutserum, oder 5) Eiweiss, indem er durch direkten Zusatz von Phosphor-, oder Essigsäure Lösungen dieser Substanzen erhielt; die erhaltenen Gemenge verhielten sich zu den Salzen ebenso wie die obenerwähnten Lösungen. Dasselbe Verhalten zeigte das Blutserum zu der Milchsäure, Weinsäure, Oxalsäure und sogar der Schwefelsäure, wenn letztere in sehr geringer Menge bis zur Bildung eines kärglichen, sich nicht lösenden Niederschlags, zugesetzt wurde.

Ein solches Verhalten der genannten Proteinpräparate leiteten Panum zu folgendem Schlusse: die Lösungen der Proteinkörper in Säuren werden durch Neutralsalze gefällt ¹⁾.

Eine sehr wichtige Beobachtung für die Charakteristik des Verhaltens des Proteins gegen die Säuren machte Panum bei der umgekehrten Aufstellung der Versuche und zog daraus den wertvollen Schluss, dass stark neutralsalzhaltiges Blut-

¹⁾ „..... dass die Lösungen eiweissartiger Körper in Säuren durch Mittelsalze gefällt werden“ (109 p. 428).

serum und verdünntes Eiweiss die ihnen früher abgehende Fähigkeit erwerben, von Essigsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Oxalsäure, Milchsäure u. s. w. ¹⁾ gefällt zu werden. Fällung, im besten Falle vollständige, wurde beobachtet, gleichviel, ob zur Flüssigkeit zuerst die Säure und dann das Salz oder, umgekehrt, zuerst das Salz, dann die Säure zugesetzt wurde ²⁾. Durch dieselben Neutralsalze wurden auch wässerige Lösungen der Säuregallerte (NN 48—60 p. 64) gefällt, wobei die Niederschläge vollkommen identische Eigenschaften mit den obenbeschriebenen, aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen erhaltenen, Niederschlägen besaßen ³⁾. Zugunsten der Identität dieser Niederschläge zeuge, Panum's Ansicht nach, auch der Umstand, dass schon bei einem solchen Säuregehalt der proteinhaltigen Flüssigkeit, wie er zur Gallertbildung notwendig ist, die unbedeutendsten Salzmengen Fällung bewirken ⁴⁾.

Gleich Parkes fand auch Panum, dass je mehr Säure eine gegebene Flüssigkeit enthält, desto weniger Salz zur Fällung derselben erforderlich sei (109 p. 436). So bedürfe es auf 100 Vol. Serum bei 10, 20, 40 und 80 Vol. Säure zur Erzeugung eines Niederschlags resp. 100, 60, 30 und 40 Vol. gesättigter Chlornatriumlösung ⁵⁾. Diesen Thatsachen gemäss meint Panum, dass ein grosser Säuregehalt für die Bildung von Niederschlägen ein ungünstiger Umstand sei (ib. p. 437). Uebrigens fand Panum dasselbe auch in Bezug auf die durch Salz und Säure bewirkten Niederschläge, zu deren Bildung eine gewisse günstige Säuremenge notwendig sei ⁶⁾.

Indem Panum nun zur näheren Erforschung des Wesens dieser Niederschläge übergeht, fragt er sich, ob dieselben nicht vielleicht mit dem Seroglobulin identisch sind. Diese Frage ist zwar eine gerechtfertigte, doch muss der Leser sich ins Gedächtniss rufen, dass zu Panum's Zeit die Eigenschaften des Globulins bei weitem weniger bekannt waren, als es jetzt der Fall ist.—Nur aus diesem Grunde lässt sich der scharfe Unterschied in den Eigenschaften dieser Niederschläge und des Seroglobulins erklären, wie wir ihn in dem Satze finden, den Panum der Aufzählung dieser Unterscheidungsmerkmale vorausschickt ⁷⁾. Besonders schneidend klingt der

¹⁾ „Es stand hiernach zu vermuthen, dass dieselbe Fällung eintreten würde, wenn eine mit Mittelsalzen stark versetzte neutrale Albuminlösung mit Säuren versetzt würde, welche sonst das Eiweiss nicht niederschlagen. Der Versuch bestätigte diese Vermuthung vollkommen. Wurde Serum oder verdünntes und filtrirtes Hühnereiwiss mit einer hinreichenden Menge Kochsalz oder irgend einem der andern Mittelsalze versetzt, so war die salzreiche Eiweisslösung durch Essigsäure, Phosphorsäure, Weinsteinsäure, Oxalsäure, Milchsäure u. w. fällbar geworden“ (109 p. 428).

²⁾ „Die Ausfällung war, gleichgültig, ob zuerst Säure und dann Salz oder zuerst Salz und dann Säure hinzugesetzt war, bei hinreichendem Zusatz dieser Substanzen so vollständig, dass Kaliumcyanür in der sauren, vom ausgefallten Stoff abfiltrirten Flüssigkeit keine Trübung erzeugte; eben so wenig wurde das Filtrat durch ein Paar Tropfen Salpetersäure oder durch Kochen getrübt“ (109 p. 428-9).

³⁾ „Die wässrige Lösung dieser Gelatine bleibt beim Kochen vollkommen klar, wird aber durch die Mittelsalze gefällt und zeigt in jeder von mir untersuchten Beziehung ganz dasselbe Verhalten gegen die Reagentien wie die wässrige Lösung des durch Mittelsalze aus den sauren Eiweiss-

lösungen und des durch Säuren aus den salzreichen Eiweisslösungen gefällten Stoffes“ (109 p. 436).

⁴⁾ „Für ihre Identität, natürlich abgesehen von den Beimengungen der Säure oder des Salzes, spricht auch der von mir beobachtete Umstand, dass die für die Entstehung der in Wasser löslichen Gelatine günstigste Säuremenge auch die geringste Salzmenge zur Erzeugung einer bleibenden Fällung in der sauren Eiweisslösung erfordert“ (109 p. 436).

⁵⁾ Auf 100 Vol. Blutserum sind bei 10—20—40—80 Vol. Essigsäure resp. 100—60—30—40 concentrirter Chlornatriumlösung und auf 100 Vol. Blutserum bei 0—3—11 Vol. Phosphorsäure 30—16—24 conc. Chlornatriumlösung erforderlich (109 p. 437).

⁶⁾ „Eine gewisse Säuremenge war am günstigsten, indem sowohl ein Zuviel wie ein Zuwenig derselben die Fällung durch Salze etwas beeinträchtigte“ (109 p. 428).

⁷⁾ „Dass Serumcasein (Seroglobulin) und der durch Essigsäure aus salzreichen Eiweisslösungen gefällte Stoff ganz verschiedene Dinge sind, welche sich so scharf und bestimmt von einander unterscheiden wie sonst nur wenige zur Proteingruppe gehörige Körper“ (109 p. 431).

Satz selbst, nachdem man die von Panum angeführten Thatsachen zugunsten des Unterschieds zwischen dem Seroglobin und den durch Säuren erzeugten Niederschlägen erwogen hat.

Selbstverständlich sah Panum sich genötigt den Unterschied zwischen der Art der Fällung des Seroglobins und der salzsauren Niederschläge aus demselben Serum zu erklären. Im ersteren Falle wurde das Serum mit Wasser verdünnt und dann mit Essigsäure angesäuert, in letzterem mit Salz versetzt und ebenfalls mit Essigsäure angesäuert. In Anbetracht dessen, dass eine Säure allein im Serum keine Fällung bewirkt, bei Gegenwart von Salzen dieselbe aber einen Niederschlag erzeugt, findet Panum schon darin einen Unterschied, der mit dem Charakter des Niederschlags in Verbindung steht; er hält es nämlich für angemessen den Beweis zu führen, dass in dem Falle, wenn das Seroglobin durch Essigsäure gefällt wird, die Salze des Serums bei der Fällung nicht mitwirken ¹⁾, da andernfalls das Seroglobin sich schneller ausscheiden müsste, als es gewöhnlich bei der Verdünnung des Serums beobachtet wird. Nicht genug, mit Salz versetztes Serum, welches nach dem Zusatz der Säure einen Niederschlag ausgeschieden hat, werde bei Verdünnung mit Wasser von der Säure nicht mehr gefällt.

Diese einseitige Ansicht lässt sich einmal dadurch erklären, dass Panum die Eigenschaften des Seroglobins nicht genügend kannte, das andere Mal, dass ihm die Arbeiten seiner Vorgänger unbekannt waren. In Übereinstimmung mit der schon damals allgemein herrschenden Ansicht hatte Denis (*N.N.* 48—60 p. 90—1) die Verdünnung mit Wasser bei der Fällung des Globulins mit Essigsäure für ein Agens erklärt, welches das Lösungsvermögen des bei der Neutralisation mit Essigsäure neugebildeten Salzes schwächt, infolgedessen das Globulin bei der Neutralisation nicht ausfalle: das neugebildete Salz genüge zur Auflösung des Globulins, da Panum selbst behauptet, dass das Seroglobin in Salzlösungen ungemein löslich sei ²⁾. Doch neutralisirte er nicht nur das Serum, er setzte auch noch einen Überschuss von Säure hinzu, wobei aber die Fällung trotzdem ausblieb. Wie Panum's und Melsen's (109 p. 437) Beobachtungen gezeigt haben, bedarf es auch in diesem Falle zur Fällung eines gewissen Überschusses von Salz. Vergleicht man die Bedingungen der Fällung des Seroglobins und der Entstehung der durch Salze und Säuren erzeugten Niederschläge in einem und demselben Serum, so darf man wohl sagen dass in den zwei Gleichungen: 1) Serum+Wasser+Essigsäure; und 2) Serum+Salz+Essigsäure in beiden Fällen Niederschläge erhalten werden, in denen der Unterschied, wenn ein solcher vorhanden ist, offenbar durch das Wasser und das Salz bedingt wird. Erwägt man, dass im besten Falle die Essigsäure die Alkalinität des Serums neutralisirte, und vergegenwärtigt man sich die Grundeigenschaften des Globulins, so begreift man klar, dass beides: Verdünnung mit Wasser und Behandlung mit einem Salze ein und dasselbe Resultat—Fällung des Globulins—zur Folge haben muss. In der Tat finden wir auch bei Panum Angaben, die dies bezeugen, und zwar dort, wo er einen Unterschied sucht, indem er erklärt, dass der durch das Salz und die Säure bewirkte Niederschlag in concentrirten Salzlösungen unlöslich ist ³⁾. Weiter führt Panum nicht nur in-

¹⁾ „..... dass die Fällung des Serumcaseins durch Essigsäure nicht von den Salzen des Serums abhängen kann“ (109 p. 431).

²⁾ „Das Serumcasein haben wir aber als einen in Salzlösungen ungemein leicht löslichen Stoff kennen gelernt“ (109 p. 431-2).

³⁾ „Was nun zweitens die Eigenschaften der beiden durch Essigsäure in eiweissartigen Flüssigkeiten bewirkten Niederschläge betrifft, so ist

der aus salzreicher Eiweisslösung durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. gefällte Stoff in concentrirten Salzlösungen ganz unlöslich“; und dies wird unmittelbar Folgendem entgegengesetzt: „das Serumcasein haben wir aber als einen in Salzlösungen ungemein leicht löslichen Stoff kennen gelernt“ (109 p. 431-2).

kommensurable, sondern geradezu naive Vergleiche an, wie z. B. dass der durch Salze und Säuren erzeugte Niederschlag bei Gegenwart des Salzes sogar in einem grossen Überschuss von Essigsäure sich nicht löse, während das Seroglobulin in dem allergeringsten Säureüberschuss löslich sei ¹⁾. Panum vergisst dabei, dass er diese Löslichkeit des Seroglobulins gerade bei Abwesenheit von Salzen beobachtet hatte (108 p. 251), namentlich aber dass eine Globulinlösung in Essigsäure von Salzen gefällt wird, und dass der Niederschlag bei Gegenwart von Salzen sich deshalb in Essigsäure offenbar nicht lösen kann. Endlich sei der durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. erzeugte Niederschlag in Wasser leicht löslich, und scheide die Lösung in der Siedhitze keinen Niederschlag aus, während das Seroglobulin in Wasser unlöslich sei ²⁾. Erinnern wir noch einmal daran, dass das Seroglobulin aus mit Wasser verdünnten, folglich sehr salzarmen Flüssigkeiten ausgefällt wurde, während die durch Salze und Säuren bewirkten Niederschläge ungleich mehr Salz enthielten und gerade infolge der Leichtlöslichkeit des Globulins überhaupt sich ihrerseits schnell und gut bei Wasserzusatz auf Kosten des durch den Niederschlag zurückgehaltenen Salzes lösen konnten; gerade hier bildete sich eine sehr verdünnte Salzlösung, welche, Panum's Worten nach, das echte Seroglobulin so leicht auflöste ³⁾; war dabei eine sehr verdünnte Lösung entstanden, so konnte dieselbe beim Kochen auch nicht gefällt werden (NM 75—80 p. 259).

Schliesslich finden wir auch bei Panum Angaben darüber, dass bei der Fällung des Seroglobulins aus einer mit Kochsalz gesättigten sauren Lösung beim Auswaschen des Überschusses der Kochsalzlösung (109 p. 443) der Niederschlag sich auflöste. Widrigenfalls müsste man zugeben, dass der Niederschlag eine zur Auflösung im zugesetzten Wasser genügende Essigsäuremenge mitgerissen hatte, auf Kosten derer, infolge der bedeutenden Verminderung des relativen Salzgehalts, sowohl Auflösung als auch Ungerinnbarkeit in der Wärme erfolgen konnte. Bei Panum finden wir jedoch Angaben genug darüber, dass hier die Säure keine Rolle spielte, trotzdem er zuerst selbst geneigt war deren Mitwirkung bei der Auflösung des Niederschlags zuzugeben. Das Auswaschen der Niederschläge in konzentrierter Kochsalzlösung gewährte Panum die Möglichkeit, die letzten Reste der Säure zu entfernen. Er verfuhr hierbei auf zweierlei Art: er fällte den Niederschlag entweder nach dem Auflösen in Wasser durch Sättigung mit Kochsalz, indem er Stücke davon in die Flüssigkeit eintrug, den erhaltenen Niederschlag aufs neue auflöste u. s. w., bis das Filtrat nicht mehr sauer reagierte ⁴⁾ (ib. p. 433, 453), oder er wusch den auf dem Filter gesammelten Niederschlag mit derselben gesättigten Kochsalzlösung, bis alle Säure entfernt war ⁵⁾. Nicht nur schliessen diese Versuche Panum's die Mitwirkung der

¹⁾ „Ferner ist die durch Essigsäure in einer salzreichen Albuminlösung hervorgebrachte Fällung bei Gegenwart des Salzes selbst in grossem Säureüberschuss nicht löslich; das Serumcasein löst sich dagegen bekanntlich bei dem allergeringsten Säureüberschuss“ (109 p. 432).

²⁾ „Endlich ist der durch Essigsäure, Phosphorsäure u. s. w. aus salzreichen Eiweisslösungen frisch gefällte Stoff in Wasser sehr leicht löslich, und die wässrige Lösung desselben bleibt beim Erhitzen zum Kochen klar, während das frisch gefällte Serumcasein in Wasser ganz unlöslich ist“ (109 p. 432).

³⁾ „..... die Löslichkeitsverhältnisse des Serumcaseins; während dieser Stoff frisch gefällt in

höchst verdünnten Salzlösungen leicht löslich ist (109 p. 438; S. auch die Anm. p. n. 188).

⁴⁾ „Anfangs löste ich den auf dem Filtrum gesammelten Stoff in destillirtem Wasser und fällte ihn wieder aus der wässrigen Lösung durch chemisch reines festes Kochsalz, sammelte ihn wieder auf einem Filtrum, löste ihn, nachdem die Flüssigkeit abgetropft war, wieder in Wasser, fällte die wässrige Lösung abermals mit Kochsalz und so fort, bis das Filtrat nicht länger sauer reagierte“ (109 p. 433).

⁵⁾ „Die andere Methode, die ich später angewendet habe, um die Säure auszuwaschen, führte übrigens noch leichter und schneller zum Ziel; sie bestand ganz einfach darin, dass der auf dem

Säure an der Auflösung dieses Niederschlags aus—was der Autor eben bezweckte,—sie heben die Grundeigenschaft des Globulins erstaunlich hervor, sich auf Kosten des zurückgebliebenen Salzes aufzulösen und durch Sättigung der Flüssigkeit mit demselben Salze (N^o 75—80 p. 236) auszufallen.

Panum selbst liefert uns das Material, auf Grund dessen wir die Überzeugung gewinnen, dass er nichts anderes als Globulin vor sich hatte. Der Niederschlag kann jedoch seine Löslichkeit in Wasser (in Salzen) einbüßen, und wenn Panum von dessen Wasserlöslichkeit spricht, so meint er immer einen frischgefällten Niederschlag ¹⁾. Um den Verlust der Löslichkeit besser beobachten zu können, empfiehlt Panum die Mutterlauge so gut wie möglich von dem auf dem Filter befindlichen Niederschlage abtropfen zu lassen ²⁾. Je besser die Flüssigkeit abgetrennt wurde, desto weniger Salz wird offenbar der Niederschlag bei der Auflösung in Wasser enthalten.

Nicht genug: der durch Salz und Säure erzeugte Niederschlag verändert sich, Panum's Worten nach, auch unter dem Einflusse der atmosphärischen Luft ³⁾. Die Beschreibung dieser von Panum beobachteten Veränderung entspricht vollkommen den Beschreibungen einer ähnlichen Veränderung des Globulins unter denselben Bedingungen. Der uns interessierende Niederschlag behält seine Löslichkeit länger, wenn er in Wasser suspendiert ist, als wenn er feucht an der Luft liegt ⁴⁾. Es ist interessant hier selbst darauf hinzuweisen, dass dieselben Veränderungen der durch Salz und Säure erzeugten Niederschläge unter dem Einfluss der Feuchtigkeit und der Luft langsamer eintreten, wenn zur Bildung des Niederschlags nicht Essigsäure sondern Phosphorsäure genommen wurde (109 p. 434). Diese Veränderlichkeit der Löslichkeit unter dem Einflusse der atmosphärischen Luft und der Feuchtigkeit, die den Globulinen eigentümlich ist, wurde auch am Seroglobulin beobachtet (N^o 48—60 p. 110) und zwar von Panum selbst, als einem der ersten Autoren auf diesem Gebiete, worüber er bei Gelegenheit seiner Beobachtungen über die Unlöslichkeit des durch Salz und Säure hervorgebrachten Niederschlags spricht ⁵⁾. Weiter: sowohl das Seroglobulin als auch der durch Salz und Säure erzeugte frischgefällte und vom Salze sorgfältig befreite Niederschlag sind, Panum's Beobachtungen nach, in sehr verdünnter Phosphor- oder Essigsäure ⁶⁾ löslich, was übrigens auch Melsens, wenigstens in Betreff der Phos-

Filtrum gesammelte Stoff ein Paar Male vom Filtrum heruntergenommen und mit concentrirter Kochsalzlösung ausgewaschen wurde, bis diese keine freie Säure mehr aufnahm“ (109 p. 433-4).

¹⁾ „Um die angeführten Erscheinungen gut zu beobachten, muss man aber den auf dem Filtrum gesammelten Stoff durch Abtropfenlassen möglichst vollständig von Salzlösung (!) befreit haben“ (109 p. 434).

²⁾ „..... immer fand ich den ausgefällten Stoff in Wasser, kaltem sowohl als heissem, sehr leicht löslich, wenn ich denselben bald nach der Ausfällung und noch feucht untersuchte“ (109 p. 433).

³⁾ „Fortgesetzte Beobachtungen haben mir aber gezeigt, dass der Stoff seine Löslichkeit in Wasser einbüßen kann, erstens, durch Einwirkung der atmosphärischen Luft und Austrocknen und zweitens durch Erhitzen desselben mit Salzlösungen“ (109 p. 434).

⁴⁾ „Was nun die Einwirkung der atmosphärischen Luft auf den fraglichen Körper betrifft, so behält derselbe viel länger seine Löslichkeit, wenn

er in der Flüssigkeit suspendiert ist, als wenn er auf dem Filtrum gesammelt, der Luft mehr zugänglich ist (109 p. 434). Es geht aus dem Angeführten mit Sicherheit hervor, dass der durch Säure und Salz aus Eiweisslösungen gefällte Körper eine Veränderung durch Einwirkung der Luft erlitten hat, ob aber diese Veränderung auf einer Oxydation, oder auf einem Wasserverlust, oder auf einer Veränderung des Aggregatzustandes oder auf etwas Anderem beruht, muss vorläufig dahingestellt bleiben“ (109 p. 435).

⁵⁾ „Die Einwirkung der Luft verändert übrigens auch, was ich schon früher erwähnt habe, die Löslichkeitsverhältnisse des Serumcaseins; während dieser Stoff frisch gefällt in höchst verdünnten Salzlösungen leicht löslich ist, wird er nach dem Austrocknen sowie auch durch Erhitzen zum Kochen in Salzlösungen ganz unlöslich“ (109 p. 438).

⁶⁾ „Der ausgefällte Stoff ist, frisch untersucht, von mir immer in der fallenden Säure (Phosphorsäure oder Essigsäure) leicht löslich gefunden worden, wenn die Salzlösung hinreichend entfernt war“ (ib. p. 447).

phosphorsäure, beobachtete. Dass dieser Forscher den Niederschlag in Essigsäure unlöslich fand, erkärt sich, Panum's Ansicht nach, entweder durch eine unvollkommene Befreiung von dem Salze, bei dessen Gegenwart es unmöglich sei die Niederschläge in Essigsäure aufzulösen¹⁾, oder durch eine Veränderung unter dem Einflusse von Feuchtigkeit und Luft (109 p. 447). Was das Verhalten dieses Körpers oder dessen Lösungen gegen die Wärme anbetrifft, so behauptet Panum im Gegensatz zu Melsens, dass der durch Salz und Säure erzeugte Niederschlag sowohl in kaltem als auch in warmem Wasser löslich sei (109 p. 434). Dies entspricht natürlich unserer Vorstellung von den Globulinen nicht. Zieht man aber Panum's Beobachtungsmethoden in Betracht, nach welchen der in Wasser suspendirte Niederschlag mit einer grossen Wassermenge versetzt wurde, wobei Panum vollständige Lösung²⁾ des Niederschlags beobachtete, so ist es schwer anzunehmen, dass er seine Versuche wirklich mit „heissem“ nicht aber bloss mit warmem Wasser ausführte, in welchem die Löslichkeit die Globulins bei Gegenwart von Salzen nicht abgeleugnet werden kann, wie wir seinerzeit schon genügend erklärten (NN 75—80 p. 247). Prüfte Panum dagegen eine Lösung auf die Löslichkeit des Präparats in der Siedhitze, und erhielt dabei, keine Fällung, was den von uns angeführten Thatsachen gemäss (ib. p. 259) wahrscheinlich ist, so erklärt sich das leicht durch den geringen Globulingehalt, da Panum's Lösungen sehr wasserreich waren. Giebt man andererseits auch zu, dass Panum wirklich Auflösung des Niederschlags in heissem Wasser beobachtete, so ist nicht zu vergessen, dass die Wasserlöslichkeit des Niederschlags sogleich und vor allem geprüft wurde, folglich, wie man wohl annehmen darf, als der Niederschlag noch nicht säurefrei war. Ungeachtet des Wunsches, Melsens gegenüber Löslichkeit der Niederschläge, besonders in heissem Wasser, zu verfechten, konnte Panum nicht umhin Tatsachen anzuerkennen, die ihn befremdet zu haben schienen, nämlich dass Lösungen eines in Wasser noch nicht veränderten Niederschlags durch Zusatz einer geringen Salzmenge bei gewöhnlicher Temperatur sich nicht veränderten, dass aber beim Erwärmen Fällung erfolgte; überdies bemerkt er daselbst, dass die Temperatur und die Salzmenge bei der Fällung der Lösungen dieses Niederschlags durch Wärme einander so zu sagen ersetzen³⁾. Diese Erklärungen Panum's überzeugen uns noch mehr, dass die obenbeschriebenen Misverständnisse auf den Mengenverhältnissen des Proteins, des Salzes und des Wassers und der von diesen abhängenden Fällungstemperatur (ib. p. 260) beruhten.

Nachdem wir auch dieses Misverständniss erklärt haben, verhindert uns nichts mehr dem durch Salz und Säure erhaltenen Niederschlag die Eigenschaften des Globulins selbst zuzuerkennen. Bei aufmerksamerem Verhalten seinen eigenen Beobachtungen gegenüber hätte Panum selbst, ob gern oder ungern, zwischen dem durch Salz und Säure erzeugten Niederschlage und dem durch Sättigung unverdünnten Blutserums mit Kochsalzkrystallen erhaltenen Identität anerkennen müssen, was er

¹⁾ „Möglich ist es aber auch, dass Melsens die Salzlösung nicht hinreichend entfernt hat; denn bei Gegenwart einer grössern Menge der Salzlösung ist eine Lösung in Essigsäure schwer oder unmöglich zu erzielen; und etwas früher: denn wenn die Niederschläge an der Luft lange liegen oder gar eintrocknen, werden sie unlöslich sowohl in Essigsäure und Phosphorsäure wie in Wasser“ (ib. p. 447).

²⁾ „Jedes der durch Einwirkung von nicht praecipitirenden Säuren und Mittelsalzen aus Lösungen eiweissartiger Körper von mir erhaltenen Praecipitate habe ich zuerst auf seine Löslich-

keit in Wasser in der Weise geprüft, dass ich einen Theil des in der Flüssigkeit suspendirten Praecipitats mit vielem Wasser übergoss; es verschwand jedesmal vollständig“ (ib. p. 432-3).

³⁾ „Wir werden nämlich sehen, dass der noch nicht durch die Luft veränderte Stoff in einer wässrigen Lösung durch eine geringe Salzmenge in der Kälte nicht gefällt wird, aber beim Erhitzen sich abscheidet, ja dass eine Temperaturerhöhung und eine grössere Menge Salz für die Bewerkstelligung der Fällung einander substituiren können“ (109 p. 434).

jedoch, trotz der offenbaren Identität der Reaktionen derselben, nicht tat¹⁾). In der Tat lösen sich beide Niederschläge leicht in Wasser, fallen beim Kochen (s. oben) aus, lösen sich nicht in Essig- oder in Phosphorsäure, natürlich, wenn der Salzüberschuss nicht entfernt wurde, worauf auch schon Panum hinwies. Endlich konnte bei der sorgfältigsten Behandlung des durch Salz und Säure erzeugten Niederschlags beim Auswaschen sowohl mit kaltem als mit heissem Wasser das Kochsalz aus dem Eiweisspräparat nicht entfernt werden, dessen Panum in letzterem 0,569% fand (109 p. 458)!

Was die Säuren anbetrifft, so konnten durch nicht weniger sorgfältige Untersuchungen weder mit dem Protein verbundene noch zurückgehaltene freie Säuren in den durch Salz und Säure erzeugten Niederschlägen²⁾ nachgewiesen werden (ib. p. 453—5).

Aus dem Dargelegten ersieht man, dass die unbestreitbare und beständige Gegenwart von Kochsalz in den durch Salz und Säure bewirkten Niederschlägen den Gedanken aufkommen liess, dass hier zwischen dem Protein und dem Salz eine chemische Verbindung bestehe. Das einzige, was Panum abhielt eine solche Verbindung anzuerkennen, war der Umstand, dass man, seiner Ansicht nach, „das Atomgewicht des Albumins“ im Vergleich mit dem damals angenommenen mehr als verdoppeln müsste³⁾! Daher blieb ihm, wie er meint, nichts anderes übrig, als diesen durch Salz und Säure ausgefallten Niederschlag, an dessen Bildung weder die Säure noch das Salz einen Anteil hatten, für eine besondere Modifikation „des Albumins“ anzuerkennen, die, wie ihm scheint, dennoch durch die Säure bedingt wird, und „Acidalbumin“ zu benennen⁴⁾, wenn auch nur, um weitläufigen Beschreibungen des erhaltenen Produkts zu entgehen.

In der Überzeugung, dass weder das Salz noch die Säure in den durch dieselben ausgefallten Niederschlägen sich chemisch verbinden, nimmt Panum an, dass die Säure in diesen Fällen eine katalytische (!) Wirkung ausübt, und vergleicht die Wirkung der Säure in diesem Falle mit derjenigen der Schwefelsäure bei der Ätherbildung⁵⁾!

¹⁾ „Aus dem Serum finde ich allerdings, dass man durch eine sehr grosse Menge fein gepulvertes, reines Kochsalz einen festen, eiweissartigen Stoff fällen kann; dieser zeigt aber nicht die Eigenschaften der durch Säure und Salz gefällten Stoffe. Er löst sich nämlich sehr leicht in Wasser, und die wässrige Lösung wird durch Kochen vollständig gefällt . . . in Essigsäure und Phosphorsäure ist er unlöslich“ (ib. p. 458).

²⁾ „. . . . so dürfte es doch wohl gestattet sein, aus den vorliegenden Untersuchungen den Schluss zu ziehen, dass die untersuchten Substanzen keine Verbindungen der Phosphor- oder Schwefelsäure mit als Base fungirenden eiweissartigen Substanzen sein können“ (109 p. 456).

³⁾ „Wollte man annehmen, dass diese 5,69 pro mille Chlornatrium mit dem eiweissartigen Stoffe chemisch in einem bestimmten stöchiometrischen Verhältniss verbunden gewesen wären, so müsste man eine die höchsten unter den bisher aufgestellten noch um das Doppelte übersteigende Atomzahl für das Albumin annehmen“ (ib. p. 458-9).

⁴⁾ „Es bleibt uns somit nicht wohl eine andere Annahme übrig als diese: die durch Mittelsalze

aus sauren oder durch gewisse Säuren aus salzreichen Lösungen eiweissartiger Körper gefällte Substanz als eine eigenthümliche Modification des Albumins, als einen aus der Veränderung des Atomencomplexes desselben hervorgegangenen Stoff zu betrachten. Da derselbe unabhängig von der Art der angewandten Säure und von der Qualität des Salzes u. s. w. gemeinsame und sehr charakteristische Eigenschaften darbietet, die ihm inhärent sind und zunächst durch die Säure hervorgebracht zu werden scheinen, so schlage ich vor, denselben „Acidalbumin“ zu nennen, wenn auch nur, um durch einen solchen Namen jedesmal „weitläufigen Umschreibungen zu entgehen“ (109 p. 459).

⁵⁾ „Da weder die Säure noch das Salz mit diesem neu entstandenen Stoff in Verbindung tritt, so muss man die Wirkung eine katalytische nennen, wenn man überhaupt den Begriff der Katalyse festhält. Sucht man eine Analogie, so bietet sich eine solche schon in der Aetherbildung aus Alkohol durch Schwefelsäure“ (109 p. 459).

Somit würden alle Untersuchungen auf die Untersuchung des bei gleichzeitiger Einwirkung von Salzen und Säuren aus dem Serum erhaltenen Niederschlags zurückgeführt werden können. Dass dieser Niederschlag Panum's Aufmerksamkeit auf sich lenkte und von ihm einen besonderen Namen erhielt, darf nicht befremden! Panum erhielt unter verschiedenen Umständen aus dem Serum drei verschiedene Niederschläge: 1—durch Verdünnung des Serums und Einwirkung von Essigsäure, den er „Serumcasein“ nannte; 2—aus eben solchem, aber unverdünntem Serum durch Sättigung mit Kochsalz in Substanz und von ihm „Albumin“ genannt ¹⁾; 3—endlich, durch gleichzeitige Einwirkung von Essigsäure und Kochsalz gleichfalls auf unverdünntes Serum, wodurch Niederschläge entstanden, die Panum „Acidalbumin“ benannte. Schon der Umstand, dass diese Niederschläge aus einem und demselben Serum erhalten wurden; dass bei der Fällung des Acidalbumins die Salz- und Säuremengen im umgekehrten Verhältnisse zu einander standen, zeugt für die Identität derselben; dass, andererseits, wenn Essigsäure ganz fehlte, der Kochsalzgehalt sein Maximum erreichte; und in Anbetracht dessen, dass das Globulin sowohl in Wasser als in gesättigten Salzlösungen nicht löslich ist, aber unter diesen Umständen durch die Gegenwart eines freien Alkali (s. Alkalialbuminat) in Lösung gehalten werden kann, muss schon einfache Neutralisation dieses Alkali offenbar sowohl in stark mit Wasser verdünntem als auch mit Salz gesättigtem Serum Fällung bewirken. Darin besteht der ganze Sinn von Panum's Beobachtungen, und muss der Ausdruck „Acidalbumin“ eine Stelle in der Reihe der Synonyme des Globulins einnehmen!

Wenn wir hier die Bedeutung dieser Benennung erörtern, so geschieht es einerseits, weil man angefangen hat unter dem Ausdruck „Acidalbumin“ entweder die Verbindungen des Proteins mit einer Säure oder die Neutralisationsprodukte solcher Verbindungen zu verstehen, andererseits weil es uns wünschenswert erschien, mit den Charakter der Neutralisationsniederschläge der Säureverbindungen des Proteins vertrauter zu werden.

Was die Verbindungen des Proteins mit Säuren anbetrifft, so wagt es Panum nicht, auf Grund seiner Beobachtungen hin zu entscheiden, ob solche Verbindungen existiren oder nicht (ib. p. 457). Nichtsdestoweniger finden wir bei Panum Hinweise, die in unmittelbarer Beziehung zu der Frage nach der Verbindung von Säuren mit dem Globulin stehen. So ist es interessant, dass, wenn man in der Wärme geronnenes Protein und Fibrin in verdünnten Aetzkalilösungen auflöste und die Lösung darauf neutralisirte, diese Neutralisationsniederschläge nach der Auflösung in schwachen Säurelösungen eben solche durch Salz und Säure bewirkte Niederschläge ausschieden wie Seroglobulin oder unverdünntes Serum ²⁾. Wir halten es nicht für überflüssig noch einmal darauf hinzuweisen, dass auch solche Niederschläge in Wasser aufgelöst, mit Salz gefällt, wieder aufgelöst wurden, u. s. w. bis 4-mal (109 p. 427, 441, 444, 453). Mit andern Worten, Panum bemerkte zwischen den Niederschlägen, die unmittelbar in eine saure Lösung übergeführt worden, und eben solchen Niederschlägen, die aber nach vorhergegangener Auflösung der Ausgangspräparate in Alkalilösungen entstanden waren, keinen Unterschied.

¹⁾ Näheres darüber ist in Kap. IV (N.N. 48—60 p. 103 u. 160) dargelegt.

²⁾ „..... als ich auch aus Fibrin und aus durch Kochen abgeschiedenem Serumalbumin saure Lösungen bereitet hatte. Da eine Lösung dieser Stoffe in Säuren nicht in hinreichender Menge unmittelbar erzielt werden konnte, wurden sie zuerst in sehr verdünnter Kalilauge gelöst, dann

durch Essigsäure gefällt, und durch einen Ueberschuss von Essigsäure wurde die Fällung wieder gelöst. Die so auf indirektem Wege erhaltenen essigsäuren Lösungen wurden nun durch jedes der oben genannten Salze eben so gefällt wie die Lösung des Serumcaseins in Essigsäure oder Phosphorsäure“ (ib. p. 427).

Weiter treffen wir bei Panum zuerst auf Angaben über die Beziehungen zwischen der Gerinnungstemperatur und der Salzmenge. Gleich andern Beobachtern findet auch Panum, dass eine säurehaltige Proteinlösung durch Kochen nicht gefällt wird. Indem er säurehaltige Lösungen durch Auflösen von Neutralisationsniederschlägen, die aus alkalihaltigen Lösungen in der Wärme geronnenen Proteins aus Serum erhalten worden waren, in einem Essigsäure- oder Phosphorsäureüberschuss bereitete, fand er, dass bei der Vermischung mit dem gleichen Volum gesättigter Magnesiumsulfatlösung bei 13° (gewöhnliche Zimmertemperatur) keine Fällung erfolgte, während bei 19° sich starke Trübung zeigte (109 p. 441—2). Im Wasserbade erwärmt, schied dieselbe Lösung dicke Flocken aus. Darauf bestimmte Panum die Fällungstemperatur säurehaltiger Lösungen von Neutralisationsniederschlägen aus der Lösung einer Alkaliverbindung des Proteins, in Abhängigkeit von der Menge eines Neutralsalzes, indem er zu einer säurehaltigen Lösung verschiedene Volumengen gesättigter Lösungen von Neutralsalzen zusetzte. Nach Panum, giebt ein Gemisch aus 100 Vol. einer Lösung des genannten Niederschlags in Essigsäure

mit 100 cc.	Magnesiumsulfat	Trübung bei 19°	einen Niederschlag bei 32°
" 16 "	" "	" " 32°	" " 55°
" 100 "	Natriumacetat	" " 19°	" " —
" 20 "	" "	" " 38	" " 55°
100 "	einer Lösung desselben	Niederschlags in Phosphorsäure	geben:
" 1 "	Chlornatrium	keinen Niederschlag	beim Erwärmen
" 6 "	" "	Trübung bei 50°	
" 8 "	" "	" " 27°	
" 10 "	" "	" " 19°	
100 "	Seroglobulinlösung	in Phosphorsäure	geben
mit 1 "	Chlornatrium	keinen Niederschlag	beim Erwärmen
" 2 "	" "	einen Niederschlag	bei 80°
" 4 "	" "	Trübung bei 40°	" " 75
" 8 "	" "	" " 30°	" " 66°
" 16 "	" "	" " 17°	" " 60°
" 100 "	" "	" " 30°	" " 72°

Im allgemeinen fällt die Gerinnungstemperatur mit dem Steigen der Salzmenge, und ist die Fällung um so vollständiger, je mehr Salz eingetragen wurde (109 p. 441-3). Zugleich beobachtete Panum, dass bei gewöhnlicher Temperatur durch Einwirkung gesättigter Kochsalzlösung auf eine Seroglobulinlösung in Phosphorsäure erhaltene Niederschläge sich in Wasser lösten. So geschah es „einmal“ dass nach einem Zusatz von 20 Teilen gesättigter Kochsalzlösung zu 100 T. einer Seroglobulinlösung in Phosphorsäure der erhaltene Niederschlag sich wieder in Wasser auflöste, während 5 und sogar 2 T. derselben Kochsalzlösung einen Niederschlag erzeugten, der nicht verschwand; der in einem Salzüberschuss aufgelöste Niederschlag erschien aber wieder, wenn die Lösung erwärmt wurde (ib. p. 443). Ähnliche an dem Neutralisationsniederschläge aus einer alkalihaltigen Fibrinlösung in Essigsäure angestellte Beobachtungen zeigten, dass durch Chlorammonium, Chlornatrium und Chlorcalcium, essigsäures, phosphorsaures und schwefelsaures Natron bewirkte Niederschläge beim Erwärmen klar wurden, beim Erkalten sich wieder trübten ¹⁾. Mit ähnlichen Lö-

¹⁾ „Ganz übereinstimmend zeigten die durch alle diese Salze hervorgebrachten Trübungen das merkwürdige Verhalten, dass sie sich durch Er-

hitzen mehr oder weniger vollständig auflärten, beim Erkalten aber wieder so trübe wurden wie vor dem Erwärmen“ (ib. p. 444).

sungen anderer Körper dagegen wurden beim Steigen der Temperatur Niederschläge erhalten, die nach dem Erkalten der Flüssigkeit sich nicht veränderten (ib. p. 444).

Verdünntes Eiweiss mit in demselben suspendirten Flocken, die infolge der Verdünnung mit Wasser entstanden waren, wird mit Kochsalz gessättigt, das Gemisch filtrirt, und zum Filtrat Essig- oder Phosphorsäure so lange zugesetzt, bis einige Tropfen der Säure keine Fällung mehr hervorrufen. Wenn der Niederschlag abfiltrirt ist, bewirkt gelbes Blutlaugensalz keine Fällung mehr; werden aber grössere Mengen Essig-, Phosphor-, Salz-, oder Salpetersäure zugesetzt, so scheidet sich wieder ein reichlicher Niederschlag aus. Dieser schleimige Niederschlag ist in Essigsäure unlöslich. Die Geschichte der uns gegenwärtig interessirenden Frage zeigt, dass Proteinniederschläge von einer schwachen Säure gefällt werden, in einer stärkeren sich auflösen und durch eine noch concentrirtere gefällt werden. Die von Panum beobachtete Tatsache lässt sich in denselben Rahmen fügen, doch mit dem interessanten Vorbehalt, dass unter gewissen ungünstigen Umständen, nämlich sogar bei Gegenwart eines Salzüberschusses, das Gesetz der Concentration der Säuren in Bezug auf die Löslichkeit des Proteins dennoch aufrecht erhalten bleibt. Kannte Panum dieses Verhalten der Säuren zu dem Protein nicht, oder schenkte er demselben keine Aufmerksamkeit, die Sache ist die, dass er diesen sekundären Niederschlag oder, richtiger gesagt, den Körper, dem derselbe seinen Ursprung verdankt, mit dem Niederschlage, welcher durch Verdünnung des Eiweisses mit Wasser erhalten wird, identificirt! Der frischgefällte Niederschlag gebe bei der Behandlung mit viel Kochsalz in Substanz einen schleimigen, dehnbaren, in gesättigter Kochsalzlösung unlöslichen Klumpen, der sich aber in einer mit Kochsalz gesättigten Proteidlösung, und, was am befremdlichsten ist, in Wasser mit ganz schwachem Kochsalzgehalt auflöse! Die Lösung gerann in der Wärme nicht (offenbar war dieselbe hinlänglich verdünnt), wurde aber von Essig-, Phosphor- und andern Säuren gefällt und löste sich in einem Ueberschuss derselben. Panum nennt diesen Körper „Eierschleim“ (N^o 48—60 p. 110; 109 p. 448—9).

Es ist wohl kaum nötig hinzuzufügen, dass diese Lehre vom „Eierschleim“ die Inconsequenz und Willkürlichkeit der ganzen Lehre Panum's von den Proteinkörpern noch besser charakterisirt (N^o 48—60 p. 110). Die Veränderungen in der Löslichkeit endlich oder, besser gesagt, den Verlust der Löslichkeit, welche Lieberkühn an seinen Präparaten nach dem Austrocknen der säurehaltigen geléeartigen Massen oder nach sorgfältigem Trocknen beobachtete, stellte Panum in Bezug auf seine durch Salz und Säure bewirkten Niederschläge niemals und in keinem Falle in irgend eine Beziehung zu der Einwirkung der Säuren auf das Protein; diese Veränderlichkeit in den Eigenschaften der Niederschläge schrieb er der Einwirkung der Luft und der Feuchtigkeit zu, legte der gleichzeitigen Einwirkung von Salz und Säure aber nur eine sekundäre Bedeutung bei. Damit das von ihm Ausgesagte noch überzeugender erscheine, vergleicht Panum diese Veränderungen mit denjenigen, welche frischgefälltes Globulin unter dem Einfluss von Feuchtigkeit und Wärme erfährt ¹⁾! Diese vom historischen

¹⁾ „Die Einwirkung der Luft verändert übrigens auch, was ich schon früher erwähnt habe, die Löslichkeitsverhältnisse des Serumcaseins; während dieser Stoff frisch gefällt in höchst verdünnten Salzlösungen leicht löslich ist, wird er nach dem Austrocknen sowie auch durch Erhitzen zum Kochen in Salzlösungen ganz unlöslich, ja er wird dann selbst durch Säuren in der Kälte nicht gelöst. Es fehlt also nicht an Analogie für die An-

nahme, welche sich uns nach dem Vorhergehenden als wenigstens höchst wahrscheinlich herausstellt: dass durch Einwirkung der das Eiweiss nicht präcipitirenden Säuren auf die in denselben löslichen eiweissartigen Stoffe eine neue Substanz entsteht, welche durch ihre Unlöslichkeit in concentrirten Lösungen der Mittelsalze und durch Löslichkeit in Wasser vor andern zur Protein-Gruppe gehörenden Substanzen sich auszeichnet;

Standpunkte aus höchst wichtigen Thatsachen werden von den neueren Autoren nicht anerkannt; denn im Gegensatz zu dem Dargelegten werden die hier beschriebenen Veränderungen in der Löslichkeit gewöhnlich den Säuren zugeschrieben!

Lehmann (79 p. 129) bestätigt Panum's Angaben über die durch Salz und Säure erzeugten Niederschläge und findet, dass die Fähigkeit, durch Essigsäure und Phosphorsäure gefällt zu werden, allen proteinhaltigen Flüssigkeiten und sogar den Hämatoglobulinlösungen eigen sei. Aus diesen letzteren erhält Lehmann auf dieselbe Weise einen Niederschlag, den er durch wiederholte Auflösung und Fällung mit Chlornatrium, Chlorammonium, Natriumsulfat und anderen Salzen reinigt. Die Auflösung und Fällung wurde so lange fortgesetzt, bis die saure Reaktion der Flüssigkeiten ganz verschwunden war (79 p. 129). Das erhaltene Produkt, welches Lehmann für „metamorphosirtes Hämatokrystallin“ erklärt und „Krystallacid“ zu nennen vorschlägt, stellt unzweifelhaft ein Zersetzungsproduct des Hämatoglobins, und zwar mit Hämatin gefärbtes Globulin, vor, infolgedessen, nach Lehmann's Worten, das Präparat eine hellrötlichbraune, fast braune Farbe hat. Zuerst quillt der Niederschlag in Wasser auf, dann löse er sich, wobei die Lösung bei einem geringen Salzgehalt beim Kochen auch nicht gerinnen könne; wird aber ein Salz eingetragen, so falle die Gerinnungstemperatur allmähig mit dem Steigen des Salzgehalts ¹⁾. Wie Panum's durch Salz und Säure hervorgebrachten Niederschläge, so büsse auch Lehmann's Krystallacid durch Liegen an der Luft und Trocknen seine Wasserlöslichkeit ein. Eine Krystallacidlösung in wenig Säure werde durch Neutralisation gefällt, wobei der Niederschlag in sehr verdünnter Ammoniaklösung löslich sei; bei der Fällung der säurehaltigen Lösung durch Neutralisation mit Aetzkali löse sich der Niederschlag beim Waschen auf und werde von Säuren aufs neue gefällt (ib. p. 130).

Diese Beobachtung erscheint besonders interessant, wenn man sich vergegenwärtigt, dass auch hier das historische Globulin derselben Untersuchung unterworfen wurde und auf Kosten der in den Niederschlägen zurückgehaltenen Salze dieselben in Wasser löslichen Niederschläge gab!

Panum's Angaben anerkennend und bestätigend, nimmt Lehmann zugleich an, dass die Säuren das Protein in eine unlösliche Verbindung überführen, wobei es jedoch nur von Mineralsäuren und Gerbsäure gefällt werde, während vegetabilische Säuren es nicht fällen. Indem Lehmann sich hier Panum's Arbeiten über die Fällbarkeit säurehaltiger Lösungen durch Salze ins Gedächtniss ruft, spricht er die Ansicht aus, dass das Albumin in zwei neue Körper zerfallen könne ²⁾. Diese Ansicht gründet sich wahrscheinlich auf die Thatsache, dass Panum aus Hühnereiweiss zwei Produkte erhalten hatte (N^o 48—60 p. 110); in Bezug auf den obenangeführten Satz wäre aber es schwer zu erklären, was Lehmann darunter verstand.

dass aber dieser Stoff durch Einwirkung der Luft und unter Umständen durch Temperaturerhöhung seine Löslichkeit in Wasser einbüsst“ (109 p. 438-9).

¹⁾ „Setzt man aber mehr oder weniger Alkalisalz zu, so entsteht bei niederer oder höherer Temperatur ein Praecipitat, d. h. je mehr Salz zugesetzt wird, bei desto weniger hoher Temperatur wird die Substanz aus der Lösung ausgeschieden,“ (79 p. 129).

²⁾ „Durch die meisten Säuren wird das Albumin in eine unlösliche Modification verwandelt, dabei aber nur von den Mineralsäuren (ausser

dreibasischer Phosphorsäure) praecipitirt, wenn diese in einigem Ueberschusse zugesetzt werden; die organischen Säuren, ausser den Gerbsäuren, schlagen das Eiweiss nicht nieder“. Dabei bemerkt er: „Panum hat auch über diesen Gegenstand sehr interessante Versuche angestellt, aus denen hervorgeht, dass selbst durch Essigsäure und gewöhnliche Phosphorsäure die albuminösen Materien wesentliche Veränderungen erleiden, so dass es sogar nicht unwahrscheinlich wird, dass diese Säuren, katalytisch wirkend, das Albumin in „zwei neue Körper zerlegen“ (80 p. 312).

Verschiedenartigkeit der Benennungen der Säureverbindungen. Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als hätte Lehmann's Gedanke in den Arbeiten von Lecont & Goumoëns (77 p. 834), welche die Wirkung concentrirter Essigsäure auf ausgeschiedenes und aufgelöstes Protein beobachtet hatten, einen Anklang gefunden; doch scheint das nur auf den ersten Blick,—in Wirklichkeit bestätigten genannte Autoren die schon mehr als einmal veröffentlichten Beobachtungen, dass die Löslichkeit des Proteins in Essigsäure von der Concentration letzterer abhängt. So zeigten Albumin, Blut- und Muskelfibrin, Casein, Vitellin, sowie die Substanz der Stromata der roten Blutkörperchen sogar nach monatelanger Einwirkung von Eisessig keine besondere Neigung, sich aufzulösen; wenn etwas in Lösung auch überging, so war es jedenfalls eine ganz unbedeutende Menge. Nach der Neutralisation der Säure fiel die aufgequollene Masse zusammen, und die Lösung schied einen spärlichen Niederschlag aus. Sowohl der Rückstand als auch der in Lösung übergegangene Teil desselben besitzen, Lecont & Goumoëns's Beobachtungen nach, gleiche, allen Rückständen gemeinsame Reaktionen; auch der gelöste Teil zeige seine eigenen besonderen Reaktionen, auf Grund derer die Autoren der Ansicht sind, dass das Protein unter den genannten Verhältnissen in einen löslichen Teil—das Oxoluin (ὄξος—Essig, λύω—ich löse auf)—und einen unlöslichen Teil—das Anaxoluin—zerfällt (77 p. 836).

Trotz des Schlusses, dass die Löslichkeit des Proteins in den organischen Säuren namentlich in Essigsäure, durch die Concentration dieser begrenzt wird, muss man dennoch zugestehen, dass auch concentrirte Säure eine gewisse, wenn auch geringe, Menge Protein auflöst.

Was die Löslichkeit in Mineralsäuren anbetrifft, so wird, Lehmann's Beobachtungen nach, die Grundsubstanz der Muskeln, die er Syntonin nennt (N. 61—7 p. 44), nachdem dieselbe in 0,1%-iger Chlorwasserstoffsäure aufgelöst wurde, durch concentrirte Lösungen alkalischer Mittelsalze gefällt (80 p. 345). Das durch Schwefelsäure gefällte Casein löse sich in verdünnten Mineralsäuren auf, die es bei der Neutralisation vollständig ausscheiden; das Protein werde aus seinen Lösungen in Mineralsäuren und in Essigsäure durch Mineralsäuren ausgefällt. Das dabei erhaltene „salzsaure Casein“ sei wie das „salzsaure Albumin“ in Wasser löslich, nachdem es vorher darin aufgequollen war; derselbe Niederschlag löse sich auch in Alkohol, falle aber bei Ätherzusatz aus (ib. p. 348).

Einen sehr interessanten Vergleich zog Denis unter der Annahme, dass (27 p. 216-7) aus den Lungen, den Nieren, dem Gehirn, aus den proteinhaltigen Gebilden überhaupt durch Chlorwasserstoffsäure 1‰ eine Substanz erhalten wird, die mit derjenigen, welche auf dieselbe Weise von Liebig (N. 61—7 p. 43) aus den Muskeln erhalten wurde, identisch sei. Indem Denis andererseits Muskeln ebenfalls mit 3%-iger Kochsalzlösung behandelte, erhielt er ein Präparat, dessen Fällbarkeit in kochsalzhaltiger Lösung durch Chlorwasserstoffsäure ihn verhinderte, es mit dem durch Chlorwasserstoffsäure extrahirten Präparat zu identificiren. Da Denis die Beziehungen der Säuren zu den salzhaltigen Lösungen nicht kannte, so glaubte er, dass das Salz zugleich mit dem Myosin auch noch einen anderen Körper extrahirt hatte, da die Salzsäure in der salzhaltigen Lösung einen Niederschlag erzeugte, welchen Denis für eine mit dem Globulin der Blutkörperchenstromata ¹⁾ identische

¹⁾ „Mais si l'acide chlorhydrique affaibli dissout en abondance une matière albiminoïde, quand on le fait agir sur de la chair musculaire, l'eau salée au dixième a également la faculté d'en dis-

soudre une qui offre quelques caractères différents. Ainsi la dernière n'est pas attaquée en entier par l'acide qui liquéfie la première. En effet, en versant de cet acide sur de la solution

Substanz ansah. Ausserdem findet Denis in dem Körper, den Liebig „Muskelfibrin“, Lehmann „Syntonin“ nannten (*J.N.* 61—7 p. 44), und der gerade durch die Salzsäure extrahirt wurde, keine specifischen Eigenschaften, sondern nur diejenigen, welche auch die durch Verdünnung mit Wasser und auch durch Einwirkung von Salzsäure auf die salzhaltigen Lösungen des Fibrins, des Ovo- und Seroglobins (27 p. 217—9; p. n. 96) erhaltenen Niederschläge besitzen. Eine Lösung ausgewaschener Hühnermuskeln in 3%-iger Kochsalzlösung wurde mit 6 Vol. 10-fach verdünnter Salzsäure vermischt und das Filtrat mit einem Alkali neutralisirt: es entstand ein Niederschlag, welcher alle Eigenschaften des Globulins besass (*ib.* p. 218—9). Nicht weniger interessante Thatsachen finden wir bei Denis auch in Bezug auf das Ovoglobulin; concentrirte Säuren lösen es leicht auf, und Essigsäure führt es in einen geléeartigen Zustand über, in welchem es in kaltem, sehr leicht in heissem Wasser löslich ist (*ib.* p. 71). Nach der Neutralisation dieser Lösungen mit Alkalien werden unlösliche Seroglobinniederschläge erhalten. Nach der Auflösung der Ovoglobins in verdünnter Salz- oder- Phosphorsäure und nach der Neutralisation dieser Lösung erhält man Niederschläge unveränderten, d. h. in Salzen löslichen, Seroglobins (*ib.* p. 72) u. s. w.

Im weiteren beobachtete Denis, dass auch eine salzhaltige Ovoglobulinlösung von ziemlich concentrirten Säuren gefällt wurde, wobei die Niederschläge sich nur in warmem Wasser lösten. Wurde die Fällung dagegen mit verdünnten Säuren vorgenommen, so blieb ein Teil des Seroglobins in der säurehaltigen Lösung zurück. Die säurehaltige, deutlich sauer reagirende Ovoglobulinlösung gerann in der Wärme nicht; von Alkohol wurde sie gefällt, wobei der Niederschlag in Wasser löslich war (*ib.* p. 74). Salzlösungen des Fibrins wurden auch von Säuren, nämlich von Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure, gefällt; dabei war der durch die letztgenannte Säure erzeugte Niederschlag in kaltem Wasser unlöslich; in warmem Wasser lösten sich alle Niederschläge (*ib.* p. 131). Denis's Worten nach, giebt auch Seroglobulin mit Säuren Verbindungen, die in warmem Wasser löslich sind. Alkohol erzeuge auch hier wasserlösliche Niederschläge (*ib.* p. 86). Eine Salzlösung des Seroglobins werde sogar von sehr verdünnten Säuren gefällt, wobei die Niederschläge in Wasser löslich seien (*ib.* r. 88). Denis erhielt Säurelösungen auch aus Salzlösungen des Globulins ¹⁾, wie z. B. aus Casein oder Globoglobulin, indem er eine geringe Menge Säure zusetzte (*ib.* p. 99 u. 125). Er beobachtet auch, dass das ausgeschiedene Globulin, je nach der Concentration der Säuren, sich bald löste, bald nicht (*ib.* p. 128).

Selbstverständlich halten wir es für überflüssig alles das, was über den Einfluss der Säuren auf die Gewinnung der Globuline schon bekannt ist, hier zu wiederholen. Wir wollen nur die Thatsachen anführen, welche das Verhalten der Säuren zu den Globulinen charakterisiren. Von diesem Standpunkte aus bieten ein bedeutendes Interesse Brücke's Beobachtungen, nach welchen in verdünnten Säuren aufgequollenes Fibrin bei dem Zusatz von Lösungen von Mittelsalzen zusammenfällt, seine Durchsichtigkeit verliert und weiss wird. Ein eben solches Verhalten zeigt auch der in Säuren aufgequollene Neutralisationsniederschlag aus einer alkalischen

saline où un muscle a macéré, il se fait un précipité insoluble dans l'eau et dans un excès d'acide.

Le sel extrait donc de la chair musculaire deux substances, dont l'une est soluble dans l'acide chlorhydrique au dixième, et dont l'autre refuse de s'y dissoudre“ (27 p. 216-7).

¹⁾ Auf Denis' Arbeit, und zwar auf S. 85 derselben, weist Eichwald (32 p. 126) hin, indem er sagt, dass Denis bei der Sättigung des Serums mit Kochsalz und der Versetzung mit irgend einer Säure in Wasser gelöste Niederschläge erhielt. An genannter Stelle (27 p. 85) findet man nichts Aehnliches.

nach Lieberkühn's Verfahren bereiteten Globulinverbindung. Im weiteren beobachtete Brücke (13 p. 178), dass Fibrin in sehr verdünnter Salzsäure aufquillt, in stärkerer zusammenschumpft, weisslich wird, in noch stärkerer wieder aufquillt, endlich in concentrirter Salzsäure zusammenfällt und sich trübt.

Ausser dem Verhalten der Essigsäure und anderer Säuren zum Globulin untersuchte Schmidt auch dasjenige der Kohlensäure (129 p. 437). In Wasser mit einem sehr geringen Ätznatrongehalt aufgelöstes Seroglobulin wurde sowohl von Kohlensäure als auch von anderen „höchst“ verdünnten Säuren gefällt, wobei der Niederschlag sich in einem unbedeutenden Ueberschusse einer solchen, offenbar mit Ausschluss der Kohlensäure ¹⁾, auflöste. Der aus einer schwachsauren oder schwachalkalischen Lösung ausgeschiedene Niederschlag löste sich in Wasser ganz unbedeutend; sogar bei Einleitung von Kohlensäure in eine solche Lösung machte sich eine durch die Ausscheidung des Globulins bedingte Trübung bemerkbar. Offenbar wurden so unbedeutende Globulinmengen auch durch Kohlensäure ausgeschieden, folglich war diese nicht einmal imstande das Globulin hier aufzulösen. Nach dem Abfiltriren dieser Trübung bewirkte Einleiten von Kohlensäure eine neue (129 p. 438)! Wenn diese Säure das Globulin in so geringer Menge fällt, so konnte sie es in keinem Falle auflösen! Globulinlösungen in Säuren schieden beim Kochen keinen Niederschlag aus; nach dem Eintragen eines neutralen Alkalisalzes gewannen sie die Fähigkeit, in der Wärme gefällt zu werden (ib. p. 438). In der Lösung eines Mittelsalzes aufgelöstes Seroglobulin wurde durch Kohlensäure oder sehr verdünnte Essigsäure erst nach vorangegangener Verdünnung mit Wasser gefällt; in unverdünntem rief weder Kohlensäure noch verdünnte Essigsäure Fällung hervor, infolgedessen die Salzlösung um so mehr mit Wasser verdünnt werden musste, je mehr Globulin lösendes Salz dieselbe enthielt ²⁾. Uebrigens könne Essigsäure auch aus unverdünnten salzhaltigen Seroglobulinlösungen einen Niederschlag ausscheiden, der sich in einem Ueberschuss von Essigsäure lösen soll (ib. p. 439).

Das soeben Mitgetheilte erklärt die Beobachtungen früherer Forscher, und finden wir in Denis's und Schmidt's Arbeiten das, woran es Panum fehlte, um die durch Salz und Säure erzeugten Niederschläge unter den Umständen, wie er sie erhielt, für Globulin anzuerkennen. Dass Kohlensäure nicht als Lösungsmittel für das Globulin dienen kann, zeigen auch folgende Beobachtungen von Schmidt. Ein wässriges Linsenextrakt gerann in drei Versuchen bei 79°, 88°, 90°; bei der Einleitung von Kohlensäure beobachtete man Fällung schon bei 55°. Blutserum, welches bei 78° und zwar in Gallertform gerann, coagulirte bei Gegenwart von Kohlensäure schon bei 66° und schied zudem Flocken aus! In den genannten Fällen wirkt Kohlensäure überhaupt wie schwache Mineralsäurelösungen oder Essigsäure (ib. p. 442). Dass Kohlensäure das Globulin nicht auflösen kann, zeigt endlich auch der Umstand, dass Schmidt zur Ausscheidung des Globulins aus dem Hämatoglobulin, anstatt der Essigsäure, Kohlensäure anzuwenden rät, da erstere schon das Globulin in sehr geringen Mengen löse (ib. p. 444).

¹⁾ „Der Niederschlag, mag er durch Kohlensäure oder irgend eine verdünnte Säure bewirkt worden sein, löst sich im geringsten Ueberschuss der letzteren wieder auf, um beim Neutralisiren der schwach sauren Lösung wiederzukehren und in geringstem Alkaliüberschuss wieder zu schwinden“ (129 p. 437).

²⁾ „Eine gesättigte Salzlösung der fibrinoplastischen Substanz trübt sich etwas beim Verdünnen mit Wasser, die Trübung wird nach und nach stärker, doch scheidet sich auf diese Weise

nur ein Theil der Substanz aus. Eine reichliche Ausscheidung findet jedoch statt, wenn man durch die stark verdünnte Salzlösung Kohlensäure leitet oder verdünnte Essigsäure zusetzt. Im concentrirten Zustande werden die gesättigten Salzlösungen durch diese Säuren nur sehr schwach getrübt. Je grösser der Ueberschuss des lösenden Salzes ist, desto stärker muss die Verdünnung sein, um die Substanz durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure zu fällen“ (129 p. 439).

Indem Schmidt sich bestrebt das Ausfallen des Globulins auch in den Fällen zu erklären, wenn Kohlensäure in einer Globulinlösung in Carbonaten oder Mittelsalzen Fällung bewirkt, wo die Ausscheidung nicht mehr durch Abtrennung des Alkali erklärt werden kann, nimmt er an, dass in diesen Fällen eine Verbindung der Säure mit dem Globulin stattfindet ¹⁾. Zu gunsten dieser Annahme scheint, Schmidt's Ansicht nach, sogar in Bezug auf eine Lösung in Natriumcarbonat auch noch der Umstand, zu reden, dass, je verdünnter die Lösung, desto vollständiger die durch Kohlensäure hervorgebrachte Fällung ist. Dadurch erklärte Schmidt die Wirkung der Säure auf verdünntes Serum (ib. p. 456). vergass dabei aber, dass gerade in diesen Fällen das Globulin in verdünnten Säurelösungen sehr leicht löslich ist, worauf er selbst wiederholentlich hingewiesen hat (ib. p. 437. z. B.). Bei Schmidt finden wir zwar einen Hinweis darauf, dass das Seroglobulin nach der Ausscheidung aus dem Serum durch Verdünnung mit Wasser und Einwirkung von Kohlensäure nach kurzem Liegen auf dem Filter sich in Wasser wieder löste (130 p. 432), was, unserer Ansicht nach, auf den ersten Blick gerade durch das Entweichen der Kohlensäure beim Liegen des Seroglobulins erklärt werden könnte. Doch giebt es auch noch eine andere, wahrscheinlichere, Erklärung (s. Kap. XIX), um so mehr als Schmidt selbst, die Resultate seiner Beobachtungen anführt, die es schwer ist mit der Vorstellung von einer Verbindung des Globulins mit Säuren zu vereinbaren. So findet Schmidt, dass die Fällung um so schneller und vollständiger stattfindet, je mehr die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt ist, und dass, umgekehrt, zur Fällung um so mehr Säure nötig sei, je concentrirter die Flüssigkeit ist (129 p. 458). Weiter, auch in der soeben erwähnten Beziehung sei der Niederschlag in Säure und Alkalien um so schwerer löslich, je concentrirter die Flüssigkeit ist, aus welcher das Globulin ausgefällt werden soll ²⁾. Endlich sei auch sehr starke Verdünnung nicht rätlich, da die Fällung dabei schwerer von statten gehe, und giebt Schmidt in diesem Falle sogar der Auflösung des Globulins in Kohlensäure den Vorzug (ib. p. 539). Obgleich das Gesagte auf einige andere interessante Eigenschaften des Globulins ein Licht wirft, so ist es doch klar, dass es keine positiven Hinweise auf das Bestehen der Verbindung von Säuren mit Globulin überhaupt und von Auflösung des Globulins in besonderen enthält.

Günsburg's Beobachtungen enthalten ein bestimmteres Zeugniß über die Identität der Wirkung der organischen Säuren und der Mineralsäuren. Er bemerkte, dass bei gehöriger Verdünnung letztere sich gegen die proteinhaltigen Flüssigkeiten ebenso wie die vegetabilischen verhalten. So beobachte man bei vorsichtigem Zusetzen geringer Mengen sowohl von Salz-, Salpeter- oder Schwefelsäure, als auch Essig-, Oxal- oder anderer vegetabilischer Säure zu mit Wasser verdünntem Eiweiss nicht nur keine Fällung sondern, im Gegenteil, Klärung der Flüssigkeit; der allmähliche Zusatz auch grösserer Quantitäten der Säure bewirkte keine Fällung. Solche Lösungen in Mineralsäuren oder vegetabilischen Säuren schieden beim Kochen keinen Niederschlag aus (45 p. 218; 43 p. 643; 44 p. 239).

Die erste dialysirte Säurelösung des Proteins wurde unzweifelhaft von Graham erhalten (1862. 42 p. 41). Obgleich er durch das von ihm beschriebene Ver-

¹⁾ „In diesen Fällen kann man sich nicht auf eine Alkalientziehung berufen und man muss an die Möglichkeit denken, dass eine Verbindung der Säuren mit dem Globulin zu einem in der Mutterflüssigkeit unlöslichen Körper stattfindet“ (ib. p. 456).

²⁾ „Je concentrirter die Flüssigkeit ist, aus welcher sie abgeschieden werden, desto geringer ist ihre Löslichkeit in Säuren oder Alkalien“ (ib. p. 458-9).

fahren reines gereinigtes Protein zu erhalten meinte (N.º 48—60 p. 124), dialysirte er, wie aus dem von uns Dargelegten ersichtlich ist, eigentlich eine Säurelösung des Proteins. Mit Essigsäure verdünntes Eiweiss wurde 4 Tage lang der Dialyse unterworfen ¹⁾. Ohne irgend welche vollwichtigen Beweise anzuführen, behauptet Graham, dass in diesen 4 Tagen sich alle Essigsäure abgetrennt hatte. Dawider zeugen aber seine eignen Beobachtungen: die Lösung reagirte sauer und coagulirte Milch ²⁾. Dieses Präparat ist es, welches Graham geneigt zu sein schien hauptsächlich „Albuminsäure“ (42 p. 61 u. 41) zu nennen. Wittich jedoch, der Graham's Versuche wiederholte, findet nicht, dass in der Flüssigkeit ein aschenfreies Präparat erhalten worden wäre (148 p. 307).

Ein doppeltes Interesse bieten die in derselben Richtung ausgeführten Versuche Schützenberger's (134 p. 86). Dieser Forscher erhielt erstens die Säurelösung eines Neutralisationsniederschlags aus Lieberkühn's Alkalialbuminat, zweitens setzte er die Dialyse solange fort, bis sowohl die äussere als die innere Flüssigkeit des Dialysors neutral reagirten. Die erhaltene Flüssigkeit gerann in der Wärme und wurde durch Mineralsäuren und vegetabilische Säuren gefällt; bei alledem erzeugte der Zusatz einer sehr geringen Menge Ätznatron oder irgend eines Mittelsalzes zur dialysirten Flüssigkeit einen Niederschlag ³⁾. Dieselben Erscheinungen wurden auch an nach Graham behandeltem Eiweiss und auch an einer Caseinlösung ⁴⁾ in Salzsäure beobachtet. In allen Fällen waren die Resultate identisch; im zuletzt erwähnten Falle bewirkte Essigsäure keine Fällung. Diese Thatsachen entsprechen zwar dem Titel der Schrift „Ueber die Umwandlung des geronnenen Albumins und Caseins in lösliches Albumin“ ⁵⁾, welcher alles Dargelegte resümiert, dieselben berechtigen aber noch nicht dazu, die Gegenwart einer sich ohne Mitwirkung von Säure gelösten Proteinsubstanz hier anzunehmen. Das einzige, was diese Proteinlösung von einer säurehaltigen unterscheidet, ist die bis dahin noch nicht verkündete neutrale Reaction derselben, hauptsächlich aber die Fällbarkeit beim Erhitzen; dagegen ist die Wirkung sowohl der Alkalien als auch der Salze mit den Eigenschaften der säurehaltigen Proteinlösungen vereinbar.

Wie befremdlich muss nun dem Leser der von Hoppe-Seyler aus Schützenberger's Arbeiten gezogene Schluss klingen, dass Schützenberger's Thatsachen über die Gewinnung löslichen durch Dialyse erhaltenen Albumins auf einem Irrthum beruhen, da der Autor ein ganz gewöhnliches Albuminat ⁶⁾ vor sich gehabt habe! Hoppe-Seyler scheint mit dem Verhalten der Säuren zu den Proteinen

¹⁾ „Die Lösung von Albumin aus Hühnereiern wird durch Essigsäure versetzt und dann der Dialyse unterworfen“ (42 p. 61).

²⁾ „Die Erd- und Alkalisalze gehen rasch weg, und nach drei bis vier Tagen hinterlässt das Albumin bei dem Verbrennen keine Spur Asche mehr. Obgleich die bei diesem Verfahren angewendete Essigsäure vollständig wegdiffundirt, hat doch das in dieser Weise dargestellte Albumin eine schwach saure Reaction. Es coagulirt auch die Milch, wenn es mit der letzteren gemischt und erhitzt wird“ (ib. p. 61).

³⁾ „Malgré cette apparente analogie avec les solutions naturelles d'albumine il présente aussi des différences assez marquées; ainsi l'addition d'une très petite quantité d'alcali ou d'un sel neutre le coagule également“ (134 p. 86).

⁴⁾ Schützenberger nennt „les solutions de chlorhydrate de caseine — salzsaures Casein“. Hier, wie in Fällen anderer Autoren werden, um Umschreibungen zu entgehen, ähnliche Ausdrücke bequemlichkeitshalber gebraucht.

⁵⁾ „Sur la transformation de l'albumine et de la caséine coagulée en une albumine soluble & coagulable par la chaleur (134 p. 87).

⁶⁾ „Die Angabe von Schützenberger (Comp. rend. T. 58 p. 86), dass man durch Dialyse aus in Essigsäure gelöstem Albuminate ein lösliches Albumin erhalte, beruht auf einem Irrthume; nach seiner eigenen Beschreibung ergiebt sich, dass auch er ein ganz gewöhnliches Albuminat (!) erhalten hat“ (59 p. 788; 60 p. 194).

ganz unbekannt gewesen zu sein, da er sonst nicht gewagt hätte die von Schützenberger erhaltenen Präparate „Albuminate“ zu nennen; er würde vielmehr in seinem damals erschienenen Lehrbuche (1865) eine besser motivirte Erklärung, oder, wenigstens, Beschreibung dessen gegeben haben, was z. B. über Panum's Acidalbumin bekannt war. Mit diesem Namen bezeichnet Hoppe-Seyler in seinem Lehrbuche die proteinhaltigen Produkte, welche durch die Einwirkung von Säuren aus den natürlich vorkommenden Proteinen entstehen ¹⁾. Es ist klar, dass nicht Schützenberger, sondern Hoppe-Seyler sich einen Fehler zu schulden kommen liess, und zwar nicht einen, sondern zwei: einmal indem er Schützenberger's Präparat für das Neutralisationsprodukt eines Alkalbuminats annahm, welchem die von Schützenberger beschriebenen Reaktionen garnicht eigen sind, das andere—indem er dieses Präparat ein Albuminat nannte (p. n. 82)! In seiner an Hoppe-Seyler gerichteten Entgegnung bestätigt Schützenberger (185 p. 163) die von ihm früher angeführten Tatsachen und erklärt Hoppe-Seyler's Anmerkung dahin, dass dieser seine Angaben nicht richtig gedeutet hatte.

Zu derselben Zeit wurde noch in einer anderen Richtung, obgleich in derselben Frage, gegen die historische Wahrheit verstossen, infolgedessen eine neue Benennung für die Neutralisationsniederschläge der säurehaltigen Globulinlösungen aufsuchte, eine Benennung, welche der Grundsubstanz der Muskelfasern in deren natürlichem Zustande zukommt. Indem Kühne im Jahre 1864 (74 p. 11) den Namen „Myosin“ einerseits für die primäre Proteinstoffsubstanz der Muskeln (N. 61—80 p. 46) vorschlägt, andererseits keine historischen Thatsachen auführt und nicht erklärt, was er selbst unter den Namen „Syntonin“ versteht (ib.), setzt er den mit der Geschichte dieser Substanzen vertrauten Leser in nicht geringes Erstaunen durch den Satz: dass es gerade die Löslichkeit des Myosins in Salzlösungen ist, welche den Beweis liefert, dass das Myosin mit dem Syntonin nichts gemein hat ²⁾. Es erweist sich, dass Kühne nicht das, was Lehmann, der diese Benennung vorgeschlagen hatte (ib. p. 44), sondern die Neutralisationsniederschläge aus Lösungen von Protein irgend einer Herkunft in 0,1%-iger Salz- oder Milchsäure Syntonin nannte. So erhält man, Kühne's Angaben nach, Syntonin: 1) aus Myosin, welches in Salzen gelöst und durch Wasser ausgefällt worden ist (ib. p. 45), nach dessen Auflösung in verdünnter Salzsäure, wobei durch Neutralisation dieser Lösung sich Syntonin ausscheiden soll (74 p. 11); 2) aus feinzerschnittenen und mit Wasser gewaschenen Frostmuskeln, wobei das Waschen bis zum völligen Verschwinden der Proteinreaktion in den Waschwässern fortgesetzt wird, nach Auflösung der Muskeln nach Liebig's Rat (ib. p. 16, 20) in 10 Vol. 0,1%-iger Salzsäurelösung; 3) aus Blutfibrin nach der Auflösung desselben in Salzsäure derselben Konzentration bei Zimmertemperatur, oder sogar beim Erwärmen (74 p. 19; 75 p. 165); 4) aus mit Wasser verdünntem Eiweiss 24 Stunden nach der Vermischung desselben mit einer genügenden Quantität 0,1%-iger Salzsäure (74 p. 20); 5) aus einer Lösung in ebenfalls 0,1%-iger Salzsäure eines Niederschlags, der durch Neutralisation einer wässrigen Lösung nach Lieberkühn bereiteten Kalialbuminats durch Essigsäure erhalten wurde (ib. p. 20); 6) im allgemeinen, aus den verschiedensten Proteinpräparaten im fes-

¹⁾ „Acidalbumin hat man die Albuminstoffe genannt, welche durch Eiwirkung von Säure auf natürliche Albuminstoffe entstehen“ (60 p. 194).

²⁾ „Die Löslichkeit des Myosins in Salzlösungen ist es, welche den entscheidenden Beweis liefert, dass dasselbe durchaus Nichts gemein hat mit dem Syntonin“ (74 p. 11).

ten oder sogar im geronnenen Zustande ¹⁾). In seinem Lehrbuche behauptet Kühne, Syntonin bilde sich nicht nur aus Myosin, sondern auch aus irgend einem Proteïn, wobei diese Präparate sich nur durch die Geschwindigkeit ihrer Bildung von einander unterscheiden ²⁾); andererseits scheint er die Lösungen eines jeden andern Proteinpräparats nicht nur in Salzsäure sondern auch in jeder andern Säure für identisch zu halten ³⁾). Man ersieht dies aus der Behauptung, dass die Lösungen in Salzsäure von den Lösungen auch anderer Proteinpräparate in anderen Säuren, d. h. solcher Lösungen, die er unter dem hier ganz willkürlich gebrauchten Namen „Acidalbumin“ zusammenfasst, sich durch nichts unterscheiden. Endlich behauptet Kühne geradezu, dass das von ihm „Syntonin“ genannte Präparat sowohl aus einem jeden Proteïnkörper, als auch mittels jeder Säure, sogar Milchsäure ⁴⁾, erhalten werden könne. Kühne nennt solche Lösungen „Syntoninlösungen“ (74 p. 20; 75 p. 275); demnach wäre die Bildung des Syntonins mit der Auflösung des Proteïns in Salzsäure oder in Milchsäure verbunden. Im allgemeinen müsse nur soviel 0,1%-iger Salzsäure zugesetzt werden, dass beim Kochen der Lösung keine Fällung erfolge (74 p. 16). Kühne findet jedoch, dass das Syntonin nach dem Zusatz der Säure zu der proteinhaltigen Flüssigkeit nicht sogleich erhalten werde, sondern erst etwas später, da andernfalls beim Kochen sich ein Niederschlag bilde (74 p. 16). Säurelösungen der genannten Verbindungen sollen in der Siedhitze nicht gerinnen (74 p. 16; 75 p. 276).

Nach der Neutralisation der Lösungen mit Natriumcarbonat scheidet sich der Niederschlag aus, den Kühne eigentlich „Syntonin“ ⁵⁾ nennt. Im ausgeschiedenen Zustande stelle das „Syntonin“ den Neutralisationsniederschlag aus einer Säurelösung des Globulins vor, dessen einziger wesentlicher Unterschied von Myosin, nach Kühne's Angaben, nur in dessen Unlöslichkeit in Kochsalz ⁶⁾ bestehe, da es in verdünnten Säuren und Alkalien, auch in Ammoniaklösung, Kalkwasser und sogar in 1%-iger Natriumcarbonatlösung sich leicht auflöse (74 p. 12, 16, 17). Diese mit den Globulinen und vor allem mit dem Myosin gemeinsame Löslichkeit von Kühne's Präparat könne sich jedoch, wie auch diejenige des Globulins, ändern, und zwar in Abhängigkeit von der Dauer des Waschens des soeben durch Neutralisation ausgeschiedenen Präparats mit Wasser und auch von mehr oder weniger langem

¹⁾ „Es war mir seit langer Zeit schon bekannt, dass saure Lösungen irgend eines festen Albuminkörpers oder coagulirten Eiweisses vollkommen mit den sauren Syntoninlösungen übereinstimmen“ (ib. p. 19).

²⁾ „Obgleich nun das Syntonin durch HCl 0,1 p. Ct. aus Muskeln fast momentan und in so grosser Menge, wie wohl aus keinem anderen Organe, ausgezogen wird, so zeichnet sich dieses Präparat doch durch Nichts aus vor dem Syntonin, das aus anderen Organen oder aus beliebigen anderen Eiweisskörpern dargestellt wurde. Die Differenz liegt eben ausschliesslich in der Geschwindigkeit der Bildung seiner Lösung“ (75 p. 276).

³⁾ „Wie man sieht, entsteht das Syntonin sowohl durch die Einwirkung der verdünnten Säure auf coagulirte, ausgeschiedene Eiweisskörper, wie durch eine allmähliche von der Säure herrührende Umwandlung des löslichen Albumins, das ist eine

Thatsache“. Ferner erhielt Kühne Syntonin aus Proteinen, welche in den Muskeln angetroffen werden (74 p. 20).

⁴⁾ „Diese Säure (Milchsäure) ist so gut wie fast alle anderen Säuren geeignet zur Darstellung des Syntonins“ (74 p. 20).

⁵⁾ „Die filtrirte saure Lösung wurde durch Neutralisation mit kohlensaurem Natron gefällt, das Praecipitat erst durch Decantiren, später durch Waschen auf dem Filter mit destillirtem abgekühlten Wasser vollkommen gereinigt“ (74 p. 16).

⁶⁾ „Wird das Myosin durch Wasser ausgeschieden, so ist es immer wieder löslich in Kochsalz. Hat man den ausgeschiedenen Körper aber einmal gelöst in verdünnter Salzsäure, so kann man durch Neutralisation der Säure wohl eine Fällung erhalten, allein dieselbe ist ganz unlöslich in Salzlösungen, ist darin so unlöslich wie Syntonin“ (74 p. 11).

Liegen an der Luft, sogar auf dem Filter ¹⁾: Man braucht wohl kaum hinzuzufügen, dass sich hier unwillkürlich die Frage aufwirft, ob die Identität des „Syntonins“ und des „Myosins“ sich nicht auch herausstellen würde, wenn nach schnellem Waschem oder sogleich nach der Ausscheidung des Syntonins eine Probe auf dessen Löslichkeit in Salzen vorgenommen würde, wie dass mit den Globulinen geschieht? Aber wir finden bei Kühne auch ohnehin Angaben genug zu gunsten der Löslichkeit des von ihm unrichtig Syntonin benannten frischgefällten Präparats in neutralen Alkalisalzlösungen von mittlerer Concentration.

Nicht weniger interessante Angaben finden wir bei Kühne in Bezug auf die Identität der Neutralisationsniederschläge aus alkalischen und sauren Lösungen natürlich vorkommender, keiner chemischen Behandlung unterworfenen Proteinkörper und proteinhaltiger Flüssigkeiten. Ausser dem obenerwähnten Uebergange des Neutralisationsniederschlags aus einer nach Lieberkühn bereiteten Kalialbuminatlösung in 0,1%-iger (!) Salzsäure, wobei eine Lösung erhalten wird, welche alle Reaktionen, gebe, die dem aus Globulin gewonnenen „Syntonin“ eigen sind, finden wir einen direkten Hinweis auf die Identität auch der Niederschläge aus diesen und jenen Lösungen ²⁾. Die durch Neutralisation mit 1%-iger Natriumcarbonatlösung ausgeschiedenen Niederschläge hatten in beiden Fällen dasselbe gallertartige Aussehen ³⁾. Auch nach der Auflösung in Kalkwasser zeigten dieselben Niederschläge ganz identische Reaktionen ⁴⁾.

Auf diese letzte Angabe Kühne's folgt eine ganze Reihe von Tatsachen, welche sowohl den Uebergang des Syntonins in ein Alkialbuminat als auch die Identität der Neutralisationsprodukte der anfänglich alkalihaltigen oder säurehaltigen Proteïnlösungen beweisen und gleichsam die Ansicht der ältesten Autoren stützen sollen, wonach das Proteïn sich sowohl mit einer Säure, als mit einem Alkali verbinden könne; dabei bewahre es seine Grundeigenschaften, die sich nach dem Austritt aus den Verbindungen in der erwähnten Reihenfolge wieder kund geben, um in umgekehrter Reihenfolge in dieselben Verbindungen wieder einzutreten: nämlich nach der Ausscheidung aus einer Alkaliverbindung eine Säureverbindung zu bilden, ohne eine Veränderung in seinen Grundeigenschaften zu erfahren. So scheide eine Myosinlösung in verdünnten Alkalien nach der Neutralisation einen Niederschlag aus, der sich ganz ebenso verhalten soll wie der Niederschlag aus einer säurehaltigen Myosinlösung—das Syntonin ⁵⁾.

¹⁾ „Je länger man das Syntonin auswäscht oder auch, vor fauligen Zersetzungen geschützt, auf dem Filter feucht erhält, desto schwerer löslich wird es, und man thut darum gut die Operationen soviel wie möglich zu beeilen, selbst wenn man über eine vor Fäulnis schützende niedrigere Temperatur dauernd disponiren kann“ (74 p. 16). Offenbar zog Kühne das Waschen, trotz des Rates, dasselbe zu beschleunigen, in die Länge, wenn man seinen Schluss erwägt.

²⁾ „Ich habe mir solche Syntoninlösungen dargestellt, indem ich eine Lösung des Lieberkühn'schen Kalialbuminats mit Essigsäure fällte, das feine Praecipitat mit Wasser vollkommen auswusch und darauf in Salzsäure von 0,1 p. C. löste. Nach hinlänglicher Einwirkung der Säure erhielt ich eine vollkommen klar filtrirende Lösung, die sich genau so verhielt wie eine salzsaure Syntoninlösung. Durch Kochen wurde sie nicht gefällt, wohl aber durch Neutralisiren, und im Uebrigen

zeigte sie alle Reactionen, welche vorhin für das Syntonin angegeben wurden“ (74 p. 19).

³⁾ „Als ich den Körper durch Neutralisation mit kohlen-saurem Natron gefällt hatte, und ihn auf dem Filter aussüsste, legte er sich ganz in der Form von gelatinösen Häuten an das Papier, wie es das Syntonin thut“ (74 p. 19). Eben-solche gelatinöse Häute bildet auch frischgefälltes Syntonin (ib. p. 16).

⁴⁾ „Mit Kalkwasser behandelt, gab er eine Lösung, die durch Nichts von der Auflösung des Syntonins in Kalkwasser zu unterscheiden war“ (74 p. 19).

⁵⁾ „Ebenso verhält sich der Niederschlag, welchen man durch Neutralisation des in verdünnten Alkalien gelösten Myosincoagulats erhält. Auch dieses ist ganz unlöslich in Kochsalz, löst sich aber mit Leichtigkeit in verdünnten Säuren und Alkalien auf, wiederum genau so, wie das Syntonin“ (74 p. 11).

Ferner löse sich Syntonin in Kalkwasser und gerinne nicht beim Kochen, trübe sich aber, wobei die Trübung sich allmählig in Flocken sammle, während das Filtrat trotz der Siedhize bei der Neutralisation einen Niederschlag von unverändertem Syntonin ausscheidet ¹⁾. Ein ganz identisches Verhalten zeigte eine Lösung in Barytwasser; in 1%-iger Natriumcarbonatlösung dagegen beobachtete man beim Kochen nur den Unterschied, dass keine Trübung und keine Häute entstanden. Syntoninlösungen in sehr unbedeutenden Quantitäten Ammoniak oder Kalk trübten sich an der Luft, was Kühne der Wirkung der atmosphärischen Säure im allgemeinen und dem Entweichen des Ammoniums im besonderen zuschreibt; andererseits wurden die erwähnten Lösungen durch Einleiten eines Kohlensäurestroms gefällt, wobei das Syntonin sich zusammen mit dem Calciumcarbonat ausschied. Bei weiterer Einwirkung der Kohlensäure löste sich der kohlensaure Kalk, und reines Syntonin blieb zurück (74 p. 17—18).

Kühne bemerkte im ganzen keinen Unterschied, ob zuerst eine alkalische Lösung und dann aus dem Neutralisationsniederschlag eine säurige, oder, umgekehrt zuerst eine Säurelösung, dann eine alkalische Lösung desselben Präparats dargestellt wurde: in beiden Fällen wurde ein und dasselbe Produkt erhalten ²⁾. So wären, Kühne's Angaben nach, z. B. der Neutralisationsniederschlag aus einer säurigen Fibrinlösung—Kühne's Syntonin—und Lieberkühn's Alkalialbuminat vollkommen identisch ³⁾. Andererseits hätten Lösungen von Kühne's Syntonin und Myosin in verdünnten Aetzalkalien oder Alkalicarbonatlösungen, in Kalk- oder Barytwasser ein ganz identisches Verhalten gezeigt ⁴⁾. Dies veranlasste Kühne zu der Aussage, dass Syntonin auch auf diese Art, d. h. durch Auflösen in Alkalien und Alkalisalzen, erhalten werden könne ⁵⁾.

Somit identificirte Kühne sein Syntonin einerseits mit den Neutralisationsniederschlägen aus säurehaltigen Lösungen verschiedener Proteinpräparate, andererseits mit den Neutralisationsniederschlägen aus alkalischen Lösungen derselben Produkte, und endlich mit dem Neutralisationsniederschlag aus einer alkalischen Lösung von Lieberkühn's Alkalialbuminat; ferner identificirte er es noch mit dem Syntonin, welches durch Auflösung nicht nur in Salzsäure und andern Säuren, sondern auch in Alkalien, Erdalkalien und sogar in Natriumcarbonat erhalten wird! Demgemäss erklärt Kühne die Neutralisationsniederschläge sowohl aus alkalischen als aus sauren Lösungen nicht nur für identisch, er benennt sie auch noch mit einem und demselben Namen—„Syntonin“.

Endlich finden wie bei Kühne auch noch Angaben darüber, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer Lösung von Lieberkühn's Alkalialbuminat sich sehr

¹⁾ „Die Lösung des Syntonins in Kalkwasser schäumt beim Kochen stark, und es gelingt nach längerem Erwärmen diesen Schaum zu einer feinen, wenig durchsichtigen, weissen Flocke zusammenzudrücken. Die davon befreite alkalische Lösung giebt nichtsdestoweniger beim vorsichtigen Neutralisiren einen starken Niederschlag von unverändertem Syntonin“ (74 p. 17).

²⁾ „....., da die Lösungen des Syntonins in einem Alkali in der That die überraschendste Aehnlichkeit mit dem Kalialbuminat haben, ebenso wie die sauren Lösungen von dem sog. Acidalbuminum nicht zu unterscheiden sind“ (74 p. 19).

³⁾ „..... und aus der sauren Lösung (von Fibrin) scheidet sich gerade wie aus der des aus

Kalialbuminat dargestellten Eiweisses, ein Niederschlag durch Neutralisation ab, der sich wieder genau verhält wie Syntonin, und dessen alkalische oder saure Lösungen alle Syntoninreactionen geben“ (74 p. 19).

⁴⁾ „Das Muskelcoagulat (Myosin) ist ausserordentlich leicht löslich in verdünnten ätzenden Alkalien, kohlensauren Alkalien und in Kalk- oder Barytwasser. Die so entstehenden Lösungen verhalten sich ganz wie alkalische Syntoninlösungen“ (74 p. 22).

⁵⁾ „Auch durch diese Mittel muss also Syntonin erzeugt werden können“ (74 p. 22).

leicht in verdünnten Säuren und Alkalien und sogar in Salzlösungen löst, aus denen er wie das Myosin ¹⁾ durch Wasser ausgefällt wird (74 p. 23; 75 p. 165).

Wenn man auf grund des Dargelegten erwägt, dass alle Reaktionen des aus einer Säurelösung bereiteten Syntonins mit denjenigen des Myoglobins übereinstimmen, so sollte man meinen, dass auch diese letzte Reaktion—Auflösung in Salzen und Ausfällung durch Wasser—sogar aus säurehaltiger Lösung gewonnenem Syntonin Kühne's eigen sei, wenn die Löslichkeit des frischgefällten Syntonins in Salzen zeitig genug erprobt wird, besonders wenn das Präparat nicht lange unter Wasser oder in feuchtem Zustande überhaupt gelegen hat (p. n. 203). Um so mehr muss der Neutralisationsniederschlag aus einem Alkalialbuminat, wie Kühne in der Folge (1866) fand, beim Liegen im feuchten Zustande und an der Luft dieselben Veränderungen erfahren, nämlich auch in 0,1%-iger Chlorwasserstoffsäure sogar bei 60° schwerlöslich werden, während der frischgefällte sich sofort auch bei Zimmer-temperatur auflöst, aber in beiden Fällen in gelöstes Syntonin übergehen. Durch Kochen in Wasser büsste der Niederschlag seine Löslichkeit in Salzsäure erwähnter Concentration ganz ein, während die frischgefällten Neutralisationsniederschläge in Salzen löslich waren (75 p. 176).

Diese von Kühne angestellten Vergleiche weisen immer mehr auf die nahe Verwandtschaft der Niederschläge mit den Globulinen hin. Kühne selbst konnte diese Verwandtschaft nicht ableugnen, obgleich er zwei Jahre zuvor behauptet hatte, dass Syntonin und Myosin mit einander nichts gemein hätten (p. n. 201)! Nunmehr behauptet er, dass eine Lösung z. B. von Myosin in verdünnten Säuren schon kein Myosin sondern Syntonin enthalte, d. h. einen Körper, der durch Neutralisation aus seiner Lösung ausgeschieden wird, in sehr verdünnten Säuren und Alkalien löslich, in Salzlösungen aber unlöslich ist. Die Löslichkeit in Salzen bilde einen wesentlichen Unterschied zwischen dem Globulin, dem Myosin im erwähnten Falle, und dem Syntonin, doch könne auch das Myosin durch Säuren ausgeschieden und dennoch in einem in Salzen löslichen Zustande erhalten werden, wobei die Niederschläge nur nicht wiederholentlich in Säuren aufgelöst werden dürfen ²⁾.

Weiter oben erwähnten wir schon, dass Kühne das von Panum „Acidalbumin“ genannte Produkt mit seinem Syntonin identificirte (p. n. 205); dasselbe tut er flüchtig auch jetzt (75 p. 43), was noch mehr zu gunsten der Globulinnatur des Syntonins als Niederschlag redet.

Eine Säuresyntoninlösung werde durch Chlorcalcium, Chlornatrium und Chlorammonium, auch durch Natrium- oder Magnesiumsulfat gefällt, wenn die Lösung eine genügende Menge Syntonin enthält; andernfalls—in sehr verdünnten Lösungen—bewirken diese Salze nur Trübung. Wie eine saure Syntoninlösung in der Wärme nicht gerinnt, so koagulire auch eine alkalische beim Kochen nicht, wohl

¹⁾ „Der Eiweisskörper, den man mit Essigsäure aus Lösungen des Kalialbuminats 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“ (74 p. 23).

²⁾ „Die Lösungen des Myosins in verdünnten Säuren enthalten kein Myosin mehr, sondern ein Umwandlungsproduct desselben; nämlich Syntonin, einen Körper, welcher durch Neutralisation fällt,

in sehr verdünnten Säuren und Alkalien, auch kohlen-sauren Alkalien leicht löslich ist, dagegen völlig unlöslich in Salzlösungen. Die Löslichkeit in Salzen ist also die Eigenschaft, welche das Myosin beim Lösen in einer Säure einbüsst, ein Hauptunterschied zwischen Myosin und Syntonin. Man kann indess das Myosin durch Säuren ausscheiden und für Salze immer noch löslich erhalten, nur darf man es dann nicht zur Wiederauflösung kommen lassen“ (75 p. 275).

aber bei Gegenwart von Chlornatrium oder von einem Gemenge aus Chlorammonium und Magnesiumsulfat. Nach der Neutralisation einer Syntoninlösung mit Kalkwasser falle unverändertes Syntonin aus (75 p. 275).

Unter anderem ist es interessant zu erwähnen, dass Kühne bei der Ausscheidung des Globulins aus Blutserum durch Verdünnung mit Wasser, Ansäuern mit Essigsäure und Durchleitung von Kohlensäure nach dreitägiger Dialyse (wahrscheinlich in einem runden Graham'schen Dialysor) eine Proteinlösung erhielt, welche die Säure hartnäckig zurückgehalten hatte, nach deren Neutralisation Fällung erfolgte (ib. p. 179). Bei diesen Versuchen beobachtete Kühne, nachdem die Salze sich fast ganz ausgeschieden hatten, die Ausscheidung eines Niederschlags, der sich nach dem Auswaschen mit Wasser in Salzen, Säuren und Alkalien löste und—was das Wichtigste ist—gar keine Asche enthielt ¹⁾.

Nach Kühne's Vorgehen bedient sich auch Hoppe-Seyler (60 p. 185) des Ausdrucks „Syntonin“, mit dem er einen Körper bezeichnet, der sich unter folgenden Umständen bildete: zu Blutserum zugesetzte konzentrierte Salzsäure erzeugte einen Niederschlag, der in einem Ueberschuss derselben löslich war. Hoppe-Seyler spricht die Ansicht aus, dass hier salzsaures Syntonin entstanden war, welches bei Versetzung mit Wasser ausfiel, nach dem Abfiltriren sich in Wasser wieder auflöste, wobei es alle Eigenschaften des salzsauren Syntonins beibehielt! Hoppe-Seyler unterscheidet aber die Benennungen, indem er sagt, dass, gleichwie bei der Einwirkung von Alkalien sich Albuminate bilden, unter dem Einfluss von Salzsäure auf dieselben proteinhaltigen Körper Syntonin entstehe; dabei nimmt er aber an, dass das Myosin sich am leichtesten in Syntonin verwandle: um diese Verwandlung zu bewerkstelligen, bedürfe es 4 cc. concentrirter Salzsäure auf ein Liter Wasser. Ohne Näheres darüber mitzuteilen, versteht Hoppe-Seyler offenbar unter mehr oder weniger raschem Uebergang in Syntonin die mehr oder weniger rasche Löslichkeit. Indem Hoppe-Seyler ferner die Bildung von Syntonin aus den verschiedensten Proteinarten zugiebt, weist er auch auf eine ähnliche Leichtlöslichkeit der Neutralisationsniederschläge in Säuren und Alkalien, nicht aber in Salzen hin. Der Neutralisationsniederschlag sei sehr leicht in verdünnten Alkalien und in Natriumcarbonat löslich, aus denen Kohlensäure einen Niederschlag ausscheidet (60 p. 193). Im allgemeinen führt Hoppe-Seyler mit Kühne's Angaben übereinstimmende Thatsachen an. Was jedoch den Ausdruck Acidalbumin anbetrifft so drückt sich Hoppe-Seyler sehr unbestimmt folgendermaassen aus: „Acidalbumin hat man die Albuminstoffe genannt, welche durch Einwirkung von Säure auf natürlich vorkommende Albuminstoffe entstehen“ (60 p. 194).

Wie irrtümlich vom historischem Standpunkte aus eine solche Lehre, die eine sehr ungenügende Kenntnis des Autors mit den Arbeiten seiner Vorgänger verrät, auch sei, das in Hoppe-Seyler's Lehrbuche Dargelegte fand trotzdem starke Verbreitung, so dass die Lösungen des Proteins in Salzsäure hauptsächlich „Syntonin“, in andern Säuren „Acidalbumin“ genannt wurden!

Der unparteiische Leser wird natürlich sagen, dass keine der erwähnten Benennungen ihrem Ursprunge oder ihrer Bestimmung nach der mit diesen Benennungen verbundenen Vorstellung entspricht. Ausserdem konstatirt man, dass auch diese unrichtigen Benennungen nicht immer dieselbe Bedeutung haben, wie wir es in

¹⁾ „Die Eiweisslösung hatte einen nicht unbedeutlichen grossflockigen Bodensatz bekommen. Als dieser mit Wasser auf dem Filter ausgewaschen worden, war diese Substanz wirk-

lich aschenfrei, aber sie war zugleich unlöslich in Wasser, nur löslich in Salzlösungen und Alkalien“ (75 p. 179).

Kühne's und Hoppe-Seyler's Arbeiten gesehen haben (s. auch p. n. 81). Infolgedessen halten wir es für überflüssig den Benennungen einen anderen Sinn zu verleihen, als ihnen von den ersten Autoren gegeben wurde, so dass wir uns auch in diesem Falle der Ausdrücke: „Säurelösungen des Proteins“ „Neutralisationsniederschläge“ „durch Salz und Säure bewirkte Niederschläge“ u. s. w. bedienen wollen, die hoffentlich weniger Anlass zu Missverständnissen geben werden als die Ausdrücke „Syntonin“ und „Acidalbumin“, die, kaum entstanden, sogleich ihren Wert als Träger einer bestimmten Vorstellung verloren. Was die Beziehung von deren Neutralisationsniederschlägen zu den Globulinen betrifft, so ergänzt Hoppe-Seyler, so zu sagen, Kühne's Beweisführung zu gunsten der Identität der Eigenschaften dieser Niederschläge und des Globulins. Hoppe-Seyler findet, dass auch eine Myosinlösung in Salzsäure nach der Neutralisation mit Natriumcarbonat leichtlösliche Niederschläge ausscheidet; längeres Verweilen des Myosins in einer säurehaltigen Lösung habe zur Folge, dass in Kochsalz lösliche Neutralisationsniederschläge sich nicht mehr bilden ¹⁾ (60 p. 195). Wir sehen hier, wenn auch keine vollständige Anerkennung der Löslichkeit der Neutralisationsniederschläge in Salzen, so doch einen bedeutenden Schritt vorwärts in dieser Richtung! Man darf wohl sagen, dass, wenn Kühne zugab, dass das Syntonin sich schon gebildet hatte, wenn die Lösung beim Kochen nicht gerann, Hoppe-Seyler auf Grund seiner letzten Beobachtung annahm, dass das Syntonin sich dann bildet, wenn der Neutralisationsschlag aufhört sich in Salzen zu lösen. Also wieder etwas mit den Neutralisationsniederschlägen aus alkalihaltigen Proteinlösungen Gemeinsames.

Die Uebereinstimmung der „Syntoninreaktion“ mit der Reaktion einer Seroglobulinlösung bewog Stscherbakoff „dem Syntonin die Reaktionen der fibrinoplastischen Substanz, wie sie von A. Schmidt beschrieben werden, beizulegen“ (142 p. 11). Das Syntonin wurde aus „Froschmuskeln durch Behandlung mit 0,1% Salzsäure und nachheriger Neutralisation bereitet“. Auf Grund seiner Beobachtungen behauptet Stscherbakoff, dass er in Bezug auf die Löslichkeit in verdünnten Säuren, Alkalien und Erdalkalien, sowie in Lösungen von Neutralsalzen zwischen dem obenerwähnten Neutralisationsniederschlag aus einer Säurelösung und den Globulinen—„der fibrinoplastischen Substanz, dem Fibrinogen und dem Globulin“—keinen Unterschied gefunden hat (ib. p. 12).

Andererseits bestätigt sich die von uns ausgesagte Ansicht sowohl in der Hinsicht, dass die obenerwähnten unrichtigen Benennungen noch um eine neue, allen Forderungen der Chemie widersprechende Benennung, zur Bezeichnung des durch Einwirkung von Säuren erhaltenen Produkts, nämlich „Albuminat“ bereichert werden, als auch in der Beziehung, dass hier schon ein neues Kriterium aufgestellt wird, auf Grund dessen die Frage entschieden werden soll, ob eine Veränderung des Proteins im erwähnten Sinne unter der Einwirkung der Säuren stattgefunden hat oder nicht. In Bezug auf ersteres haben wir den Leser auf die irrtümliche Anwendung des Ausdrucks „Albuminat“ im obenerwähnten Sinne, welche von Hoppe-Seyler (p. n. 509) eingeleitet und von Lehmann (81 p. 110) fortgesetzt wurde, schon zur genüge aufmerksam gemacht; in Bezug auf letzteres, nämlich was als Anzei-

¹⁾ „In sehr verdünnter Salzsäure löst es (das Myosin) sich zur klaren Flüssigkeit, geht aber in dieser Lösung allmählich in Syntonin über. Fällt man die Lösung bald nach ihrer Anfertigung mit verdünntem Kohlensäurem Natron, filtrirt, wäscht mit Wasser aus, so löst sich der Niederschlag-

leicht in Kochsalzlösung, wie oben angegeben ist, lässt man dagegen das Myosin einige Zeit in der salzsauren Lösung, so löst sich der durch Kohlensäurem Natron erhaltene Niederschlag nicht wieder in mässig verdünnter Kochsalzlösung“ (60 p. 195).

chen des tatsächlichen Übergangs des Proteins in den mutmaasslichen durch Säuren bewirkten Zustand anzusehen sei, liessen sich die Autoren weder von den Ansichten ihrer Vorgänger, noch auch von den Eigenschaften des in den gewünschten Zustand überzuführenden Körpers leiten. Wenn Hoppe-Seyler sich nicht verpflichtet fühlt Kühne's Ansicht, dass der Übergang des Proteins in Syntonin nur dann stattfindet, wenn beim Kochen der säurehaltigen Lösung keine Gerinnung erfolgt, Rechnung zu tragen, so erfährt er seinerseits dasselbe Schicksal, denn Lehmann berücksichtigt Hoppe-Seyler's Betrachtungen über den Übergang z. B. des Myosins in Syntonin gar nicht, auch dann nicht, wenn der Neutralisationsniederschlag aus einer säurehaltigen Lösung dieses Proteins seine Löslichkeit in Salzen verliert. Er stellt sein eigenes Kriterium auf, indem er nämlich annimmt, dass die Einwirkung der Säure auf das Protein nur in dem Falle stattgefunden hat, wenn die Säureproteinlösung und die über derselben befindliche Schicht eines 0,5%-igen Alkali an der Berührungsstelle beider einen Niederschlag in Gestalt eines trüben Kreises ausscheidet ¹⁾! Wird aber ein solches Kriterium gewählt, so wirft sich unausbleiblich die Frage auf, welches denn die Säuremenge sei, die das Protein in diesen mutmaasslichen Zustand überführen kann. Zu seinen Versuchen bediente sich Lehmann einer Hühnereiweisslösung mit 2% Gehalt an trockenem Eiweiss; zu dem Zwecke wurde das Hühnereiweiss mit 2 Vol. Wasser verdünnt, und das Gemenge behufs Entfernung des Globulins mit Essigsäure gefällt. Als Versuchssäure diente 62%-ige Essigsäure, spec. Gew. 1,060, teils mit Wasser verdünnt, teils unverdünnt. Es erwies sich, dass bei Zimmertemperatur auf 5 cc. Proteinlösung schon 1,5 cc. verdünnter Essigsäure oder auf 1% wasserfreien Proteins—0,3% wasserfreier Säure genügte, damit sogleich ein „Albuminat“ erhalten wurde; bei der gleichen Proteinmenge und der nur halben Quantität Säure aber zeigte sich der trübe Kreis nach einer Stunde, und bei einem noch geringeren Säuregehalt bedurfte es noch längerer Zeit, ehe der Kreis erschien. Bei erhöhter Temperatur bildete sich derselbe schneller. Man darf wohl sagen, dass diese Niederschläge einerseits allen Anforderungen genügen, welche an die Neutralisationsniederschläge gestellt werden, andererseits Panum's durch Salz und Säure bewirkten Niederschlägen entsprechen. Je grösser die Säuremenge und je höher die Temperatur ist, desto schneller gehe infolge der Mitwirkung der Wärme das Ausfallen des neugebildeten Natriumacetats und der Essigsäure, die noch nicht Zeit gehabt hat, sich zu neutralisieren, von statten (p. n. 194).

Es ist interessant zu erwähnen, dass Lehmann ähnliche Versuche, aber in umgekehrter Ordnung, mit alkalihaltigen Proteinlösungen ausführte und sich dabei denselben Kriteriums bediente (p. n. 80).

Ausser der Säurelösung erhielt Lehmann aber auch säurehaltige, geléeartige Massen, die er, bemerken wir hier gleich, ebenso unrichtig „Albuminat“ nannte. Um diese geléeartigen Massen zu erhalten, bedürfe es ungleich grösserer Säuremengen, wobei sie sich sowohl in der Wärme als in der Kälte in Wasser auflösen. Diese Lösungen, wie auch die unmittelbar aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Zusatz von Säure erhaltenen, würden durch Alkalien gefällt, und die Niederschläge in einem Überschuss des Alkali löslich (81 p. 110).

¹⁾ „Die Gegenwart des Albuminats wurde mittelst einer 1/2 % Natronlösung constatirt, die vorsichtig in einem Reagenzglaschen auf die mit der Säure versetzte Eiweisslösung gegossen wurde, so dass jene eine Schicht über dieser bildete;

war das Albuminat vorhanden, so geschah an der Berührungsstelle der zwei Schichten eine Ausfällung von Eiweiss, im entgegengesetztem Falle natürlich (?) nicht, diese Reaction ist sehr empfindlich“ (81 p. 111).

Die geléeartigen Massen würden z. B. aus einer 2%-igen Proteidlösung bei 62° weit schneller durch Essigsäure erhalten, während unter diesen Umständen mit Ätznatron keine Gallertbildung stattfindet. Lehmann fand im allgemeinen, dass die geringste Menge Essigsäure, die zur Gallertbildung bei 1% trocknen Eiweisses nötig ist, wenigstens 30% in dem Gemenge betragen müsse. Bei einem weiteren Zusatz von Säure löste sich die geléeartige Masse auf, wobei die erhaltene Lösung durch Wasser nicht gefällt wurde; wohl aber erzeugten Salpetersäure, gelbes Blutlaugensalz und Kochsalz Niederschläge. Wurde aber Ätznatron zugesetzt, so erfolgte reichliche Fällung, noch ehe vollständige Neutralisation stattgehabt hatte, als „die Flüssigkeit noch stark sauer reagierte“; der dabei erhaltene Niederschlag löste sich infolge eines Überschusses von Natriumacetat in dem Ätznatronüberschuss nicht, wohl aber, wenn er aus dem Gemenge ausgeschieden wurde ¹⁾. Wurde die Gallerte nicht sogleich erhalten, so bildete sie sich bei mehr oder weniger langem Liegen an der Luft. Im allgemeinen war um so weniger Säure erforderlich, je höher die Temperatur war, bei welcher die Behandlung des Proteins mit der Säure vorgenommen wurde (81 p. 114). Bei einem geringen Säuregehalt, von z. B. 3 cc. auf 100 cc., oder 1,0—1,5% wasserfreier Essigsäure auf 1% wasserfreien Proteins, werde schon geronnenes Protein erhalten. Dieselbe Wirkung wie die Wärme bringe Alkohol hervor (ib. p. 115). Andererseits brauche man, um eine beim Erwärmen lösliche Gelatine zu erhalten, desto mehr Säure, je concentrirter die Proteidlösung ist (85 p. 122). Im ganzen schmelzen die geléeartigen Massen bei einer um so niedrigeren Temperatur, je mehr Säure sie enthalten. Zugleich bemerkte Lehmann, dass Gelatine, welche sich in Wasser löst, diese Fähigkeit einbüsst, wenn sie anfänglich bis 75—85° erhitzt wird, und dass dieser Zustand um so deutlicher hervortritt, je niedriger die Temperatur ist, und je weniger Säure die Masse enthält; derselbe werde aber gar nicht beobachtet, wenn eine genügende Säuremenge vorhanden ist (ib. p. 118—9) ²⁾. In Übereinstimmung damit sagt Lehmann, dass eine Gallerte auch unter den obenbeschriebenen Umständen (ib. p. 120) erhalten werden könne. Lehmann glaubt nicht, dass die geléeartigen Massen eine bestimmte und noch weniger eine beständige chemische Verbindung vorstellen, da die Säure sowohl durch Trocknen als durch Auswaschen entfernt werden könne; dabei bestätigt er Lieberkühn's Beobachtung, dass beim Trocknen auf Glasplatten die Masse nicht nur Säure entweichen lässt, sondern auch, obgleich in sehr geringer Menge, sich in phosphorsaurem Natron und in verdünnter Essigsäure auflöst (ib. p. 122).

Commaille (21 p. 141) fand, dass der durch Wasser in Eidotter erzeugte Niederschlag—das Vitellin—in mit Essigsäure angesäuertem Wasser löslich ist, wobei die erhaltene Lösung von einer stärkeren Säure gefällt wird, und der Niederschlag sich in Wasser löst. Millon & Commaille erhielten Lactoglobulinlösungen in verschiedenen Säuren und sahen dieselben für Säureverbindungen an, die sie als „caséine hydrochlorique, azotique, oxalique“ u. s. w. bezeichneten. Genannte Autoren

¹⁾ „Bei Zusatz von Natron wurde, während die Reaction noch stark sauer war, alles Eiweiss ausgefällt; der Niederschlag war nicht im Ueberschuss von Natron völlig löslich, so lange es sich in derselben Flüssigkeit befand, in welcher die Ausfällung geschehen war (wegen der grossen Menge des darin enthaltenen essigsauren Natrons)“ (81 p. 112).

²⁾ „Das zweite und zwar früher nicht bekannte Phänomen, das beim Erhitzen der Gelatine beob-

achtet wird, besteht darin, dass diese, obwohl sie vorher in kochendem Wasser sehr leicht löslich ist, nun diese Löslichkeit gänzlich oder fast vollständig verliert, wenn man sie ohne Wasser zu einer gewissen Temperatur erhitzt ... dieses Phänomen, das Unlöslichwerden beim Erhitzen, tritt um so deutlicher und bis zu einer um so niedrigeren Temperatur hervor, je weniger Säure die Gelatine enthält, bleibt aber ganz aus, wenn die Gelatine einen gewissen Säuregehalt hat“ (81 p. 118-9).

führen einige Bestimmungen der Mengenverhältnisse des Proteins und der Säuren an (96 p. 120—1).

Die Geschichte des Verhaltens des Proteins zu schwachen Säuren wird durch Brücke's Arbeiten (14 p. 897) über das Verhalten desselben zu Borsäure durch neue Tatsachen bereichert. Diesen Untersuchungen zufolge erinnert das Verhalten der Borsäure zu den proteinhaltigen Flüssigkeiten an das allgemeine Verhalten der Kohlensäure. In Bezug auf diese letztere finden wir bei Brücke sehr unbestimmte Angaben, so dass es schwer ist zu entscheiden, ob das Seroglobulin in seinem Versuche löslich war oder nicht! Das durch Einwirkung von Kohlensäure auf 10-fach mit Wasser verdünntes Serum erhaltene Seroglobulin wurde abfiltriert und in Wasser eingetragen, durch welches man Sauerstoff leitete. Brücke beobachtete hier Verschwinden der suspendierten Seroglobulinflocken, und die Flüssigkeit wurde nach dem Abfiltrieren bei neuer Durchleitung von Kohlensäure in einem Falle getrübt, klärte sich aber bei längerer Einwirkung der Kohlensäure wieder, während in einem andern Falle gar keine Veränderung wahrgenommen wurde. Nichtsdestoweniger zieht Brücke den Schluss, dass die Kohlensäure das Seroglobulin aufgelöst hatte! Ob die beobachtete Trübung wirklich Globulin, nicht aber z. B. Calciumoxyd gewesen war, darüber finden wir keinerlei Angaben ¹⁾! Brücke behauptet, Borsäure verändere das Protein der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten weniger als alle anderen Säuren, Kohlensäure ausgenommen. Borsäure könne Kohlensäure sehr gut bei der Fällung z. B. des Seroglobulins ersetzen, wobei sich dieses mit denselben Eigenschaften wie bei der Ausfällung durch Kohlensäure ausscheide und sich dabei in keiner der genannten Säuren auflöse (14 p. 898). Der durch irgend eine der beiden Säuren erzeugte und vom Filter gesammelte Seroglobulinniederschlag sei jedoch in concentrirter Borsäure löslich. Chlornatrium, gelbes Blutlaugensalz und andere Alkalisalze erzeugen in dieser Säurelösung Trübung oder Niederschläge, welche in einem Säureüberschuss sich auflösen; ebenso verhalte sich eine Ätzkalilösung. Die Globulinlösungen in Borsäure trüben sich, scheiden aber beim Kochen keine Niederschläge aus (ib. p. 898); wird jedoch vorher Kochsalz eingeführt, so erfolge beim Kochen Fällung. Auch mit Borsäure angesäuertes Blutserum scheidet beim Kochen keinen Niederschlag aus. Obgleich sehr unbestimmt, giebt Brücke dennoch die Möglichkeit gleichsam einer Substitutionsreaktion mit Borax zu, dessen Natrium auf irgend eine Weise auf das Protein einwirken soll, welches deshalb in Borax nicht gerinne ²⁾. In mit Wasser verdünntes Blutserum eingetragen, scheidet Borsäure, gleich der Kohlensäure, das Globulin aus; Essigsäure erzeuge nach der Einwirkung sowohl von Borsäure als von Kohlensäure einen neuen Niederschlag in dem Filtrat (ib. p. 904).

Dabei finden wir bei Brücke interessante Tatsachen über den Übergang frisch gefällten Seroglobulins mit verdünnter Phosphorsäure in den geléeartigen Zustand, wobei die erhaltene Gelée beim Erwärmen sich verflüssigt und beim Abkühlen wieder erstarrt. So gebe frischgefälltes Seroglobulin mit Eisessig zwar eine gallertartige Masse, doch habe diese ein trübes, milchiges Aussehen; eine durchsichtige Gallerte entstehe bei grösserem Wassergehalt (ib. p. 886).

Gleich dem Protein des Hühnereiweisses nach der Auflösung in Säuren werde auch das Seroglobulin durch Salze—Chlorkalium, oder Chlornatrium, Natriumsulfat

¹⁾ Die Erklärung dieses Vorgangs ist in Kap. XIX und XVII (Einfluss des Sauerstoffs) gegeben.

²⁾ „Wenn man Eiweisslösung mit Borax versetzt und erwärmt, so gerinnt sie nicht, weil das

Eiweiss durch das an Borsäure gebundene Natron schon während des Erwärmens modificirt wird“ (14 p. 899).

u. s. w. gefällt. Ein neuer Zusatz von Säure bewirke aber neue Auflösung, ein neuer Zusatz von Salz abermalige Fällung u. s. w. ¹⁾ Alkalische Seroglobulinlösungen würden ferner durch Säuren: Phosphor-, Essig-, Weinsäure u. z. gefällt, und der Niederschlag löse sich in einem Überschuss derselben. Wenn diese Säuren in Serum, dem durch Verdünnung mit Wasser und Einwirkung von Kohlensäure das Seroglobin entzogen wurde, keinen Niederschlag erzeugen, so erkläre sich, nach Brücke, dieser Umstand durch die Gegenwart von Salzen in dem Serum. Auch der durch Säuren in einer alkalischen Globulinlösung hervorgerufene Niederschlag verschwinde, wenn zu der Flüssigkeit Salze zugesetzt werden (106 p. 887). Im allgemeinen glaubt Brücke, dass das Protein bei mehr oder weniger langer Einwirkung einer Säure sich verändere; dies kennzeichne sich vor allem durch die Eigenschaft der durch Säuren modificirten Proteine enthaltenden Lösungen, von grösseren Salzengen gefällt zu werden. Doch hänge diese Modification sowohl von der Concentration und der Natur der Säure als von der Temperatur ab (ib. 886—7).

Brücke führt zwar dieses neue Kriterium ein, giebt aber weder an, wie es anzuwenden, noch was unter dieser Veränderung zu verstehen sei. Dies ist um so erstaunlicher, als bei längerer Einwirkung der Säure die Neutralisation Niederschläge „von sogenanntem Syntonin“ ²⁾, wie er sich ausdrückt, erzeugen soll. In derselben Arbeit weist Brücke aber darauf hin, dass die Salze der lösenden Wirkung der Säuren gerade dort entgegenwirken, wo diese Wirkung auch noch nicht Zeit gehabt hatte ihren Einfluss auf das Protein geltend zu machen. So löste sich, seinen Beobachtungen nach, der Neutralisationsniederschlag aus einer Alkalialbuminatlösung um so leichter in einem Überschusse der neutralisirenden Säure, je weniger Salze in der gegebenen Lösung enthalten waren ³⁾.

Gleicherweise quelle auch sein Pseudofibrin (p. n. 88) in Säuren auf, werde glasartig, durchsichtig, der Zusatz eines Salzes gebe ihm aber sein früheres Aussehen wieder: es wird undurchsichtig und fällt zusammen. Eine neue und grössere Quantität Säure bewirke abermaliges Aufquellen seines Pseudofibrins. Wenn Brücke's Kriterium keine Kritik aushält, so bestätigen sich dagegen seine Beobachtungen in

¹⁾ „Es muss hinzugefügt werden, dass das Paraglobulin auch durch concentrirte Lösungen von Kochsalz, schwefelsaurem Natron, Chlorkalium, etc. wie das Eiweiss aus seinen sauren Lösungen gefällt wird, dann durch Zusatz von Säure bis zu einem gewissen Grade wieder gelöst wird, dann von Neuem durch Salzlösung gefällt werden kann etc.“ (14 p. 886).

²⁾ Wir schlagen dem Leser vor, den Sinn und die Bedeutung von Brücke's Angaben selbst herauszufinden; „Die Säuren verändern das native Eiweiss ebenfalls, bald rascher bald langsamer, je nach ihrer specifischen Natur, ihrer Concentration und der Temperatur, unter welcher sie einwirken. Das erste Zeichen der Säurewirkung ist, dass bei Gegenwart einer grösseren Menge von Salzen eine Fällung eintritt. Dieselbe erfolgt allmählig, nicht auf einmal. Wenn man eine mit concentrirter Kochsalzlösung versetzte Eiweisslösung mit Essigsäure versetzt, so entsteht zwar sofort ein Niederschlag; aber wenn man dann schnell filtrirt, so trübt sich das vollkommen klare Filtrat von Neuem und scheidet einen immer reichlicher und reichlicher werdenden

Niederschlag aus. Anfangs ist die Modification nicht tief eingreifend und kann, wie es scheint, durch Neutralisation noch vollständig wieder aufgehoben werden. Der auf dem Filtrum gesammelte Niederschlag gibt, mit Wasser behandelt, eine klare, bisweilen eine opalisirende Flüssigkeit, die man, ohne eine weitere Trübung zu erzeugen, neutralisiren kann, und aus der sich das Eiweiss unlöslich ausscheidet, wenn sie nach vorsichtiger Neutralisation erhitzt wird. Hat aber die Säure andauernder oder energischer auf gelöstes Eiweiss eingewirkt, so entsteht bei der Neutralisation der Lösung ein reichlicher Niederschlag, der aus sogenanntem Syntonin besteht“ (14 p. 897).

³⁾ „Dieser in Salpeterwasser unlösliche Niederschlag löst sich in überschüssiger Säure auf und zwar um so leichter, je freier die Flüssigkeit von Salzen ist. Denn sind viel Salze zugegen, so entziehen sie dem unter dem Einflusse der überschüssigen Säure stehenden Eiweissmolecul Wasser und bringen dadurch eine Trübung hervor, die nur durch grösseren Säureüberschuss und oft selbst durch diesen nur unvollkommen aufgeklärt werden kann“ (14 p. 896).

einer andern Hinsicht. Heynsius fand, dass die Gegenwart von Kochsalz der fallenden Wirkung der Kohlensäure entgegenwirke (53 p. 15). Nichtsdestoweniger begünstige Sättigung der Flüssigkeiten mit Kochsalz, nach der Ausscheidung eines Teils des Proteins aus denselben durch Kohlen- oder Essigsäure, die Fällung des Proteins bedeutend, wie die von Heynsius angeführten Tabellen (53 p. 12—3) beweisen. Ploz findet, dass eine Myoglobulinlösung in Salzsäure 1‰ durch Kochsalz gefällt werde, wobei der mit halbgesättigter Kochsalzlösung sorgfältig ausgewaschene Niederschlag nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier sich in Wasser wieder löse, und die Lösung sauer reagire (118 p. 227). Übrigens sah Schmidt schon im Jahre 1862 sich genötigt zugeben, dass eine Verbindung des Globulins mit Säuren in Salzen unlöslich sei, demgemäss dieselbe aus ihrer wässrigen Lösung durch Salze ausgeschieden werden müsse (129 p. 456).

Zugleich finden wir bei Brücke eine Widerlegung der Meinung, die sich zufällig geltend gemacht hatte, dass, wie wir schon mehrmals erwähnten, das Albumin von Essigsäure nicht gefällt werde. Brücke sagt geradezu, dass das Protein der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sowohl durch verdünnte vegetabilische Säuren als auch durch dreibasische Phosphorsäure gefällt wird, wobei aber der Niederschlag sich leicht in Salzen löst (14 p. 894—5).

Trotz allem, was in diesem Sinne von den Autoren gesagt worden ist, bedient sich Petit der Fällbarkeit durch Alkalien wieder als eines Kriteriums für die Bildung saurer Verbindungen. So soll durch Säuren oder Alkalien modificirtes Albumin die Fähigkeit gewinnen, im ersten Falle durch Alkalien, im zweiten—durch Säuren gefällt zu werden (117 p. 177)!

Bei der Verwirrung der Begriffe, die wir bisher gesehen, ist es oft schwer sich vorzustellen, was für ein Präparat dieser oder jener Autor vor sich hatte. Was die Terminologie anbetrifft, so ist es noch schwerer irgend einen Leitfaden zu finden, und sind die Erfinder dieser oder jener Benennung unter anderem selbst daran schuld. So findet Panum Kühne's Versuch (627 p. 9), den nichtssagenden Ausdruck „Acidalbumin“ durch den, so weit es wenigstens Kühne's Arbeiten anbetrifft, ebenso wenig bestimmten „Syntonin“ zu ersetzen, wenig angemessen, sagt aber von sich selbst, dass er durch Einwirkung (!) verschiedener Säuren auf Protein Körper erhalten habe, die er „Acidalbumin“ benannte, und dass Berzelius ein Produkt der Behandlung der roten Blutkörperchen—auch ein „Acidalbumin“ (N^o 41—7 p. 77)—irrtümlicherweise für die gereinigte farblose Substanz der roten Blutkörperchen ansieht und desselbe Globulin nennt ¹⁾).

Es ist wohl kaum nötig zu sagen, dass Panum die Sache nicht richtig ansah und vergessen zu haben schien, was er bei der Beschreibung seiner Versuche über die Säuren gesagt hatte (p. n. 185—93); Panum zieht auch im weiteren die in dieser Richtung gemachten Untersuchungen nicht in Betracht, obgleich im Laufe von 20 Jahren

¹⁾ „Schon Berzelius hat, ohne es zu wollen, die Bezeichnung Globulin in doppelter Bedeutung gebraucht, indem er theils, in histologischem Sinne, die farblose Grundsubstanz der Blutkörperchen so nannte, theils aber ein in neutralen Salzen unlösliches, in reinem Wasser lösliches Product, das er darstellte, indem er die Blutkörperchen mit verdünnter Schwefelsäure behandelte, und indem er nachher zur Entfernung des Blutfarbstoffes mit Alkohol extrahirte, als Globulin bezeichnete. Dieses Product, das, wie P. schon in Virchow's Archiv Bd. IV. Heft 3 gezeigt hat,

durch Behandlung der verschiedensten Eiweissstoffe mit vielfachen verschiedenen Säuren entsteht und das er Acidalbumin genannt hat, hielt Berzelius eben irrtümlicher Weise für die gereinigte farblose Substanz der Blutkörperchen. . . . Auch dem Vorschlage Kühne's, das Acidalbumin mit Rücksicht auf eine von ihm aufgestellte Hypothese umzutaufern und es Syntonin zu nennen, kann Panum nicht beitreten, weil der Ausdruck „Syntonin“ bereits eine andere, an das histologische Vorkommen geknüpfte Bedeutung hat“ (110 p. 91-2).

sich eine genügende Anzahl von Beobachtungen angesammelt hatte, dass man von der gleichzeitigen Einwirkung von Säuren und Salzen reden dürfe.

Die von Brücke und Heynsius aufgeworfene Frage nach dem gegenseitigen Verhalten der Säuren und Salze erhält in Schmidt's Arbeiten (130 p. 422) eine endgültige Lösung. Ausserdem finden wir in diesen Arbeiten auch noch Hinweise darauf, dass der Neutralisationsniederschlag aus einer neutralen alkalischen Globulinverbindung unverändertes Globulin vorstellt. Die neutrale Lösung einer alkalischen Seroglobulinlösung wurde sehr genau mit Essigsäure neutralisiert, infolgedessen das Seroglobulin sich vollständig niederschlug; enthielt die erwähnte Lösung aber auch ein Salz, so erfolgte entweder nur teilweise Fällung, oder es wurde gar kein Niederschlag erhalten; daher musste behufs vollständiger Fällung die Flüssigkeit um so stärker angesäuert werden, je mehr Salz sie enthielt¹⁾. Den Niederschlag war es immer möglich in einem Überschuss der zur Fällung benutzten Säure aufzulösen; dabei musste aber um so mehr Säure genommen werden, je mehr Salz die Lösung bei einer und derselben Globulinmenge enthielt, wie, andererseits, zur Fällung um so mehr Säure nötig war, eine je grössere Alkalimenge vor der Neutralisation vorhanden war. Dasselbe beobachtete man endlich auch bei Abwesenheit von Salzen, aber bei einem Überschuss von Kali, Natron oder sogar Natriumcarbonat, wenn dieses zur Auflösung des Seroglobins anstatt eines Alkali benutzt wurde. Hier wirkte das bei der Neutralisation sich bildende Alkaliacetat ebenso wie ein eigens dazu eingetragenes Salz.

Es ist interessant, dass, wie Schmidt behauptet, das Seroglobulin bei diesen Versuchen unverändert blieb²⁾, was für die Fällung der Globuline aus den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten in dem Sinne von Bedeutung sei, dass blosser Neutralisation zur Fällung derselben nicht genüge. Schmidt's Ansicht nach sei es notwendig, wie, fügen wir hinzu, Denis schon 30 Jahre früher bemerkt hatte, das Lösungsvermögen der Salze durch Verdünnung mit Wasser abzuschwächen, sogar in solchen Concentrationen, wie sie bei der Neutralisation mit einer Säure entstehen können. Schmidt's Beobachtungen nach beziehe sich das nicht nur auf das Seroglobulin sondern auch auf das Fibrinogen, d. h. auf die Globuline, welche auch in der Beziehung analog seien, dass sie aus Lösungen irgend welcher Concentration durch einen entsprechenden Zusatz von Säure ausgefällt werden, während in deren natürlich vorkommenden Lösungen, wenn sie nicht mit Wasser verdünnt wurden, dieselbe Säure etwa nur eine leichte Trübung bewirke (130 p. 441). Es ist interessant, dass in diesen Fällen die Eigenschaften des Globulins unverändert bleiben sollen.

Denselben Charakter tragen auch Fokker's Beobachtung (34 p. 276), der bei der Neutralisation seiner Erdalkalialbuminate (p. n. 91) mit Salzsäure Fällung und darauffolgende Auflösung des Niederschlags in einem Überschuss der zur Fällung benutzten Säure beobachtete, wobei, seiner Ansicht nach, die Niederschläge in Syntonin (34 p. 281) übergangen; doch charakterisirt Fokker den Unterschied zwischen diesem und dem Albuminat nicht.

Selbstverständlich musste eine solche Unklarheit der Vorstellung von den die oben erwähnten Benennungen tragenden Körpern die Aufmerksamkeit der Auto-

¹⁾ „Die Flüssigkeit muss zum Zwecke einer vollkommenen Fällung angesäuert werden um so stärker, je grösser der Salzgehalt ist“ (130 p. 422).

²⁾ „Ich hebe besonders hervor, dass die fibrinoplastische Wirksamkeit bei dem durch Ansäuern erhaltenen Niederschlage nicht im Mindesten beein-

trächtigt erscheint“ (130 p. 422), was von Schmidt für eine sehr charakteristische Eigenthümlichkeit des unveränderten Seroglobins (die Gerinnung der plasmatischen Flüssigkeiten zu befördern) gehalten wird.

ren auf sich ziehen. Eichwald war einer von denen, die sich der Frage nach der Verschiedenheit der Benennungen: Syntonin, Albuminat, Acidalbumin u. s. w. gegenüber am aufmerksamsten verhielten (32 p. 69, 110, 123, 144 u. s. w.). Doch ging auch Eichwald, vom historischen Standpunkte aus beurteilt, in der Bestimmung dessen, was Syntonin ist, nicht besonders weit, sondern begnügte sich offenbar mit der von Hoppe-Seyler gegebenen Formel, auf Grund deren Eichwald die durch Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf verschiedene Proteinkörper sich bildenden Produkte für Syntonin ansieht, und die Neutralisationsniederschläge aus solchen Lösungen mit dem durch Einwirkung von Wasser auf ausgeschiedenes Globulin erhaltenen Produkt identificirt, wobei dieses Globulin, wie schon bekannt, bei der Behandlung mit Wasser nicht nur seine Löslichkeit in Salzen einbüsst, sondern auch die Eigenschaft erwirbt, in verdünnten Säuren und Alkalien sich schwer zu lösen¹⁾. Eichwald sagt geradezu aus, wofür er diese durch Wasser bewirkte Modifikation des Proteins ansieht, nämlich für Seroglobulin. Der durch Ansäuern mit Essigsäure in einem 10-fach mit Wasser verdünnten Blutserum erhaltene Niederschlag büsse, nachdem aus demselben ein Teil des Globulins, welchen Eichwald Serumcasein Kühne (N. N. 48—69 p. 128) nennt, und welcher Globulin vorstellt (N. N. 41—69 p. 93), durch Einwirkung von Kohlensäure ausgeschieden ist, Eichwald's Beobachtungen nach, seine Fähigkeit ein, sich in Kochsalz aufzulösen, wenn er einige Zeit unter Wasser gelegen hat. Überdies verliere der Niederschlag nach und nach seine Löslichkeit in 0,1% Aetznatron, in Essigsäure und auch in Salzsäure (32 p. 67, 69). Diese Modifikation des Globulins werde einzig durch Wasser, ohne Mitwirkung von Luft (N. N. 48—69 p. 128), durch einen Process, den Eichwald Auslaugung²⁾ der Substanz durch Wasser nennt, und dem er die Veränderungen in der Löslichkeit zuschreibt, hervorgerufen, da die Löslichkeit nicht verloren gehe, wenn zum Waschen anstatt Wasser eine Salzlösung genommen wird (32 p. 70—1). Eichwald geht noch weiter: er identificirt dieses durch Wasser modifizierte Globulin auch mit den Rückständen von Lieberkühn's Alkalialbuminat, welchem das Alkali durch langes Auswaschen entzogen, sowie mit einem ähnlichen Präparat, welches aber definitiv mit säurehaltigem Wasser ausgewaschen wurde—Brücke's Pseudofibrin, hauptsächlich aber mit dem Milcheasein (ib. p. 71)! Alle genannten Präparate—das Globulin welches durch Liegen unter Wasser seine Löslichkeit eingebüsst hat, den Albuminatniederschlag, das Casein und das Syntonin³⁾—hält Eichwald für identisch. Alle diese Körper seien in Wasser unlöslich,

¹⁾ „Mit dem Ausdrucke „Syntonin“ bezeichnen wir ja nur gewisse, in allen bekannten Beziehungen übereinstimmende, Umwandlungsproducte, welche aus mehreren Eiweisskörpern durch Behandlung derselben mit HCl erhalten werden
.....
Meine Absicht ist nur, zu beweisen, dass gewisse Eiweisstoffe auch ohne Säurewirkung eine analoge Umwandlung erleiden können, wenn sie im gefällten Zustande andauernd mit H₂O ausgelaugt werden“ (32 p. 78).

²⁾ „In NaCl-Lösungen jeglicher Concentration ist der Stoff vollkommen unlöslich, wenn er nur wirklich vollständig vom Serum getrennt, also eine gewisse Zeit mit H₂O in Berührung gewesen ist“ (32 p. 65).

„Sie kann nicht auf den Einfluss der atmosphärischen Luft während des Waschens auf dem Filtrum geschoben werden (eine früher für ähn-

liche Fälle sehr beliebte Erklärungsweise), denn sie tritt auch ein, wenn man die Substanz in einer Weise wäscht, wo jeder Contact mit der atmosphärischen Luft vermieden wird, nämlich durch Decantiren. Die einzige nothwendige Bedingung ist ein andauernder Contact des Stoffes mit H₂O, und wir werden später sehen, dass diese Umwandlung in der That ausbleibt, wenn man den Stoff mit einer Salzlösung, statt mit H₂O auswäscht..... Es handelt sich ja um eine allmälige Auslaugung des Stoffes mit H₂O“ (ib. p. 70).

³⁾ „Wie ist aber das Produkt (das veränderte Globulin) dieser Umwandlung aufzufassen? Betrachtet man den Stoff in demjenigen Stadium, in welchem man ihn vollständig, oder doch der Hauptsache nach, nach seiner Reindarstellung vorfindet, und in dem er sich erheblich von seinem ursprünglichen ausserordentlich löslichen Zustande unterscheidet, so findet man eine auf-

lösen sich aber in verdünnten Alkalien und Säuren, und würden aus den Lösungen durch entsprechende Neutralisation ausgefällt. Concentrirte Lösungen von Neutral-salzen fallen deren säurehaltige Lösungen schon bei Zimmertemperatur. „Dies alles stimmt vorläufig mit den Reaktionen des Seroglobins ein“, bemerkt Eichwald (ib. p. 71—2). Was die Löslichkeit in Salzen anbetrifft, so vergleicht Eichwald, den Einfluss des Wasser in Betracht ziehend, nur diejenigen Präparate des Seroglobins, des Caseïns, der Neutralisationsniederschläge aus den Alkalialbuminaten und endlich des Syntonins, auf welche Wasser schon eingewirkt hat, und welche folglich ihre Löslichkeit in Salzen verloren haben, wobei Eichwald in Bezug auf das Caseïn sich hier auf Denis (p. n. 204—5) und hinsichtlich des Neutralisationsniederschlags aus einem Alkalialbuminat und des Syntonins auf Kühne (p. n. 203) beruft. Die genannten Präparate (die ersten vier), büßen nicht nur ihre Löslichkeit in Salzen ein, sondern werden auch in verdünnten Säuren und Alkalien schwer löslich. Dieser letztere Umstand leitet Eichwald auf den Gedanken, die durch Wasser hervorgebrachte Modifikation sei ein Übergangszustand zu dem durch Wärme coagulirten unlöslichen Proteïn. Somit ist Eichwald bereit die Benennung Syntonin zu verwerfen, möchte sie aber für das Produkt erhalten wissen, welches er durch Einwirkung von Salzsäure aus Serumalbumin (!) erhielt, ein Produkt, welches mit dem Seroglobin ganz identisch sei, den ein jeder aber für Syntonin anerkennen müsse¹⁾. Eigentlich hatte auch schon Kühne (p. n. 206) das Syntonin im allgemeinen mit solchen Produkten identificirt. Jedenfalls begriff Kühne unter dem Ausdruck Syntonin das durch Einwirkung verschiedener Säuren auf verschiedene Proteïnsubstanzen erhaltene Produkt (p. n. 203). Hoppe-Seyler schränkte zwar den Begriff „Syntonin“ ein, indem er darunter nur das Produkt meinte, welches unter blosser Einwirkung von Salzsäure, doch auf Proteïn verschiedener Herkunft, entsteht; Eichwald aber schränkt diesen Begriff auch noch in dieser Hinsicht ein und behält den Ausdruck „Syntonin“ nur für das Produkt der Einwirkung von Salzsäure auf das Proteïn, welches nach der Ausscheidung des Seroglobins unter der Einwirkung von Kohlen- und Essigsäure in 10-fach mit Wasser verdünntem Serum zurückbeibt (32 p. 78). Um sein Syntonin zu erhalten, schied Eichwald sorgfältig das Globulin aus 10-fach mit Wasser verdünntem Blutserum durch Behandlung mit Kohlensäure und Ansäuern mit Essigsäure aus. Die von dem Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit, mit etwas Säure oder einem Ätzalkali oder mit einem Alkalicarbonat versetzt, verändere sich zwar beim Kochen in einer einzelnen Portion nicht, wird aber ein Neutralsalz eingetragen, so erfolge Fällung; dabei müsse zur Erreichung eines und desselben Effekts die Menge des eingetragenen Salzes im umgekehrten Verhältniss vorhanden sein. Der erhaltene Niederschlag verhalte sich zu

fallende Uebereinstimmung seiner Reactionen mit denen, welche als charakteristisch gelten für fällbares Albumin oder Alkalialbuminat, Milchcaseïn und Syntonin. An allen dreien sind schon Erscheinungen beobachtet worden, welche auf eine allmähige Umwandlung im gefällten Zustande zu deuten sind“ (ib. p. 71).

¹⁾ Nach Allem glaube ich, dass man mindestens ebenso vielen Grund hat, das Serumcaseïn für Syntonin zu halten, als es für Natronalbuminat zu erklären. Es wäre vielleicht noch richtiger, sich an die äusserste Verdichtung, die der Stoff beim Auslaugen mit H₂O erfährt, zu halten und auszusagen, der aus dem verdünnten Serum bei schwach saurer Reaction ausgefallene Eiweisskörper gehe allmähig durch die Zwischenstufen

des Natronalbuminats und Syntonins in coagulirtes Albumin über; „er gerinne allmähig im Contact mit H₂O“ würden Andere sagen. Dieses wäre jedenfalls der allgemeinste Standpunkt, von welchem aus sich der Vorgang auffassen liesse. Wenn ich im Folgenden dem Ausdrucke „Syntonin“ für die Bezeichnung dieses Umwandlungsproductes den Vorzug gebe, so liegt der Grund hierzu nicht so sehr in dem Verhalten des Niederschlags gegen Alkaliphosphat, als in dem folgenden Umstande: es ist mir durch andauernde Behandlung mit verdünnter HCl gelungen, aus dem Serumalbumin einen Stoff darzustellen, den Jeder für Syntonin halten wird, und der sich genau so verhält, wie d. Serumcaseïn v. Kühne“ (ib. p. 77-8).

Salzen, Säuren und Alkalien ganz ebenso wie das Seroglobulin¹⁾; er scheidet sich sehr allmählich aus, so dass in den ersten 24 Stunden, wenn nur abfiltriert wird, bis 3 Niederschläge erhalten werden können. Im allgemeinen hält Eichwald diese Niederschläge für ganz identisch mit dem Teil des Globulins, der aus 10-fach mit Wasser verdünntem Serum, aus welchem aber ein Teil des Globulins durch Essigsäure schon ausgeschieden war, durch Essigsäure ausgefällt wird. Ferner meint Eichwald, dass der Körper, von dem ein Teil durch Essigsäure ausgeschieden wurde, sich bei der soeben beschriebenen Behandlung auch ganz ausscheidet und nach der Ausscheidung die Eigenschaften des „Syntonins“ annimmt²⁾!

Eichwald glaubt, dass ein Teil des „Albumins“, d. h. des Proteins, welches nach Entfernung alles dessen, was nach der Versetzung mit dem 10-fachen Volum Wasser und der Behandlung mit Kohlen- und Essigsäure aus dem Serum ausgeschieden wird, bei weiterer Verdünnung mit Wasser und Ansäuern in Gestalt von „Syntonin“ ausfällt (ib. p. 83).

In diesen Versuchen ist der Umstand interessant, dass Eichwald sowohl aus sauren als aus alkalischen Lösungen eine Substanz von gleichem Charakter erhalten haben wollte. Doch geht er noch weiter. Er fällt noch das nach der Ausscheidung des sog. Paraglobulins und Serumcaseins zurückgebliebene Protein des Serums durch abermaliges Ansäuern und Versetzen mit Kochsalz, und findet den erhaltenen Niederschlag, den er für Albumin hält, in Wasser löslich, obgleich er die Gegenwart von Salz und Säure in demselben zugiebt³⁾. Der Niederschlag, welcher aus Serum erhalten wird, nachdem dieses von dem durch gleichzeitige Einwirkung von Wasser, Kohlen- und Essigsäure erzeugten Niederschlag befreit worden ist, wird nach und nach mit Essigsäure angesäuert und mit einem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung vermischt. Den neugebildeten Niederschlag wäscht man nicht einfach mit halbgesättigter Kochsalzlösung, da nach der Entfernung der Säure der Niederschlag löslich wird, sondern mit einer mit Essigsäure angesäuerten, und erst gegen das Ende mit der einfachen Salzlösung. Den erhaltenen Niederschlag nennt Eichwald „Albumin“ des Serums und hält ihn in Wasser für löslich, wobei die Lösung sauer reagiert; diese Gerinne in der Wärme

¹⁾ „Das bis auf den Punkt vollständiger Gerinnbarkeit durch Siedhitze angesäuerte und vom Serumcasein abfiltrierte 10-fach verdünnte Serum unterscheidet sich von dem neutralen Zehntelserum dadurch, dass es weniger gelb, sondern mehr weisslich gefärbt ist Versetzt man es mit etwas Säure oder Alkali (auch Alcalicarbonat), so ist es je nach Grösse des Zusatzes gar nicht mehr oder nur unvollständig beim Kochen gerinnbar, wohl aber gerinnt es noch in compacten Flocken, wenn man ein Neutralsalz zufügt; die Menge des letzteren muss um so grösser sein, je mehr man Säure oder Alkali zugesetzt hat. Die weissliche Färbung der Flüssigkeit nimmt fortwährend zu unter gleichzeitiger Ausscheidung von Niederschlägen, die sich in der Art ihres Auftretens und in ihren Reactionen gegen Salze, Alkalien und Säuren ganz wie Serumcasein verhalten: d. h. gleichfalls aus Syntonin bestehen“ (ib. p. 79).

²⁾ „1) dass in dem Serum neben dem Paraglobulin eine Substanz existiert, welche von diesem verschieden ist und schon nach zehnfacher

Verdünnung bei neutraler Reaction auszufallen beginnt, aber in viel grösseren Mengen ausfällt, wenn man das Serum ansäuert; 2) dass das Ausfallen dieses Stoffes durch weitgehende Verdünnung befördert wird; 3) dass gar kein Grund vorhanden ist, das Serumcasein Kühne's von analogen, schon bei neutraler Reaction auftretenden, weit geringeren Ausscheidungen zu trennen, wie auch von denjenigen Niederschlägen, welche auftreten, wenn man das Zehntelserum weiter verdünnt, indem der Kühne'sche Niederschlag nur als eine partielle Beschleunigung dieses allmählichen Vorganges aufzufassen ist; 4) dass die sich ausscheidende Substanz nach ihrem Niederfallen die Eigenschaft des Syntonins annimmt“ (ib. p. 81).

³⁾ „Man kann diesen Umstand benutzen, um das Albumin von den anderen Bestandtheilen des Serums zu isoliren, ohne dass es seine Löslichkeit in H₂O einbüsst, doch erhält man es so nicht ganz frei von dem zur Fällung benutzten Neutralsalz; ja, es ist mit Spuren der benutzten Säure verunreinigt“ (ib. p. 97).

nur nach Zusatz von Natriumcarbonat, demgemäss Eichwald meint, dass man hier eine schwachsaure und salzhaltige Lösung vor sich habe (ib. p. 96—9). Diese Lösung mit einer geringen Quantität Natriumcarbonat versetzend, um sie zu neutralisiren, erhielt er eine Lösung, die in der Wärme gerann und die Substanz in einer Lösung neutraler Salze (NaCl und $\text{C}_2\text{H}_2\text{NaO}_2$) gelöst enthielt. Aus dieser wurde die Substanz durch Sättigung mit gepulvertem Kochsalz oder durch starke Verdünnung mit Wasser (100 Vol.) teilweise ausgefällt. Der sich ausscheidende Niederschlag habe dabei alle Eigenschaften des „Syntonins“ besessen (ib. p. 101)! In der Überzeugung, dass das in diesem Falle ausgeschiedene und ausgelaugte „Albumin“ Syntonin¹⁾ ist, vergleicht es Eichwald mit Kühne's durch verdünnte Salzsäure dargestelltem Syntonin und mit Hoppe-Seyler's Syntonin, der es durch Einwirkung von rauchender Salzsäure erhielt (ib. p. 106). Eichwald erprobte Salzsäure verschiedener Concentration an dem von „Paraglobin“ und „Serumcasein“ (N.N. 48—60 p. 126) befreiten Serum: 1) bei längerer Einwirkung von 0,1%-iger Chlorwasserstoffsäure und nachheriger Neutralisation mit Natriumcarbonat erhielt er Niederschläge, die er nur für Syntonin halten konnte; 2) bloss mit Wasser und Kohlensäure oder, behufs der Entfernung des Globulins, auch noch mit Essigsäure behandeltes Serum vermischte Eichwald mit titrirter Salzsäure, wobei das Gemenge 0,1—0,5—1—3—5—8—10—12—15—17% HCl enthielt. Eichwald findet, dass solche Lösungen, welche 0,1—1% Säure enthalten, wochenlang klar bleiben,—bei 3% sich langsam bildende Niederschläge ausfallen; dass 8% Säure ziemlich rasch reichliche Niederschläge erzeuge, doch keine so vollständige Fällung wie 10% hervorrufe. Die bei 10% und höher erhaltenen Niederschläge besässen den Charakter des „Syntonins“ in dessen schwerlöslichster Form (ib. p. 108—9); doch kann Eichwald nicht ableugnen, dass hier eher die Reaktionen des sog. geronnenen Proteins stattgehabt hatten. Nach der Neutralisation der Lösungen blieb ein Teil der Substanz in der Lösung zurück, fiel aber beim Kochen aus. Bei den in der Siedhitze angestellten Versuchen bemerkte Eichwald, dass im Moment der Trübung die Flüssigkeit schwach sauer reagirte, weshalb er empfiehlt zum Neutralisiren freien Alkalien den Vorzug zu geben. Jedenfalls werde ein um so reichlicherer Niederschlag erhalten, je genauer die Neutralisation stattgefunden hat (ib. p. 110—11). Der aus sehr verdünnten Säuren (0,1%) durch Neutralisation der Lösung erhaltene Niederschlag weise nach dem Auswaschen mit Wasser alle Eigenschaften des Seroglobins auf, auch nennt Eichwald denselben nur deshalb nicht Syntonin, weil er glaubt, dass niemand seine Ansicht teilen würde²⁾. Dennoch löste sich der vom Filter gesammelte Niederschlag auch nach dem Auswaschen mit Kochsalzlösung weder in Wasser, noch in Salzen, obwohl nach und nach in Ätznatron oder Ammoniakflüssigkeit (ib. p. 115).

Indem Eichwald nun zum Studium von Panum's Acidalbumin übergeht und dieses so auffasst, wie Panum es zuerst beschrieben hatte, nämlich als einen durch

¹⁾ „Indem ich zur Ueberzeugung kam, dass das durch starke Verdünnung aus seiner neutralen Lösung ausgefällte und mit H_2O ausgelaugte Albumin als Syntonin aufzufassen sei, entstand für mich die Aufgabe, die so erhaltenen Niederschläge direct mit denjenigen Körpern zu vergleichen, welche durch andauernde Einwirkung von HCl auf genuine Eiweissstoffe entstehen, und für welche der Ausdruck Syntonin gerade in Anwendung gekommen ist. Zur Darstellung von Syntonin auf

diesem Wege wählte ich das Serumalbumin selbst“ (32 p. 106).

²⁾ „Die Eigenschaften des mit Wasser gewaschenen Neutralisationspräcipitats fand ich so mit denen des sogenannten Serumcasein übereinstimmend, dass ich einfach auf die Beschreibung desselben (s. ob. S. 68 ff.) verweise, während ich anderseits nicht glaube, dass Jemand anstehen wird, einen so dargestellten und so beschaffenen Stoff für Syntonin zu erklären“ (ib. p. 113-14).

Säure in mit Salz gesättigter Proteidlösung erhaltenen Niederschlag, spricht er sich mit voller Bestimmtheit darüber aus, dass Panum's Niederschlag hauptsächlich aus „Serumalbumin“ besteht, welches in veränderter Gestalt ausgeschieden ist, aber sowohl etwas Salz als Säure enthält ¹⁾; dennoch giebt Eichwald zu, dass diese Niederschläge bald aus unverändertem Globulin, bald aus Syntonin bestehen konnten.

Beim Auswaschen des nach Panum erhaltenen Niederschlags mit gesättigter Kochsalzlösung findet Eichwald, derselbe gehe nur teilweise in die wässrige Lösung über, wobei Gerinnung in der Wärme nur nach dem Zusatz eines Alkali beobachtet werde; auch Kochsalz bewirke Gerinnung der Lösung. Eichwald's Ansicht nach, lasse sich auf dieselbe Weise in verändertem Zustande sowohl „Albumin“ als auch Seroglobulin ausfällen. Bei ähnlicher Behandlung proteinhaltiger Flüssigkeiten falle zuerst das Globulin und dann schon das unveränderte „Albumin“ aus ²⁾. Um die Frage nach der Beziehung des Acidalbumins zum Syntonin aufzuhellen, vermischte Eichwald mit Wasser verdünntes Serum mit sehr viel gesättigter Kochsalzlösung und fällte dann mit Salzsäure im Überschuss. Die Niederschläge wurden tage-, sogar wochenlang in der Mutterlauge gelassen, bevor man sie untersuchte (ib. p. 128). Eichwald fand jedoch dieselben Beziehungen auch hier: bei der Behandlung mit Wasser ging ein Teil des Niederschlags in die Lösung über, ein anderer blieb ungelöst. Auf Grund solcher Untersuchungen glaubt Eichwald, dass Panum's Alkalbumin sich wie lösliches Eiweiss verhalte, da starke Verdünnung dieser Lösung nach der Neutralisation Fällung bewirkte. Was den unlöslichen Teil von Panum's Niederschlag anbetrifft, so quoll er nach der Abscheidung der Salze und der Säure stark in Wasser auf, löste sich aber nicht darin, und auch nicht in Kochsalz von verschiedener Concentration, war aber in den Alkalien und Säuren, aus denen es durch Neutralisation ausgefällt worden war, leicht löslich. Mit einem Worte, man hatte hier „Syntonin“ vor sich (ib. p. 131)! Panum's Niederschläge, die mittels 0,5—10%-iger Säure bei 10—18% Chlornatrium erhalten wurden, zeigten dagegen ein etwas anderes Verhalten: wenn man versuchte dieselben, nachdem sie sich auf dem Filter, ohne gewaschen zu werden (!), gesammelt hatten, in Wasser aufzulösen, so lösten sie sich entweder vollständig oder nur zum Teil. Auch in diesem Falle bestand der Niederschlag aus Syntonin. Diese Erscheinung suchte Eichwald dahin zu erklären, dass das Syntonin hier ganz oder zum Teil sich in Wasser auflöst, was wieder von der im Niederschlage zurückgehaltenen Säure abhängt. Im weiteren bemerkte Eichwald, dass die Niederschläge sich bei geringerem Säuregehalt besser lösten als bei höherem ³⁾.

¹⁾ „Ich glaube, dass Panum's Beschreibung der Hauptsache nach auf der Untersuchung eines solchen im unveränderten Zustande gefällten salzhaltigen und nebenbei durch mit etwas rückständiger Säure verunreinigten Albumins zu beziehen ist“ (ib. p. 126).

²⁾ „Auch Paraglobulin kann aus seinen Lösungen durch Hineintragen grösserer Mengen von Salz und nachherigen Zusatz von $C_2H_3O_2$ in unverändertem Zustande ausgefällt werden. Behandelt man natives Serum auf diese Weise, so fällt erst das Paraglobulin, dann aber das Serumalbumin nieder, und beide vollständig bei genügendem Säurezusatz“ (ib. p. 127).

³⁾ „Das nicht gewaschene „Acidalbumin“ unterscheidet sich also vom gewaschenen nur dadurch, dass das in ihm enthaltene Syntonin sich

vollständig oder unvollständig bei Digestion des Niederschlages mit H_2O auflöst, und der Grad, in welchem dieses geschieht, hängt offenbar von der dem Niederschlage anhängenden Säuremenge ab. Diese anhängende Säuremenge kann natürlich unter dem Einflusse mehrerer Nebenumstände (Menge des Niederschlages, seine Vertheilung auf dem Filter, Eigenschaften des letzteren), abgesehen von dem Säuregehalte der Flüssigkeit, schwanken. Es ist so begreiflich, warum nicht immer die bei stärkerem Säuregrade dargestellten Niederschläge vollständiger löslich sind, als die bei schwächerem Säuregrade dargestellten. Ich habe sogar Niederschläge, die aus sehr wenig Säure enthaltenden Mischungen ausgefallen waren, vollkommen löslich obwohl syntoninhaltig gefunden“ (ib. p. 132).

Mit diesem Umstande, nämlich dass Panum's Acidalbumin Säure zurückhält, stimmt Eichwald's Beobachtung überein, dass der Zusatz einer geringen Salzsäuremenge dem Niederschlag die Eigenschaft verleiht, sich in Wasser aufzulösen, während ein Alkali das Gegenteil bewirkt (ib. p. 133). Eichwald konnte sich nicht erklären, warum es ihm sogar nach dreimaliger Fällung nicht gelungen war durch Salzsäure sämtliches Protein in den unlöslichen Zustand überzuführen (32 p. 133). Um analoge Produkte aus reinem Seroglobulin näher zu erforschen, löste Eichwald dieses in 0,1%-iger Chlorwasserstoffsäure auf und fällte es mit Chlornatrium (ib. p. 135), wobei schon 1—0,5 cc. gesättigter Chlornatriumlösung genügte, in 9 cc. Lösung, d. h. gegen 2% Salz, eine Fällung hervorzurufen. Bei der Neutralisation derselben Lösung mit kohlenurem Natron fand vollständige Fällung statt; dabei löste sich der Niederschlag leicht in verdünnten Alkalien oder Säuren, nicht aber in 1—5—10%-iger Kochsalzlösung. Diese Modifikation des Seroglobulins sieht Eichwald für „Syntonin“ an. Dieselbe Modifikation des Globulins werde durch concentrirte Salzsäure bewirkt (ib. p. 136). Durch Einwirkung von Kohlensäure von einem Teil des Seroglobulins befreites Serum schied, mit dem 10-fachen Volum Wasser verdünnt, unter der Einwirkung von Kochsalz und Chlorwasserstoffsäure das von Eichwald „Syntonin“ genannte Produkt nicht aus, während letzteres aus unverdünntem Serum erhalten wurde (ib. p. 137). Eichwald getraut sich nicht, diesen Umstand zu deuten, während derselbe sich doch sehr leicht durch einen grösseren Proteingehalt in der gegebenen Flüssigkeit erklären lässt.

Ausser dem Dargelegten finden wir bei Eichwald interessante Angaben über die Bildung einer geléeartigen Masse aus Serum durch Einwirkung von Säuren. Es erweist sich, dass eine Säuremenge, welche 10-fach mit Wasser verdünntes Serum zu fällen imstande ist, unverdünntes Serum in einen geléeartigen Zustand überführt. Die consistentesten Gallerten wurden mit solchen Säuremengen erhalten, welche in 10-fach verdünntem Serum die vollständigste Fällung bewirken ¹⁾. In verdünnter Essigsäure löste sich das Seroglobulin schwerer als in verdünnten Alkalien.

Eichwald gelang es nicht, mit Essigsäure eine neutrale Verbindung zu erhalten, ungeachtet dessen, dass er zu Globulin, welches in Wasser suspendirt war, äusserst vorsichtig und allmählig sehr verdünnte (0,25%) Essigsäure zusetzte, woraus er schliesst, dass eine Säure das Globulin weniger gut als ein Alkali zu neutralisieren vermag. Ungleich leichter erhalte man eine Lösung in Säuren, wenn man das Globulin zuerst in einer möglichst geringen Alkalimenge auflöst und dann mit Essigsäure fällt, in deren Überschuss es sich dann löse. Durch Wärme werde das Globulin nicht gefällt. Ein allmählicher Zusatz von Kochsalz bewirke Fällung zuerst in der Wärme, bei Vergrösserung des Salzgehaltes aber auch schon in der Kälte; mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung erfolge vollständige Fällung. Bei grösserem Säuregehalt gehe der Prozess schwerer vor sich. Ebenso verhalte sich das Seroglobulin auch zu anderen Säuren. Hier hebt Eichwald die Wirkung der Salzsäure hervor, welche das Seroglobulin in Syntonin überführen soll (ib. p. 43—44). Wenn man die Reaktionen des Syntonins oder des durch Wasser modificirten Seroglobulins

¹⁾ „Es erfährt mithin unverdünntes Serum eine gallertige Eindikung durch dieselben Salzsäuremengen, durch welche Zehntelserum flockig gefällt wird. Die consistenteste Gallerte wurde bei demjenigen der von uns geprüften Säuregrade erhalten, bei welchem auch das Zehntelserum am vollständigsten gefällt wurde

(8 p. Ct.); bei denjenigen Säuregraden, bei welchen Zehntelserum unvollständig gefällt wurde, wurden weniger resistente Gallerten erhalten (3 p. Ct. 11 p. Ct.); bei sehr grossen Säuremengen endlich, durch die das Serumalbumin nicht gefällt wird, blieben auch die aus unverdünntem Serum dargestellten Mischungen dünnflüssig (17 p. Ct. und mehr)“ (32 p. 142-43).

betrachtet, so erscheint es interessant, dass Eichwald sehr oft Unlöslichkeit der Niederschläge in verdünnten Alkalien und Säuren sowie in Neutralsalzen beobachtete, derselben Niederschläge, die durch Einwirkung von Kohlensäure und Essigsäure aus 10-fach verdünntem Serum erhalten worden waren ¹⁾.

Sowohl Schmidt (130 p. 431) als auch Eichwald (32 p. 30—1) behaupten, dass es ihnen gelungen war Globulin in Kohlensäure aufzulösen: Schmidt beobachtete Auflösung des in Wasser suspendierten Globulins, wenn durch die Flüssigkeit ein Kohlensäurestrom durchgeleitet wurde, der die Flocken zum Schwinden brachte; Eichwald nahm das in Wasser suspendierte Seroglobin in 2 Portionen, leitete in die eine Kohlensäure ein, liess die andere zum Vergleich zurück und beobachtete, dass im ersten Falle die Flüssigkeit beim Einleiten von Kohlensäure sich klärte, aber eine stark schäumende (!) Lösung gab ²⁾. Im erwähnten Falle stellte die Lösung eine opalescirende Flüssigkeit vor, welche in einem offenen Gefäss eine ebenso vollständige Fällung gab wie in dem zum Vergleich genommenen (32 p. 30—1). Hierbei beobachtete Eichwald, dass sehr lange andauerndes Durchleiten von Kohlensäure durch 10-fach verdünntes Serum keine Vorteile bot, obgleich das Seroglobin dabei schnell und vollständig zu Boden fiel, da er gerade in diesen Fällen constatirte, dass dem Seroglobin Syntonin beigemischt war ³⁾. Mathieu & Urbain (90 p. 706) behaupten dagegen, dass Serum und Hühnereiweiss, denen die Kohlensäure mittels der Luftpumpe entzogen wurde, in der Wärme nicht gerannen, dass dieselben aber bei der Einleitung von Kohlensäure die Fähigkeit, in der Wärme zu gerinnen, wiedergewannen.

Wie schwer es auch sei Eichwald's Gedankengänge in seinen Arbeiten zu folgen, gewinnt man dennoch leicht die Überzeugung, dass die Neutralisationsprodukte der säurehaltigen und der alkalihaltigen Proteümlösungen einen und denselben Charakter besitzen, den sie einerseits mit dem durch Salz und Säure bewirkten Niederschläge gemein haben, der andererseits mit dem Charakter des durch Wasser veränderten Globulins identisch ist. Im allgemeinen hat Kühne's Idee in Eichwald's Arbeiten eine weitere Entwicklung erfahren.

Auch Schmidt (131 p. 109) hält es nicht für möglich zwischen den neutralen Produkten sowohl der sauren als auch der alkalischen Lösungen dialysirten Proteüns einen Unterschied zu finden und vermeidet die Benennungen Acidalbumin und Alkalialbuminat ⁴⁾. Indem Schmidt aus Serum und Hühnereiweiss durch Dialyse „salzfreies“ Albumin darstellte, fand er, dass diese Präparate mit Säuren und Alkalien in der Kälte, noch besser unter Zusatz einer unbedeutenden Menge Alkali, Neutralisationsniederschläge gaben, die an Casein erinnerten, in Salzen und Wasser un-

¹⁾ „Niederschläge, welche in Alkalien und Säuren schwerer löslich und in Neutralsalzen überhaupt nicht vollständig löslich waren, habe ich wiederholt aus zehnfach verdünntem Serum mit CO_2 und $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ erhalten; sie beruhten aber auf einer Verunreinigung des Paraglobulins mit Syntonin und wurden namentlich erhalten, wenn die CO_2 sehr lange durchgeleitet oder die $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ in grösserer Menge zugesetzt worden war“ (s. d. folg. Abschn.) (ib. p. 45)

²⁾ „Leitet man durch die eine Portion CO_2 , so klärt sie sich sichtlich und giebt eine stark schäumende Lösung“ (ib. p. 31).

³⁾ „Sehr andauerndes Durchleiten von CO_2 durch das 10-fach verdünnte Serum ist für die

Reindarstellung des Stoffes unvortheilhaft; allerdings fällt er noch schneller und vollständiger zu Boden, besonders wenn für das Entweichen der überschüssigen CO_2 Sorge getragen wird, doch habe ich namentlich in diesen Fällen das Präparat mit Syntonin verunreinigt gefunden“ (ib. p. 28).

⁴⁾ „Indem ich unter Vermeidung der Namen Acidalbumin, Alkalialbuminat u. s. w. über meine Beobachtungen kurz berichten will, schicke ich voraus, dass ich bis jetzt keine sicheren Unterschiede zwischen der durch Natron und der durch Eiweisslösung erzeugten Substanz bemerkt habe“ (131 p. 109).

löslich waren, sich aber in Säuren und Alkalien sowie in einem Überschuss der zur Neutralisation ihrer Lösung benutzten Agentien lösten; dabei sah Schmidt in der Wirkung der Alkalien und der Säuren auf die durch deren Einwirkung auf das Protein entstandenen Produkte keinen Unterschied. Bei der Untersuchung der Neutralisationsprodukte empfiehlt Verf. zuerst die entstandenen Salze zu entfernen. Was die Neutralisationsprodukte des dialysirten Serums und des dialysirten Hühnereiweisses anbetrifft, so seien dieselben ganz identisch, ob sie bei Zimmertemperatur oder beim Kochen der sauren Lösungen erhalten wurden. Doch bemerkte Schmidt, dass die Löslichkeit der Neutralisationsprodukte in Essigsäure im umgekehrten Verhältnis zur Menge der zur Darstellung dieses Produkts verbrauchten Säure steht ¹⁾. Bei der Neutralisation der Albuminlösung nach der Einwirkung der Säure wurden im Serumalbumin keine Niederschläge erhalten, während das Albumin des Eiweisses ausfiel. Letzteres sucht Schmidt dahin zu erklären, dass entweder die Säure eine zu schwache Wirkung ausübte, oder dass der Niederschlag sich in dem bei der Neutralisation bildenden Salze löste. Säurelösungen gäben sowohl in der Wärme als auch in der Kälte mit Kochsalz Niederschläge, wobei in der Kälte eine grössere Salzmenge erforderlich sei. Die erhaltenen Niederschläge waren nur in Ätznatron löslich. Ebenso verhielten sich auch die alkalihaltigen Lösungen derselben Präparate: sie wurden von Salz nur beim Kochen gefällt, und war der erhaltene Niederschlag in Alkalien unlöslich. Die in diesen Produkten durch Alkalien hervorgerufenen Veränderungen seien mit den durch Säuren bewirkten ganz identisch ²⁾. Der einzige Unterschied besteht, Schmidt's Ansicht nach, darin, dass der Neutralisationsniederschlag in allen Fällen nicht in verdünnter sondern in concentrirter Säure löslich sei (131 p. 110).

Neue Tatsachen über die Verbindung des Proteins mit Säuren. Johnson (71 p. 734) fasste den Gedanken, chemische Verbindungen der Proteine mit Säuren darzustellen. Zu diesem Zwecke liess er mit Wasser verdünntes Hühnereiweiss im runden Dialysor auf schwachen Säurelösungen schwimmen, welche folglich das äussere Wasser des Dialysors bildeten. Nach 16—24 Stunden hatte die Flüssigkeit ein geléeartiges Aussehen bekommen; den in diesem Zustand befindlichen Körper hielt Verf. für eine Verbindung des Proteins mit der entsprechenden Säure. Nach der Auflösung dieser Masse in warmem Wasser bestimmte Johnson die Säuremenge durch Titriren und den Trockenrest durch Trocknen der geléeartigen Masse über Schwefelsäure. Wir stellen die zahlreichen von Johnson ausgeführten Versuche in folgender Tafel zusammen und bemerken dabei, dass er wenig concentrirte Säurelösungen, deren spec. Gew. ebenfalls angeführt ist, benutzte; Johnson sah folgende Säuremengen als mit Protein verbunden an:

Salpetersäure spec. Gew.	1,0023 — 6,700%
„ „ „	1,001 — 6,796 „
Salzsäure	1,005 — 3,850 „
Schwefelsäure „ „	1,001 — 3,730 „

¹⁾ „..... dagegen wuchs ihre Löslichkeit in Essigsäure umgekehrt mit der Menge der zu ihrer Darstellung verbrauchten Säure, so dass, wenn dieselbe in der Kälte stattfand, oder auch durch Kochen mit nicht allzu kleinen Säuremengen, auch wiederum höhere Concentrationsgrade der Säure zur Auflösung der gefällten Substanz

nöthig wurden. Das Gesagte gilt vom Serum sowohl als vom Eialbumin“ (131 p. 110).

²⁾ „Da ich dieselbe in allem Wesentlichen übereinstimmend mit der so eben beschriebenen Eiweissform gefunden habe, so führe ich nur einen Unterschied, welcher noch dazu ein gradueller ist, an (ib. p. 110).

Phosphorsäure	0,3844	auf 100 Cc.	— 8,500 „
Metaphosphorsäure	0,4	„ „	— 4,370 „
Citronensäure	—	—	— 6,540 „
Weinsäure	—	—	— 15,630 „
Essigsäure	—	—	— 5,450 „
Oxalsäure	—	—	— 5,320 „

In den 3 ersten Fällen entstanden die geléeartigen Massen spontan, in den übrigen erst beim Erwärmen. Johnson findet ausserdem, es erfolge keine Gallertbildung, wenn eine gewisse Säuremenge, die im Dialysor den geléeartigen Zustand hervorruft, zu derselben Proteinmenge unmittelbar zugesetzt wird. Infolgedessen nimmt Verf. an, dass der Process der Gallertbildung—gelatinization—zugleich ein Gerinnungs- und Hydrationsprocess sei ¹⁾. Dabei findet er, dass die Gelée in der Wärme sogar von Salpetersäure aufgelöst wird und beim Erkalten wieder erstarrt (71 p. 735).

Heynsius (54 p. 548) giebt eine unbegrenzte Zahl von „Acidalbuminen“ zu, die sich durch die „Concentration der Säure“, welche zur Darstellung der Verbindungen gedient hat, unterscheiden. Man bereitete diese, indem man entweder dialysirtes Hühnereiweiss oder Serum mit Säuren verschiedener Concentration vermischte, oder den durch Dialyse des Serums oder Eiweisses erhaltenen Niederschlag auflöste. Diese Lösungen und Gemenge, die Heynsius Acidalbumine nannte und in den einzelnen Fällen mit dem Namen der Säure verband (54 p. 551), verdünnte er mit Kochsalzlösung und bestimmte die Fällungstemperatur dieser Gemenge. Die Bestimmungen dieses Autors zeigen, dass die Temperatur der Fällung mit dem Steigen sowohl der Säure- als auch der Salzmenge fällt, oder dass die Lösung durch eine um so geringere Menge Salz gefällt wird, je mehr Säure sie enthält und je höher die Temperatur ist ²⁾. Die in den erwähnten Fällen erhaltenen Niederschläge, die bei 35° erhaltenen ausgenommen, büssen ihre Löslichkeit ein: wohingegen die bei gewöhnlicher Temperatur durch Kochsalz ausgeschiedenen Niederschläge ihre Wasserlöslichkeit behalten. Mit der Zeit aber gehen auch diese Präparate, gleich den Alkalialbuminaten, in den unlöslichen Zustand über. Den Grund dieser Umwandlung kann Heynsius ebenso wenig wie in dem Falle mit dem Alkalialbuminat erklären ³⁾. Um vollständige Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten zu erhalten, empfahl er (55 p. 239) in der Folge diese bei Gegenwart von Essigsäure und Kochsalz zu kochen (N.N. 48—60 p. 162). Wir finden jedoch auch bei Heynsius einen Hinweis darauf, dass das Globulin unter der Einwirkung von schwachen Säuren und sogar von Wasser ebenfalls in den unlöslichen Zustand übergeht (54 p. 515). Wir wollen hier unter anderem die einander widersprechenden Beobachtungen von Heynsius anführen, nach welchen das Seroglobin aus einer alkalihaltigen Lösung durch Kohlensäure zuerst ausgefällt werden, dann, bei fernerm Einleiten des Stromes, das Glo-

¹⁾ „Gelatinization is apparently coagulation + hydration“ (71 p. 746).

²⁾ „Es giebt also eine Anzahl Acetalbumine, die aus ihren Lösungen durch ClNa - Lösungen von desto geringerer Concentration gefällt werden, je grösser die Säuremenge oder je höher die Temperatur ist, bei der dieselbe Säuremenge zur Wirkung kam“ (54 p. 551).

³⁾ „Allmalig wird auch bei gewöhnlicher Temperatur das Eiweiss weniger löslich, und zum Schluss geht es in die ganz unlösliche Form über,

wie wir das für Alkalialbuminat gesehen haben. Was der Grund ist, weshalb auch Säuren das Eiweiss allmählich unlöslich machen, weiss ich ebensowenig wie für die Alkalien anzugeben. Dass beide Agentien dem ursprünglichen, löslichen Albumin aus Hühnereiweiss und aus Blutserum etwas entziehen, kann man wohl kaum bezweifeln. Auch hier gilt die Frage, die ich am Ende des vorigen Capitels über die Alkalialbuminate that“ (54 p. 551).

bulin sich wieder auflösen und, wenn die Kohlensäure entfernt wird, wie es Heynsius scheint, wieder ausfallen soll. Der erhaltene Niederschlag sei zuerst in Kochsalz löslich; bei mehr oder weniger andauernder Einwirkung der Kohlensäure büsse er aber seine Löslichkeit ein. Zugleich finden wir bei Heynsius die Angaben, dass eine beim Kochen nicht gerinnende Alkalialbuminatlösung bei der Einleitung von Kohlensäure auszufallen beginne, die Temperatur der Fällung bis auf 45—55° sinke, und in dem Maasse, wie die Kohlensäure entweicht, auch die Temperatur der Fällung (54 p. 548) falle!

In der Folge beschrieb Heynsius, zuerst in einer vorläufigen Mitteilung (56 p. 624), dann auch eingehender (57 p. 549), seine Beobachtungen über die Einwirkung der Säuren und Alkalien auf die Proteinkörper. Er erklärt, dass die Produkte dieser Einwirkung identisch seien, obgleich mit dem ziemlich unbestimmten Vorbehalt, dass aus dem Gesagten noch nicht der Schluss gezogen werden dürfe, dass die erwähnten Präparate ganz identisch sind, obgleich deren Löslichkeit eine ganz gleiche sei.

Heynsius findet ferner, dass starke Säuren energischer wirken als schwache, wie seine Versuche mit dialysirtem Blutserum und Eiweiss gezeigt hatten, wobei 2 cc. der erwähnten Flüssigkeiten die Fähigkeit einbüssten bei Gegenwart folgender Quantitäten 100-fach verdünnter Normallösungen der Säuren zu gerinnen:

	Serum.	Eiweiss.
Salpetersäure	2,0 cc.	1,5 cc.
Salzsäure	2,0 "	1,5 "
Schwefelsäure	2,5 "	3,0 "
Phosphorsäure	2,5 "	3,0 "
Oxalsäure	3,0 "	5,0 "
Essigsäure	3,0 "	10,0 "

Die Löslichkeit des Proteins in Säuren erfahre jedoch bei der Behandlung mit Alkalien bedeutende Störungen durch die Gegenwart von Neutralsalzen, namentlich wenn es sich um schwache Säuren handelt. In diesem Fall könne eine Proteinlösung auch nicht gerinnen, wenn nur die Säure nicht in grosser Menge vorhanden ist, da schwache Säuren in grösseren Mengen als starke genommen werden müssen. Im allgemeinen, je weniger energisch die Säure ist, eine desto stärkere Wirkung übe eine und dieselbe Salzmenge aus (57 p. 578—9); gleicherweise falle auch die Löslichkeit des Proteins mit dem Steigen des Säuregehalts (ib. p. 580).

Diese letzten Beobachtungen bewogen Heynsius den schon früher von ihm gezogenen Schluss zu bestätigen, dass die Säureverbindungen des Globulins sich der Energie, der Concentration und der Dauer der Einwirkung der Säure nach unterscheiden (56 p. 625).

Hammarsten findet seinerseits, dass (46 p. 23), eine Fibrinogenlösung in 1—1¹/₂-iger C. Kochsalz von Kohlensäure auch nicht gefällt werden kann. Andererseits findet auch Hoppe-Seyler (12 p. 230), dass der Neutralisationsniederschlag eines Alkalialbuminat nach der Auflösung in geringen Mengen von Ätzalkalien oder Alkalicarbonats bei Gegenwart von Natriumphosphat durch Neutralisation nicht gefällt wurde ¹⁾. Dagegen werde der Neutralisationsniederschlag einer sauren Protein-

¹⁾ „IV. Albuminate unlöslich in Wasser sowie in Chlornatriumlösung, frisch gefällt leicht löslich in sehr verdünnter Salzsäure sowie in kohlen-saurem Alkali; beim Kochen der Lösungen nicht

verändert, bei Gegenwart von phosphorsaurem Alkali nicht fallbar durch Neutralisiren der hin-reichend verdünnten Lösung“ (63 p. 229).

lösung nach der Auflösung in einer unbedeutenden Menge derselben Ätzalkalien oder Alkaliencarbonate und trotz Gegenwart von Natriumphosphat gleich einer Lösung des Neutralisationsniederschlags eines Alkalialbuminats, aber bei Abwesenheit von Natriumphosphat, durch Neutralisation gefällt. Hoppe-Seyler hielt diese Reaktion zur Unterscheidung der Neutralisationsniederschläge aus den anfänglich alkalischen oder sauren Proteïnlösungen für charakteristisch ¹⁾. Zur Bereitung der sauren Lösungen benutzte Hoppe-Seyler rauchende Salzsäure, in welcher er Fibrin oder Serumalbumin auflöste. Die erhaltene Lösung wurde filtriert und mit 2 Vol. Wasser gefällt. Der Niederschlag sei nach dem Abfiltrieren in Wasser löslich und gebe durch Neutralisieren reines Syntonin ²⁾. „Hühnereiweiss“ sei zur Darstellung von Syntonin unbrauchbar, da es sich in Salzsäure schlecht löst, schwer ausfällt, und durch Fällung mit Wasser einen zerbröckelnden in Wasser beinahe unlöslichen Niederschlag gibt (62 p. 245). Aus Myosin dagegen schlägt Hoppe-Seyler vor Syntonin durch Auflösung des Myosins in einer Lösung von 4 cc. rauchenden Salzsäure auf 1 L. Wasser darzustellen. Nach dem Filtrieren wird die Lösung mit Wasser verdünnt und vorsichtig mit Natriumcarbonat neutralisiert, worauf man die geleeartigen Flocken mit Wasser wäscht (ib. p. 245). Aus einer salzsauren Lösung wird das „Syntonin“ durch Kochsalz aber im Verein mit einer Säure gefällt. Auch Natriumcarbonat und Natriumphosphat erzeugen einen Niederschlag (ib. p. 245). Durch die Einführung dieser neuen Unterscheidungsmerkmale zwischen den Neutralisationsniederschlägen aus alkalischen und sauren Proteïnlösungen fand die Richtigkeit der Ansicht der früheren Autoren, welche sich an die Tatsachen hielten, welche für die Identität dieser Niederschläge zeugten, gleichsam eine Bestätigung.

Wohl hatte alles hier über die Darstellung der Syntonine und auch über die Unterscheidung der Albuminate vom Casein einerseits, vom Syntonin andererseits Dargelegte Hoppe-Seyler schon im Jahre 1865 (60 p. 183, 193; p. n. 211) und sogar schon früher, im Jahre 1859 (377 p. 418), ausgesagt, doch besass diese Frage damals nicht dieselbe allgemeine Bedeutung, da sie sich nur im Bereiche der Interessen bewegte, die mit dem Studium der Löslichkeit des Caseins (N. 68—74 p. 73) eng verknüpft waren, nicht die Bedeutung, die sie in der Zeitperiode, die wir gegenwärtig betrachten, gewann, als die Notwendigkeit sich aufdrang, zu entscheiden, ob die Neutralisationsniederschläge aus den alkalihaltigen und aus den säurehaltigen Proteïnlösungen wirklich identisch sind. Besonders sorgfältig veranstaltete seine Beobachtungen Soyka (139 p. 347), der seine alkalischen Lösungen in schwachen Natriumcarbonatlösungen erstens aus dem Neutralisationsniederschlage aus einer nach Lieberkühn bereiteten Alkalialbuminatlösung, zweitens aus dem Neutralisations-

¹⁾ „... sobald die Reaction sauer zu werden beginnt; auch beim anhaltenden Einleiten von Kohlensäure in eine solche Lösung tritt Fällung ein und das neutrale Lieberkühn'sche Alkalialbuminat wird durch Kohlensäure vollständig ausgefällt. Enthält dagegen die Lösung mehr Alkali, so wird durch Kohlensäure keine Fällung, sondern höchstens Trübung bewirkt und bei Gegenwart von phosphorsaurem Alkali kann eine Albuminatlösung angesäuert und dann selbst zum Kochen erhitzt werden, ohne dass Fällung eintritt. Eine möglichst neutrale Lösung von Alkalialbuminat wird durch Zusatz von saurem phosphorsaurem Alkali gefällt, wenn nicht eine hinreichende Quantität des Salzes Na_2HPO_4 sich in der Lösung befindet. Ein Molecul des letzteren

Salzes verhindert die Fällung des Albuminats noch neben 32 Moleculen des sauren Salzes NaH_2PO_4 ; aber dies ist die Grenze (63 p. 243)... Die Lösung in sehr verdünnten Aetzlaugen oder kohlensauren Alkalien wird beim Neutralisieren gefällt auch bei Gegenwart von phosphorsaurem Alkali (Unterschied von Albuminaten)“ (63 p. 243).

²⁾ „Aus Fibrin oder Serumalbumin erhält man Syntonin durch Auflösen in rauchender Salzsäure, Filtrieren der Lösung, Fällung des Filtrats mit dem doppelten Volumen Wasser. Der Niederschlag abfiltrirt und in Wasser eingetragen, löst sich klar darin auf und giebt beim Neutralisieren mit Sodalösung gallertigflockigen Niederschlag von reinem Syntonin“ (63 p. 245).

niederschlag aus einer Proteinlösung in schwacher Salzsäure darstellte. Gleiche Mengen der von ihm bereiteten alkalischen Lösungen versetzte Soyka mit gleichen Mengen von Säuren und Phosphaten und fand, dass die erwähnten alkalischen Lösungen der Neutralisationsniederschläge sowohl aus den Alkali- als aus den Säureproteinlösungen bei Gegenwart eines neutralen Phosphats sich ganz identisch verhielten. Auch hier sei zur Fällung mehr Säure erforderlich, als wenn neutrales Phosphat nicht vorhanden ist. In beiden Fällen könne die Lösung bis zu deutlich saurer Reaktion angesäuert werden und dennoch keinen Niederschlag ausscheiden. An der Grenze der Fällbarkeit hätten beide Lösungen eine amphotere Reaktion und enthielten auf 1 Mol. neutralen 9 Mol. sauren Phosphats ¹⁾ (139 p. 350, 362). Im weiteren prüfte Soyka die vom Autor angegebenen Reaktionen sowohl der alkalischen als auch der sauren Proteinverbindungen, bereitete Lieberkühn'sches Alkalialbuminat, sowie auch aus gut ausgewaschenem Fleisch eine Lösung in Salzsäure, die er „Syntonin“ nannte, und endlich eine Lösung von Albumin (?) in einer grossen Menge 0,1%-iger Salzsäure, welche Lösung er Acidalbumin nennt ²⁾. Ohne einen scharfen Unterschied zwischen diesen letzteren zu machen und dieselben mit einem und demselben Namen—Acidalbumin—benennend, findet Soyka, dass die Neutralisationsniederschläge aus dem Alkalialbuminat und dem Acidalbumin sich in schwachen Säurelösungen, Ätzalkalien, Alkalicarbonaten „u. s. w.“ ³⁾ lösen, wobei er aber erklärt, dass dies sich nur auf frischgefällte Präparate beziehe; wird dagegen der Niederschlag für einige Zeit sich selbst überlassen, ausgewaschen oder gekocht, so löse er sich schwer. Dies alles beziehe sich in demselben Maasse auf die aus sauren oder alkalischen Lösungen ⁴⁾ ausgeschieden Niederschläge. Ferner sollen sich die alkalischen Lösungen der Neutralisationsniederschläge aus anfänglich sauren oder alkalischen Lösungen gegen die gewöhnlichen Reagenzien ganz identisch verhalten ⁵⁾. Wird in die erwähnten alkalischen (Natriumcarbonat) Lösungen Calcium eingetragen, so erfolge Fällung, während gesättigte Natriumsulfatlösung in der Flüssigkeit keine Fällung bewirke. So würden auch alkalische oder erdalkalische (z. B. Kalk) Lösungen dieses oder jenes Niederschlags in der Kälte nicht gefällt, aber beim Erwärmen Niederschläge ausscheiden; dasselbe beobachte man auch, wenn dieselben Lösungen zuerst aufgeköcht und dann abgekühlt werden. Beide Lösungen scheiden mit Kohlensäure und sogar in Gegen-

¹⁾ „Diese Versuche ergaben also, dass sich das Acidalbumin in alkalischer Lösung bei Gegenwart von neutralem Phosphat gegen Säuren genau so verhält, wie das Albuminat. Unter diesen Umständen braucht man zur Fällung auch des Acidalbumins mehr Säure, als bei Abwesenheit des neutralen Phosphats. Wie eine alkalische phosphathaltige Lösung von Albuminat kann auch eine solche Acidalbuminlösung bis zum Auftreten der sauren Reaction mit Säure versetzt werden, ohne dass Fällung eintritt. An der Grenze der Fällbarkeit reagieren die noch klaren Lösungen der beiden Eiweisskörper amphoter und enthalten dann auf 1 Mol. neutrales Phosphat ($M:HPO_4$) 9 Mol. saures Phosphat (MH_2PO_4)“ (139 p. 362).

²⁾ „.....
... a u s g u t a u s g e w a s c h e n e m F l e i s c h dargestelltes Syntonin und schliesslich ein Acidalbumin verwendet, das durch mehrstündige Digestion von Albumin mit viel Salzsäure von 0,1% in Wasserbadwärme erhalten wurde. Für beide

letzteren Körper (Syntonin u. Acidalbumin) gebrauche ich im Folgenden nur immer den einen Namen, trotzdem sämtliche Versuche an beiden vorgenommen wurden“ (139 p. 363).

³⁾ Es ist zu bedauern, dass dieses „u. s. w.“ die in diesem Falle so wünschenswerten Namen der Lösungsmittel verbirgt.

⁴⁾ „Beide Stoffe, das Acidalbumin wie das Albuminat, lösen sich, frisch gefällt, in Säuren, Alkalihydraten und Alkalicarbonaten u. s. w. leicht wieder auf; dagegen schwer, wenn sie gefällt längere Zeit sich selbst überlassen bleiben (ausgewaschen werden) oder wenn sie nach dem Fällen gekocht wurden. Dabei ist es gleichgiltig, ob der eine oder der andere Stoff aus saurer oder alkalischer Lösung gefällt war“ (139 p. 363-4).

⁵⁾ „Die alkalischen Lösungen des Acidalbumins verhalten sich gegen Reagentien vollständig so, wie die alkalischen Lösungen des Albuminats (139 p. 364).

wart von Natriumphosphat und auch mit Borsäure Niederschläge aus. Im letzteren Falle seien dieselben in Borax löslich, worauf zuerst Brücke hinwies. Die erwähnten Lösungen würden auch von Neutralsalzen, saurem Natriumphosphat, Mineralsäuren und vegetabilischen Säuren gefällt, wobei die Niederschläge in einem Überschuss letzterer, am wenigsten jedoch in Essigsäure, löslich seien und von neutralen Phosphaten ausgefällt werden. Aus den Essigsäurelösungen werde das Protein durch Alkaliacetate ausgeschieden. Was die Lösungen der Neutralisationsniederschläge sowohl aus den alkalischen als aus den sauren Verbindungen in Säuren anbetrifft, so verhalten sich dieselben ganz analog: auch hier würden sie durch Säuren, neutralen Alkalisalzen u. s. w. ausgeschieden (139 p. 366).

Soyka findet im ganzen keinen Unterschied sowohl zwischen den sauren Lösungen des Neutralisationsniederschlags aus den Alkali- und den Säureverbindungen des Proteins, als auch zwischen den alkalischen Lösungen derselben Niederschläge einerseits, sowie auch andererseits, zwischen diesen und jenen. Ein Unterschied werde in keiner Beziehung wahrgenommen ¹⁾! Durch einen Satz Eichwald's geleitet, fügt Soyka hinzu, es wäre wohl richtiger zu sagen, dass das aus verdünntem Serum bei schwachsaurer Reaktion ausfallende Protein (Globulin) allmählich durch Zwischensubstanzen—Syntonin und Albuminat—in geronnenes Albumin übergehe ²⁾. Da Verf. in den Eigenschaften der Neutralisationsprodukte aus Lösungen der Alkali- und Säureverbindungen nicht den geringsten Unterschied findet, so schlägt er vor, sie unter einem allgemeinen Namen „Protein“ zusammenzufassen, dieses in seinen Verbindungen mit Säuren, je nach dem Namen der Säure, z. B. salzsaures, essigsäures Protein u. s. w. zu benennen, die Verbindungen mit Metallen dagegen durch die Ausdrücke Proteinkali, Proteinnatron u. s. w. zu bezeichnen, so dass in diesem Falle der Name „Protein“ dem von Graham und Kraut eingeführten Ausdruck „Albuminsäure“ entsprechen würde ³⁾.

Was die Beschaffenheit der Niederschläge anbetrifft, so legt ihr Soyka, in Übereinstimmung mit Brücke und Heynsius, keine Bedeutung bei. Das Casein wurde so oft mit dem Alkalialbuminat und dieses seinerseits mit den Säureverbindungen des Proteins identificirt, dass es nur folgerichtig sein dürfte hier einige Beobachtungen über das Casein anzuführen, welche dazu dienen könnten auf die die Veränderlichkeit des frischgefällten Niederschläge einiges Licht zu werfen, obgleich

¹⁾ „Aus ihrer Zusammenstellung und Vergleichung ergibt sich aber, dass Acidalbumin und Albuminat sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung ein vollständig gleiches Verhalten gegenüber den Reagentien darbieten. Es zeigt sich in keinem Punkte irgend eine Verschiedenheit in ihrem chemischen Verhalten“ (ib. p. 367).

²⁾ „So bemerkt Eichwald (Eichwald: Beiträge, 77) man habe eben soviel Grund, das Serumcasein für Syntonin zu halten als für Natronalbuminat, richtiger sei es vielleicht, zu sagen, der aus dem verdünnten Serum bei schwach saurer Reaction ausgefallene Eiweisskörper gehe allmählich durch die Zwischenstufen des Natronalbuminats und Syntonins in coagulirtes Albumin über“ (ib. p. 367).

³⁾ „Um aber den schon an den Namen geknüpften Vorurtheilen vorzubeugen, möchte ich für jenen Körper, der, einmal an Säure gebunden

Acidalbumin, das anderemal mit einer Base in Verbindung Albuminat genannt wird, den gewissermassen neutralen Namen Protein vorschlagen, womit ja der chemischen Constitution desselben gewiss nicht präjudicirt werden soll. Er hat insoferne bereits eine gewisse Berechtigung, als Mulder mit ihm einen Körper bezeichnete, der eben dem Alkalialbuminat entspricht, und führt auch letzteres in den Lehrbüchern diesen Namen. Die bisher als Acidalbumin bezeichneten Verbindungen führen dann den Namen saures (z. B. salzsaures, essigsäures Protein, die Albuminat benannten Verbindungen dagegen heissen dann Proteinmetalle, z. B. Proteinnatron, Proteinkali, Proteinkalk etc. Für die Proteinmetalle würde dann der Name Protein mit dem von Kraut adoptirten Ausdruck Albuminsäure zusammenfallen, während für den analogen Körper des sauren Proteins (Acidalbumins) eine solche Bezeichnungsweise fehlen würde“ (ib. p. 368-9).

es auch in der Geschichte des Globulins an Beispielen von Präparaten, die sich in ähnlichen Bedingungen befunden haben, keineswegs gefehlt hat. Hammarsten (47 p. 163) findet, dass so eben durch Säuren ausgefälltes Casein in Salzen löslich sei, wenn es aber in Wasser gelegen hat, sich setze und seine Lösungsfähigkeit in Kochsalz allmählig einbüsse. Dieselbe Eigenschaft erwerbe das Casein auch, wenn man von Anfang an mehr Säure zusetzt als zur Fällung notwendig ist, oder wenn das Casein aus einer sehr concentrirten Lösung ausgefällt wird ¹⁾. Das Casein halte im allgemeinen die Säure sehr hartnäckig fest, so dass selbst wochenlanges Waschen nicht alle Säure zu entfernen vermag (ib. p. 163).

In Hoppe-Seyler's und seines Schülers Weyl's Arbeiten ist es sehr schwer denn Sinn der verschiedenen Benennungen zu erfassen und einen Unterschied zwischen denselben ausfindig zu machen. Beweist dies nicht auch die Identität der Produkte, denen diese Benennungen beigelegt worden sind? Im Jahre 1870 schrieb Hoppe-Seyler (61 p. 196), dass die ausgeschiedenen Globuline unter dem Einfluss von Wasser sich in Albuminate verwandeln, nimmt jedoch später (1877) an, dass das Seroglobulin durch schwache Alkalilösungen nicht verändert, aber durch concentrirtere in ein Alkalialbuminat übergeführt wird (63 p. 422)! Unter dem Wort Alkalialbuminat versteht Weyl Soyka's Protein, mit welchem letzterer (p. n. 650) das Neutralisationsprodukt sowohl einer Alkali- als einer Säureverbindung des Proteins bezeichnet; doch schlägt Weyl vor, das Wort „Protein“ in der Mehrzahl zu gebrauchen, um es nicht mit Mulder's Protein zu verwechseln. Ferner teilt Weyl Hoppe-Seyler's Ansicht, dass die weiter unten zu nennenden Präparate sich in Protein verwandeln. Ausserdem verändere sich hier das Globulin unter dem Einflusse der Säuren und Alkalien und gehe in einen Zustand über, in welchem es sich von der im Globulin durch Wasser hervorgebrachten Modification in nichts unterscheidet (ib. p. 72 und p. n. 94).

Auch Mörner (97 p. 6; 98 p. 468) versucht zwischen den Reaktionen der Neutralisationsniederschläge aus den alkalischen und den sauren Proteinlösungen einen Vergleich zu ziehen. Was die Reaktionen der ersteren anbelangt, so ist davon schon die Rede gewesen (71—5 N. N. 81—5 p. 97). Die sauren Lösungen erhielt Mörner folgendermaassen: 1) jedes Eiweiss wurde mit 75—200 cc. 0,1—0,25%-iger Salzsäure versetzt, und das Gemenge im Wasserbade 3—12 Stunden lang erwärmt. Die erhaltene saure Lösung neutralisirte man mit Ammoniumcarbonat, löste den Niederschlag wieder in verdünnter Säure auf und fällte ihn mit demselben Salze aufs neue aus. Bei weniger langer Einwirkung der Säure, 1—2 St.—wurde ein weniger lösliches Präparat erhalten; 2) aus Hechtmuskeln bereitete man eine säurehaltige Lösung in 0,1%-iger Salzsäure; 3) aus Fibrin wurde eine Lösung nach dem Hoppe-Seyler'schen Verfahren durch Einwirkung von concentrirter Salzsäure bei Zimmertemperatur oder bei 40° dargestellt. „Die mehr oder weniger gefärbte Lösung ²⁾ wurde mit dem 2-3-fachen Volum Wasser gefällt“ (98 p. 471), der Niederschlag in Wasser aufgelöst und die erhaltene Lösung schliesslich mit Ammoniumcarbonat neutralisirt; der Niederschlag mit Wasser gewaschen; 4) auf dieselbe Art stellte man ein analoges Produkt auch aus geronnenem Serumprotein dar ³⁾. Um die Reaktion sowohl dieser als auch der Neutralisationsniederschläge aus einer alkalischen Proteinverbindung zu erkennen, stellte Mörner mit rotem Lakmus gefärbte Visitenkarten

¹⁾ „Dieselbe Beschaffenheit nimmt der Niederschlag schon von Anfang an, wenn zu viel Säure zugesetzt oder eine zu concentrirte Caseinlösung in Arbeit genommen wird“ (47 p. 163).

²⁾ Die mehr weniger gefärbte Lösung wurde mit den 2—3 fachen Wasser gefällt (97 p. 471)

³⁾ „In derselben Weise habe ich es auch aus coagulirtem Serumweiß gewonnen“ (47 p. 163).

her, die schon auf einen 0,000001 Gehalt an Alkali im Wasser reagierten, und blaue Gypsplatten, die 0,000001 Salzsäure aufdeckten (98 p. 472). Obgleich Mörner ein wenig gelungenes Präparat nahm, welches alle Eigenschaften des Mulder'schen Proteins besass, wie wir schon früher erwähnten (N^o 81 - 5 p. n. 98), so fand er dennoch, dass es eine saure Reaktion zeigte. Man darf nicht vergessen, dass, wenn Mörner sein Präparat auch Alkalialbuminat nannte, hier eigentlich der Neutralisationsniederschlag aus der Lösung einer Alkaliverbindung gemeint war. Da ich zwischen dem Neutralisationsniederschlage aus einem Alkalialbuminat und dem soeben erwähnten Präparat einen genügend grossen Unterschied finde, so erlaube ich mir letzteres Mörner's Präparat zu nennen. Das Dargelegte erklärt, weshalb Mörner im Gegensatz zu Kühne an seinem Präparat einen geléeartigen Zustand nicht beobachtete. Mörner vergass, dass er ein von dem Kühne'schen sehr verschiedenes Präparat vor sich hatte, und deshalb nach abermaligem Auflösen sowohl in Alkalien als in Säuren und entsprechendem Neutralisieren derselben Art einen matten, trocknen, beinahe pulverförmigen Niederschlag, nicht aber einen geléeartigen, erhielt. Im Einklang damit bleiben Kühne's Beobachtungen richtig, dass die Neutralisationsniederschläge aus den Lösungen von Alkali- und Säureverbindungen ein und dasselbe geléeartige Aussehen haben (98 p. 472). Die Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen, nach einer der 4 Verfahrensarten bereitet, reagierten sauer ¹⁾. In Bezug auf die Löslichkeit in Salzen findet Mörner, dass die Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen in Wasser und in Salzen unlöslich sind, die Fibrinpräparate ausgenommen, die, Mörner's Aussage nach, sich zuweilen, doch auch nur zum teil, lösen. Dieselben Neutralisationsniederschläge seien in Alkalien löslich, wobei aber, wie wenig Alkali auch genommen werde, eine sauer reagierende alkalihaltigen Lösung nicht dargestellt werden könne. Überhaupt lösen sich, Mörner's Ansicht nach, die Niederschläge schwer. Nichtsdestoweniger sehen wir aber, dass Mörner's Präparat, welches hier unter dem Namen Alkalialbuminat figurirt und in den Augen des Autors für alle Neutralisationsniederschläge aus den Alkaliverbindungen verantworten soll, sich in sehr geringen Alkalimengen löste, wobei die Lösung sauer reagieren konnte. Mörner sieht darin einen wesentlichen Unterschied zwischen den Neutralisationsniederschlägen aus den alkalischen und sauren Proteinlösungen ²⁾. Doch könne der Neutralisationsniederschlag aus einer Säureverbindung nach der Auflösung in einem Alkali, dem Erhitzen im Wasserbade, der Neutralisation der Säure in der Lösung und nach dem Waschen, eine sauer reagierende Lösung mit Alkalien ³⁾ bilden! Dagegen gelang es Mörner nicht, durch Einwirkung einer Säure ein „Alkali-

¹⁾ „Das Hühnereiweiss-syntonin, das Muskelsyntonin und das Parapepton reagieren auch sauer, wenngleich nicht so stark, als das Alkalialbuminat. Etwas stärker sauer als die genannten Syntonine reagiert das Hoppe-Seyler'sche Fibrinsyntonin“ (98 p. 473).

²⁾ „In Bezug auf die Löslichkeit in Alkalien besteht also zwischen dem Alkalialbuminat einerseits und den Syntoninen andererseits der grosse Unterschied, dass jenes sich in Minimum von Alkali mit saurer Reaction löst, während die letzteren nur alkalisch reagierende Lösungen geben“ (ib. p. 475).

³⁾ „Es ist nun von einem ungemein grossen Interesse, dass eine hinreichend alkalische Syntoninlösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade

derart verändert wird, dass der nach dem Erkalten durch Säurezusatz erzeugte, vollständig ausgewaschene Niederschlag in Alkali mit saurer Reaction sich löst. Dagegen gelingt es nicht umgekehrt das Alkalialbuminat durch Behandeln mit Säuren in einen Stoff zu verwandeln, welcher wie das typische Syntonin in Minimum vom Alkali nur mit alkalischer Reaction sich löst. Nicht einmal das durch Neutralisieren in der Siedhitze ausgefallte und dadurch schwerlöslich gewordene Alkalialbuminat konnte durch Auflösen in siedender Salzsäure (von 01% HCl) zur Uebereinstimmung mit dem Syntonin verwandelt werden. Der aus dieser Lösung nach dem Erkalten gefällte Stoff verhielt sich nämlich wie gewöhnliches Alkalialbuminat, nicht wie Syntonin“ (ib. p. 475).

albuminatpräparat“ in einen Körper zu verwandeln, der beim Auflösen in Alkalien eine nur alkalisch reagierende Lösung gab; sogar nach dem Kochen desselben in 0,1%-iger Salzsäure gelang ihm dies nicht. Ebenso wenig konnte er eine aus diesem Präparat und Alkalien entstehende sauer reagierende Flüssigkeit erhalten. Ausserdem erlangt auch der Neutralisationsniederschlag aus sauren Eiweisslösungen nach dem Erhitzen in einer Natriumcarbonatlösung die Eigenschaft sich gleich seinem Präparat in Natriumphosphat, welches 0,05% HCl äquivalent ist, aufzulösen. Dieses Verhalten berechtigt Mörner zu der Behauptung, dass die Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen unter dem Einflusse von Alkalien den Charakter seines Präparats annehmen können ¹⁾. Sowohl Mörner's Präparat als auch die Neutralisationsniederschläge aus den sauren Proteïnlösungen sollen das Calciumcarbonat, obgleich nur unvollkommen, zersetzen, wobei es gleichgültig sei, ob sie aus säurehaltigen oder alkalihaltigen Lösungen ausgefällt werden; werden aber die Niederschläge untersucht, nachdem sie in Wasser erwärmt worden waren, oder auch bei Zimmertemperatur, so gehe die Zersetzung des Calciumcarbonats zwar langsam—schneller beim Erwärmen mit einem Ätzalkali—doch ebenso gut wie mit Mörner's Präparat von statten: es gelinge dagegen nicht, das neuentstandene Präparat durch Einwirkung von Säuren wieder in das Präparat umzuwandeln, welches mit den Eigenschaften der Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen ausgestattet ist (98 p. 478—9). Offenbar wurden hier mit seinem Präparat identische Produkte erhalten.

Danach studirt Mörner das Verhalten der Lösungen, die beim Erwärmen von Neutralisationsniederschlägen aus den säurehaltigen Proteïnlösungen in einer schwachen Sodalösung entstehen. Die Lösung des Neutralisationsniederschlags aus einer sauren Eiweisslösung in einer möglichst geringen Wassermenge gerann beim Kochen nicht. Dieses Präparat stellte Mörner übrigens aus einer sauren Eiweisslösung nach deren Neutralisation mit Natriumcarbonat dar, wobei der Niederschlag sich in der Mutterlauge bei einem möglichst geringen Sodagehalt auflöste. Die Lösungen zeigten eine alkalische Reaction und gerannen in zugelöteten Rohren bei 155—175° nicht (ib. p. 482). Eine solche Lösung falle auf dem Dialysor ungewärmt schneller als in der Wärme aus. Eine eben solche Lösung des Neutralisationsniederschlags aus einer sauren Muskellösung zeige einen noch grösseren Unterschied, wenn sie erwärmt oder nicht erwärmt wurde. Die ungewärmte werde bei der Dialyse ungleich schneller gefällt als die gewärmte (98 p. 483—4). Eine Sodalösung desselben Präparats aus Eiweiss werde durch Kohlensäure sowie durch Neutralsalze—Chlornatrium, Natriumsulfat, Chlorammonium, Magnesiumsulfat—wenn dieselben in den Lösungen dieses Präparat aufgelöst werden, gefällt (ib. p. 485). In Bezug auf das letztgenannte Salz sei es nicht gleichgültig, ob eine concentrirte oder verdünnte Lösung genommen wird (ib. p. 486). Eine Sodalösung desselben Präparats werde von geringen Quantitäten Chlorcalcium oder Chlorbaryum gefällt, wobei die Niederschläge in einem Überschuss des Fällungsmittels sich auflösen sollen (ib. p. 489). Was die Löslichkeit in Säuren anbetrifft, so bestätigt Mörner in dieser Hinsicht die Aussagen anderer Autoren, nämlich dass eine Lösung in Salzsäure von einem Überschuss sowohl dieser als auch anderer Mineralsäuren gefällt wird. Demnach würden diese säurehaltigen Lösungen in der Siedhitze nicht, bei der Dialyse aber sehr leicht gefällt (98 p. 536—7). Ebenso leicht sollen Salze einen Niederschlag in denselben er-

¹⁾ „Durch dies zeigt es sich also, dass das umgekehrt dieses in jenes umgewandelt werden Syntonin zwar in Alkalialbuminat aber nicht kann“ (98 p. 477).

zeugen; vorheriges Abstumpfen der Säure mit einem Alkali befördere Fällung durch Salze (ib. p. 537).

Mehr um die damalige Nomenklatur zu charakterisiren als auf die uns beschäftigende Frage ein neues Licht zu verbreiten, finden wir es interessant Hammarsten's Ansicht (48 p. 466) anzuführen, nach welcher der in verdünntem Serum durch Essigsäure hervorgerufene, aus Eichwald's (p. n. 215) Serumcasein bestehende Niederschlag, der nach vorangegangener Entfernung des von Eichwald Paraglobulin genannten Teils des Globulins durch Kohlensäure erhalten wird, nicht aus Syntonin allein, sondern aus diesem mit einer Beimengung von verändertem Paraglobulin bestehen soll. Damit erklärt Hammarsten garnichts, da das modificirte Paraglobulin eben ein Körper ist, der sich vom Syntonin in nichts unterscheidet! Dies um so mehr, als Hammarsten kurz darauf (49 p. 436) behauptet, dass eine Fibrinogenlösung bei Gegenwart eines Salzes ausfällt, wobei der Niederschlag unter rascher Umwandlung in Syntonin löslich sein soll. Noch mehr, auch Kohlensäure fälle eine salzhaltige Fibrinogenlösung, und das Filtrat scheidet nach der Abtrennung des Niederschlags beim Einleiten von Kohlensäure wieder neue Niederschläge aus. Trotzdem falle nur ein geringer Teil aus, während die Hauptmasse, wie Hammarsten fand, in der Lösung zurückbleibt. Obgleich die Niederschläge in Gestalt von Flocken und Massen aus der Mutterlauge sogleich entfernt wurden, lösten sie sich in Neutralsalzen schwerer als frisches Fibrinogen. Bleibt dagegen der Niederschlag in dem kohlensäurehaltigen Wasser, so verliere er seine Löslichkeit vollständig, und werde dem Fibrin ähnlich.

Weiter findet Hammarsten, dass dieser ausgeschiedene Niederschlag seiner Löslichkeit nach den Neutralisationsniederschlägen aus den Alkali- und Säureverbindungen des Proteins ¹⁾ gleicht. Hammarsten nimmt im allgemeinen an, dass hier das unter dem Einflusse sowohl von Kohlensäure als von Essigsäure ausgeschiedene Präparat sich verhältnissmässig leicht in verdünnten Alkalien und Säuren löst und einen dem Acidalbuminat ähnlichen Körper darstellt (49 p. 442). Fügen wir hinzu, dass wir bei Hammarsten Hinweise auf die Unlöslichkeit des Globulins in Kohlensäure finden (48 p. 434).

Wie wir aus dem Dargelegten ersehen, beschäftigten sich die nach Panum kommenden Autoren hauptsächlich mit der Untersuchung der Neutralisationsniederschläge, wobei sie, mit der Geschichte dieser Frage wenig bekannt, eine Verwechslung der von den älteren Autoren den Verbindungen des Proteins mit Säuren und Alka-

¹⁾ „Diese Flocken oder Massen sind frisch aus der Flüssigkeit herausgenommen, stets schwerlöslicher als das typische Fibrinogen, und es ist also ganz unzweifelhaft, dass die CO₂ nicht einfach das Fibrinogen herausfällt, sondern es auch merkbar verändert. Die Schwerlöslichkeit der aus Fibrinogenlösungen mit CO₂ gefällten Flocken kann zwar mit der ursprünglichen Beschaffenheit des Fibrinogens ein wenig wechseln—das eine Mal sind sie mehr, das andere weniger schwerlöslich—aber stets sind sie, wenn nicht ganz unlöslich, doch bedeutend schwerlöslicher in Neutralsalzen als das Fibrinogen selbst. In verdünnten Säuren und Alkalien sind sie dagegen verhältnissmässig leicht löslich, und sie unterscheiden sich dadurch bestimmt von dem Faserstoffe. Werden diese durch CO₂ ausgefallte Mas-

sen unter Wasser aufbewahrt, können sie, ebenso wie das durch Wasserzusatz direkt gefällte Fibrinogen, allmählich ebenso unlöslich wie der Faserstoff werden.

Der durch CO₂ in salzhaltigen Fibrinogenlösungen erzeugte Niederschlag steht also durch Unlöslichkeit in Neutralsalzen und Leichtlöslichkeit in verdünnten Säuren, resp. Alkalien, den Acid- resp. Alkalialbuminaten nahe, und da wir durch Hoppe-Seyler wissen, dass die Eiweissstoffe besonders leicht bei Gegenwart von Salzen durch Säuren in Acidalbuminate umgewandelt werden, liegt die Annahme gewiss sehr nahe, dass die leicht veränderliche fibrinogene Substanz durch die combinirte Wirkung von Kochsalz und Kohlensäure in einen acidalbuminatähnlichen Stoff umgewandelt worden ist“ (49 p. 439-40).

lien gegebenen Benennungen zuliessen; dabei wurde die Frage selbst nach dem Charakter der Verbindung der Säuren und Alkalien mit dem Protein, namentlich was die Säureverbindungen anbetrifft, fast vergessen, daher verdienen die Arbeiten Danilewski's, der sich insbesondere mit der Frage nach diesen Beziehungen des Proteins zu den Säuren beschäftigte, unsere besondere Aufmerksamkeit. Von dem Satze ausgehend, dass es kein sicheres Mittel gebe, die chemische Verbindung des Proteins mit Säuren oder Alkalien nachzuweisen, führte Danilewski (22 p. 929) Versuche mit Witt's Tropäolin aus (147 p. 258, 392, 931, 1025), von denen das von Miller (95 p. 460) vorgeschlagene Tropäolin 00 sich als brauchbarer Indikator für freie Säuren erwiesen habe.

Tropäolin 00 wurde nicht von allen Säuren auf gleiche Weise verändert, woraufhin Danilewski die Säuren in drei Gruppen teilte. Zu der ersten Gruppe gehören: Schwefelsäure, schweflige Säure, Salpetersäure, salpetrige Säure, Phosphorsäure und andere starke Mineralsäuren, sowie Oxalsäure; diese Säuren sollen Tropäolin zersetzen und dessen orangegelbe Farbe in eine lila bis schwarze verwandeln. Zu der zweiten Gruppe gehören Weinsäure, Citronensäure und andere starke organische Säuren, auch Chromsäure; diese würden nur Rötung der Tropäolinlösung bewirken. Zur dritten Gruppe endlich gehören Kohlensäure, Essigsäure und andere Fettsäuren, die meisten organischen Säuren, Carbolsäure, Borsäure, arsenige Säure und die Proteinkörper, welche mit Lakmus eine saure Reaktion zeigen. Auf Tropäolin 00 sollen auch die Neutralsalze nicht reagieren, welche mit Lakmus eine saure Reaktion zeigen, saure Salze aber, wie z. B. saures schwefelsaures Kali, gleichfalls eine lila Färbung hervorrufen, obgleich eine hellere als freie Schwefelsäure, wie Danilewski versichert ¹⁾. Die Reaktion rät der Autor vorzugsweise mit Reagenspapier zu erproben und die zu erprobende Flüssigkeit auf solches aufzutragen. Handelt es sich aber um sehr geringe Quantitäten von Säuren der ersten Gruppe, so sei es besser den Versuch mit einer bei 30—40° auf einer weissen Porzellanplatte getrockneten Schicht einer alkoholischen Tropäolinlösung auszuführen. Die Gegenwart von Alkohol und von Glycerin beeinträchtigt die Reaktion, diejenige von Stärke, Dextrin und Gummi übe aber keinen Einfluss aus (22 p. 930—1).

Nachdem Danilewski dieses Verhalten des Tropäolins untersuchte hatte, fand er ferner, dass manche in Wasser suspendierte oder in demselben aufgelöste Proteinkörper die Eigenschaft besitzen bei 15—16° eine gewisse Menge in die Flüssigkeit eingeführter Mineralsäure zu binden ²⁾. Der Autor sah sich genötigt 10—100 Vol. verdünnter Säure zuzugeben, ehe er eine Reaktion auf Tropäolin erhielt, während Lakmus schon längst eine starksaure Reaktion anzeigte. Die Proteinkörper, von denen Mineralsäuren gebunden werden, seien: Myosin, Syntonin, Acidalbumin, Blutfibrin, „alle Proteinkörper (?) sowie die Körper, die sich bei der Magenverdauung bilden und Zwischenstufen zu den Peptonen vorstellen“. Zu den Körpern, von denen Mineralsäuren nicht gebunden werden, würde zu rechnen sein: „Albumin (?), Casein, die in Wasser unlöslichen Albuminate (?), die Umwandlungsprodukte der Proteine in Peptone“. Sehr zu bedauern ist, dass Danilewski weder angiebt, was er unter dieser oder jener Benennung versteht, noch auch, wie die von ihm aufgezählten Körper dargestellt wurden. Noch mehr, Danilewski führt als Beispiel seine Beobachtungen an einem Körper an, der an sich selbst im stande ist auf mancherlei Gedanken über seine Entstehungsart zu bringen. Dazu schlägt Danilew-

¹⁾ „Saure Salze, wie z. B. saures schwefelsaures Kalium, geben die dunkle Lilafarbe, aber schwächer als die freie Säure“ (22 p. 929).

²⁾ „Einige Eiweisskörper, in Wasser vertheilt

oder gelöst, zeigen die Eigenschaft, eine bestimmte Quantität ihnen zugeführter Mineralsäure bei 15—16° C. zu binden und sie durch Tropäolin 00 nicht nachweisbar zu machen“ (ib. p. 931).

ski noch vor, das seit Meissner's Zeit unter dem Namen Parapepton bekannte, aus Eiweisskörpern unter der Einwirkung von Pepsin und Chlorwasserstoffsäure entstehende Präparat, indem er es auf das Syntonin bezieht, „Syntonid“ zu nennen. Das nach der Neutralisation der sauren Flüssigkeit ausgefallte Syntonid wurde, nach dem Waschen, in Wasser suspendirt. Indem Danilewski $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure bis zur Reaktion auf Tropäolin zusetzte, fand er, dass auf 1,0312 grm. der aschenfreien Substanz $0,03750 \text{ HCl} = 3,63\%$, oder auf 1,9568 grm. derselben Substanz— $0,071193 \text{ Säure} = 3,67\%$ kommen, während die Peptone $6-8\%$ Säure binden (22 p. 932). Diese sehr interessanten Beobachtungen sind aber in allgemeinem, wider Erwarten, zu unvollständig und wenig folgerichtig, um ein richtiges Urteil über die Einzelheiten derselben zu gestatten, was zum teil sich auch dadurch erklärt, dass der Autor z. B. die Zusammensetzung der Niederschläge garnicht in Betracht zieht. So lässt er in Bezug auf das „Albumin“, unter welchem Namen er hier den Niederschlag meint, der durch Wasser in Eiweiss erzeugt wird (eigentlich Globulin, *N.N.* 48—60 p. 50) und mit Tropäolin 000 *N.* 1 kein gebundenes Alkali anzeigt (p. n. 101), andererseits auch in Bezug auf das Casein, welches bei Gegenwart von Säuren auch keine Reaktion mit Tropäolin 00 giebt, und die mineralischen Bestandteile dieser Niederschläge, welche, fügen wir hinzu, durch grösseren Aschengehalt charakterisirt sind, ganz ausser Acht. Erwägt man ferner, dass auch gewöhnliches Hühnereiweiss eine scharfe Reaktion auf Alkali zeigt, so ist man berechtigt anzunehmen, dass, wenn eine Säure lange genug einwirkte, um eine Substitutions- und Kombinationsreaktion im Sinne von Schmidt's und Eichwald's Beobachtungen hervorzurufen, auch mehr Säure erforderlich sein würde. Beim Neutralisiren proteinhaltiger Flüssigkeiten muss man sehr vorsichtig zuwege gehen, da die Neutralisation sehr langsam vor sich geht und ein Umschlag der Reaktion noch nach 12—24 Stunden möglich ist ¹⁾.

In der Folge studirte Danilewski (23 p. 158) das Verhalten der Säuren zu den Proteinen mit Hilfe von Tropäolin noch genauer, und zwar am Myosin. Sowohl durch Chlorammonium und dann durch Wasser gefälltes, als auch durch irgend eine Säure, ausser Chlorwasserstoffsäure, ausgeschiedenes und dann mit Soda neutralisirtes Myosin zeigt bei der Tropäolinprobe gebundene Salzsäure an (ib. p. 158, 160). Ausser diesen Tatsachen finden wir bei Danilewski auch noch sehr interessante Angaben darüber, dass, im Gegensatz zu der allgemein verbreiteten Ansicht über die mehr oder weniger schnelle Umwandlung des Myosins unter dem Einflusse verdünnter Salzsäure in den „Syntonin“ genannten Zustand, der Autor einen solchen Übergang für nicht bewiesen hält. Überdies kann Danilewski Hoppe-Seyler's Ansicht nicht teilen, dass das Myosin unter der Einwirkung einer verdünnten Säure nach einiger Zeit in Syntonin übergehe, dass aber, wenn die Flüssigkeit vordem neutralisirt wurde, sich unverändertes Myosin ausscheide. Danilewski findet, dass im Hinblick darauf, dass das Myosin sogar in der Hälfte der zur Sättigung notwendigen Säuremenge löslich ist, dessen Lösung in Salzsäure wochenlang bei Zimmertemperatur stehen oder eine Stunde lang bis $30-32^{\circ}$ gewärmt werden könne, ohne irgend welche Veränderungen zu erfahren (23 p. 162). Um eine saure Lösung unveränderlichen Myosins darzustellen, vermengt man gut ausgewaschenes gehacktes Fleisch mit einer geringen Menge Wasser und teilt das Gemenge in zwei Portionen; zu der einen setzt man Salzsäure bis zur Reaktion auf Tropäolin 00 hinzu und vermischt dann beide Portionen. Die durch Leinwand und Papier durchgeseigte

¹⁾ Infolgedessen habe ich Danilewski's letzte mehr, als dieselben stark subjektiv gefärbt sind Mitteilungen nicht anführen können, um so (149-a p. 367).

Flüssigkeit stellt eine säurehaltige Lösung unveränderten Syntonins vor. Wurde zu viel Säure genommen oder war die Temperatur zu hoch, so veränderte sich das Myosin. Nach der Neutralisation der säurehaltigen unveränderten Myosinlösung mit Soda, Natron oder Kalkwasser falle das Myosin aus mehr oder weniger concentrirten Lösungen in Gestalt von geléeartigen Massen, die stark sauer auf Lakmus reagiren aus, weshalb der Autor empfiehlt zur Darstellung neutralen Myosins verdünnte Myosinlösungen zu nehmen. Doch rät Danilewski auch in dieser Hinsicht zur Vorsicht, da starke Verdünnung an sich selbst solche Bedingungen schaffe, welche die Löslichkeit des Myosins in Kochsalz- oder Salmiaklösungen verändern. Die Löslichkeit in diesen Salzen sei ein sicheres Prüfungsmittel um den Zustand des Myosins zu erkennen ¹⁾.

Bemerken wir hier gleich, dass man nach allem, was über die Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen des Proteins gesagt worden war, insbesondere nachdem man dieselben mit den Neutralisationsniederschlägen aus den Alkaliverbindungen, die schon von Kühne für salzlöslich gefunden wurden, identificirt hatte, erwarten durfte, dass auch die Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen des Proteins in vollem Maasse den Charakter des Globulins, aus welchem die säurehaltigen Lösungen bereitet worden waren, beibehalten würden.

In Danilewski's Arbeiten gewinnen aber auch die säurehaltigen Globulinlösungen auf Grund der Tropäolinreaktion den Charakter mehr oder weniger bestimmter Verbindungen. So erhielt der Autor, indem er $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure zu in Wasser suspendirtem Myosin bis zum Erscheinen der Tropäolinreaktion zugab, eine säurehaltige Myosinlösung, die nach dem Abdampfen, Trocknen bei 100—105° und Einäschern des Rückstands folgende Verhältnisse zeigte:

aus 2,7372 der HCl—Verbindung wurden	erhalten—	4,06%	HCl	und	1,37%	Asche
„ 2,9507	„	„	„	„	3,41	„
„ 1,3916	„	„	„	„	4,00	„
„ 2,1945	„	„	„	„	3,86	„
„ 0,7734	„	„	„	„	3,80	„
„ 1,9233	„	„	„	„	3,56	„
„ 1,3966	„	„	„	„	4,87	„
„ 5,8200	„	„	„	„	3,12	„

Es ist interessant, dass die Asche in allen Fällen schwach alkalisch reagirte, was Danilewski der Gegenwart von Calciumoxyd, welches durch das Wasser aus der Asche ausgelaugt wird, zuschreibt (23 p. 163).

Auf diese Weise können nicht nur Myosin und „Syntonin“ eine Säure binden, dieselbe Eigenschaft besitzen auch „die sog. Acidalbumine“, d. h. „die durch Einwirkung von heisser verdünnter Salzsäure aus verschiedenen Proteinkörpern ent-

¹⁾ „Ist die Lösung sehr concentrirt, so fällt Myosin in durchscheinenden, gallertartigen Klumpen, welche inwendig hartnäckig eine gewisse Menge der sauren Lösung enthalten, so dass ungeachtet der vollständigen Ausfällung diese Klumpen Lakmuspapier gut röthen. Um neutrales Myosin zu erhalten, muss man darum nicht zu concentrirte saure Lösungen in Arbeit nehmen. Andererseits muss man sich auch gegen zu verdünnte saure Lösungen in Acht nehmen, denn

die grosse Wassermenge kann verändernd auf das ausgeschiedene Myosin einwirken. Man muss aber nie vergessen, dass wie die Umwandlung in Syntonin, so auch die Veränderung durch Wasser stets mit Verlust der Löslichkeit in Kochsalz oder Salmiaklösungen einhergeht. Man hat also in diesem Lösungsverhältniss ein ganz sicheres Prüfungsmittel, um den Myosinzustand der neutralen Substanz zu constatiren“ (23 p. 163).

stehenden Produkte“ (ib. p. 183). Die Neutralisationsniederschläge der Säureverbindungen, die von Danilewski im allgemeinen für Syntonin angesehen wurden, verlieren seinem Ausspruch sowie der Ansicht früher genannter Autoren nach, unter dem Einflusse von Wasser ihre Löslichkeit noch mehr und hören auf, sich in Salzsäure und Kalkwasser zu lösen. Doch löse sich der auf diese Weise modificirte Niederschlag nach und nach in 0,1%-iger Ätznatronlösung, wobei in dem bei der Neutralisation der erhaltenen Lösung entstehenden Niederschlag die Eigenschaften des frischgefällten Syntonins aufs neue gefunden würden, wenn der Versuch sogleich nach der Fällung ausgeführt wird. Nicht genug, die neutralisirten Niederschläge aus einer säurehaltigen Myosinlösung, die den Charakter des von Danilewski „Syntonin“ genannten Körpers besitzen, sollen, wenn sie in Kalkwasser aufgelöst werden, in Myosin übergehen, da diese Lösungen nach dem Neutralisiren in schwacher Essigsäure Niederschläge ausscheiden, die sich leicht in 15%-iger Chlorammoniumlösung auflösen (ib. p. 180). In einem andern Falle greift Danilewski zu folgendem Verfahren: er sättigt nahezu eine Kalksyntoninlösung mit Chlorammonium in Substanz, filtrirt die Lösung und versetzt sie mit sehr verdünnter Salzsäure oder, noch besser, Essigsäure bis zur neutralen Reaktion auf Lakmus und zwar auf das violette Lakmuspapier, obgleich auch das blaue sich durch den Salmiak färbt. Trotz der Neutralisation bleibe die Flüssigkeit klar, schwach opalescirend, wie eine Lösung von wirklichem Myosin. Tropfenweise in Wasser eingetragen, scheidet die Lösung einen Niederschlag aus; dies sei auch bei der Sättigung mit Kochsalz der Fall, wobei der ausfallende Niederschlag bei der Verdünnung des Gemenges mit Wasser löslich werde; dabei erfolge bei 50° Fällung (ib. p. 181). Auch der Neutralisationsniederschlag aus den Säureverbindungen, das „Syntonin“, welcher unter dem Einflusse von Wasser den geringen Grad von Löslichkeit, der ihm im frischgefällten Zustande eigen ist, eingebüsst hat, verwandle sich aufs neue in Myosin, nachdem er durch Auflösung in schwachen Alkalilösungen (0,1—0,2 Natron) löslicher geworden ist. Überhaupt würden auch alle Körper, welche Danilewski unter dem Namen „Acidalbumine“ zusammenfasst (p. n. 663) bei derselben Behandlung nach der Auflösung in Kalkwasser u. dergl. die Fähigkeit erlangen, sich in myosinähnliche Körper die er „Myosinoidstoffe“ nennt, zu verwandeln. Dieselben sollen sich in Kochsalz schwerer lösen als das Myosin (23 p. 183).

Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass Danilewski's Arbeiten das Schlusskapitel zu den Arbeiten der älteren Autoren bilden, in denen die vorliegende Frage so weitläufig erörtert und der Satz, den unsre Zeitgenossen sich bis jetzt noch nicht ganz angeeignet zu haben scheinen, aufgestellt wurde, dass sowohl mit Säuren als mit Alkalien in Verbindung tretendes Protein keine Veränderung erleidet und bei der Ausscheidung aus diesen Verbindungen seinen anfänglichen Charakter wiedergewinnt!

Um Säureverbindungen zu erhalten, stellte Rollet (123 p. 322) verschiedene Präparate dar. Dialysirtes Ochsenblutserum wurde, nach dem Abfiltriren, mittels eines über Schwefelsäure getrockneten Luftstroms bis zur Hälfte eingedichtet. Dabei sei Vorsicht nötig, da der Luftstrom Säure mit sich reissen und in die einzudichtende Flüssigkeit hinübertragen könne, welche dann nicht nur sauer reagire, sondern auch ein geléeartiges Aussehen bekomme (ib. p. 322). Nachdem mittels eines interessanten Trockenapparats, welcher die Schwefelsäure zurückhält, das dialysirte Serum hinlänglich eingedichtet war, bereitete Rollet säurehaltige Lösungen mit Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure und Phosphorsäure (ib. p. 323). Die Eindichtung der Flüssigkeit wurde auch durch Ausfrieren des Wassers bewerkstelligt (ib. p. 338). Unter allmählichem Eintragen von concentrirter Schwefelsäure mit einem Glasstäbchen und Umrühren entstehe eine feste, beständige geléeartige Masse. Um

eine leichter zerfliessende Masse zu erhalten, wurde Wasser zugesetzt; bei Wasserüberschuss war Gallertbildung ausgeschlossen (123 p. 334). Im gegebenen Falle finde Gallertbildung besser mit Salzsäure, weniger gut mit Salpetersäure und am wenigsten—mit Phosphorsäure statt (ib. p. 336). Je concentrirter die Proteïnlösung ist, desto consistenter sei die gallertartige Verbindung. In einer andern Reihe von Versuchen erhielt Rollet Gallertbildung nach Johnson's Verfahren, indem er den eine dicke Schicht Proteïinflüssigkeit enthaltenden Dialysor auf verdünnten Säuren: Schwefelsäure—spec. Gew. 1,0067, Salzsäure—1,0065, Salpetersäure—1,0066 und Phosphorsäure—1,0103 schwimmen liess; die Bildung der Gallerte ging allmählig von unten nach oben (123 p. 339). Die in destillirtem Wasser erhaltenen Stücke lösten sich in viel heissem Wasser; zwar bildeten sie eine Lösung, die nicht wieder erstarrte; der Zusatz von Schwefelsäure, Salzsäure oder Salpetersäure erzeugte jedoch Niederschläge, die sich beim Verweilen in der Mutterlauge auflösten. Die geléeartige Masse büsste nach dem Trocknen ihre Wasserlöslichkeit sowie die Fähigkeit, beim Erwärmen wieder eine Gallerte zu bilden (ib. p. 343 und 345), nicht ein. Bei längerem Dialysiren (4—6 Wochen) falle das Proteïin aus und gebe mit Säuren aufs neue geléeartige Massen; die abfiltrirte Flüssigkeit scheidet bei der Neutralisation keine Niederschläge aus. Zugleich studirte Rollet auch die Bedingungen, unter denen uneingedichtetes Serum sich in eine gallertartige Masse verwandelt, wobei er fälschlich die ersten Beobachtungen in dieser Richtung Magendie (p. n. 174) zuschrieb. Beim Eintragen derselben Säuren, ausser Phosphorsäure, in gewöhnliches Serum mit einem Stäbchen beobachtet man zuerst eine Trübung, die beim Umschütteln verschwindet; wird aber eine genügende Säuremenge zugesetzt, so bilde sich auch eine Gallerte, die in der Wärme zerfliesst, beim Abkühlen aber wieder erstarrt. Gallertbildung werde auch mit geringen Quantitäten von Säuren, aber unter Mitwirkung von Wärme beobachtet. Phosphorsäure erzeuge auch in der Wärme keine Gallerte (123 p. 349—50). Bei fernerm Zusatz von Säure, aber nun schon in der Kälte, entstehe ein weisser Niederschlag; Phosphorsäure verhalte sich auch in diesem Falle negativ. Überall, wo Gallertbildung stattgefunden hat, mache sich eine saure Reaktion bemerkbar; auch die Tropäolinreaktion trete bei verhältnissmässig geringen Concentrationsgraden der Säuren ein. In sehr verdünnten Säuren, wenn Lakmuspapier und auch Liebreich's Gypsplatten schon die saure Reaktion anzeigen, sei Tropäolin 00 noch nicht im Stande die Gegenwart von Säure nachzuweisen. Rollet fand, dass Tropäolin 00 im allgemeinen weniger empfindlich sei als Lakmus und bemerkte, dass eine solche Quantität Salzsäure, Salpetersäure oder Phosphorsäure, welche in der Wärme Gallertbildung hervorzurufen vermag, auf Tropäolin 00 noch nicht reagirte. Bei wiederholtem Erwärmen und Abkühlen bewirke die Gallerte eine deutlichere Färbung des Tropäolins, wenn Lakmus sich schon längst gefärbt hat. Schwefelsäure zeige die Tropäolinreaktion erst dann, wenn die Gallertbildung schon begonnen hat (ib. p. 354).

Rollet findet im allgemeinen, dass der Übergang in den geléeartigen Zustand auch mit geringen Säuremengen und in der Kälte statthat, es sei dazu aber längere Zeit, 6—72 Stunden oder auch mehrere Tage, erforderlich; dennoch vergehe bei einem und demselben Gehalt an Serum um so mehr Zeit, je mehr Säure genommen wurde, am meisten mit Phosphorsäure. Was den Sinn dieses Processes anbetrifft, so sieht Rollett denselben für eine Umwandlung des Proteïns in die Säuremodification und die Gallertbildung für das äussere Zeichen derselben an ¹⁾. Wärme

¹⁾ „Es handelt sich dabei um eine allmähliche Umsetzung des Eiweisses in die Säuremodification. . . . Das Auftreten der Gallerte ist das

äussere Zeichen für die unter dem Einfluss der Säure erfolgte Umwandlung des Eiweisses“ (123 p. 355).

befördere den Process. Dabei bemerkte Rollett ein sehr charakteristisches Verhalten dieser Massen: wenn nämlich das Serum schon so viel Säure enthielt, dass es beim Erwärmen gerann, so erfolgte in einer ungewärmten Portion desselben bei der Neutralisation mit Natron keine Gerinnung, und coagulirte die neutrale Flüssigkeit erst in der Siedhitze, indem sie einen reichlichen Niederschlag ausschied ¹⁾).

Die durchgekochte Portion der in Wasser gelösten geléeartigen Masse scheidet bei der Neutralisation einen voluminösen Niederschlag modificirten (?) Proteins aus. Je concentrirter die Lösung ist, desto weniger in der Siedhitze fällbares Protein enthalte das Filtrat, nachdem der Neutralisationsniederschlag entfernt worden ist (123 p. 355—6). Sowohl dialysirtes, aber nicht eingedichtetes, als auch einfach mit Wasser verdünntes Serum gingen mit Säuren in den geléeartigen Zustand nicht über, schieden aber Niederschläge aus, woraus Rollet den Schluss zieht, dass zur Bildung von Coagula die Blutserumpräparate einen gewissen Concentrationsgrad haben müssen (ib. p. 357—8).

Dasselbe Verhalten zeige auch nach Hammarsten's Verfahren aus Serum durch Magnesiumsulfat ausgeschiedenes Globulin. Nach dem Waschen in Wasser gehe das in Wasser suspendirte Globulin unter der Einwirkung von Salpetersäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure oder Salzsäure in den geléeartigen Zustand unter denselben Umständen wie das Serum über (ib. p. 360—1). Gallerte aus einer Globulinlösung in Kochsalz zu erhalten, gelang es Rollett nicht, obgleich das Globulin durch verdünnte Säuren aus dieser Lösung nicht ausgefällt worden war (ib. p. 361—2).

Das soeben Dargelegte leitet Rollett zu dem Schlusse, dass in der Wärme gerinnendes Protein unter der Einwirkung von Mineralsäuren sich in einen Körper verwandelt, der bei Zimmertemperatur in concentrirten Lösungen in einen geléeartigen Zustand übergeht, wobei diese Gelée mit dem Steigen der Temperatur flüssig wird, wohingegen verdünnte Lösungen es bei gewöhnlicher Zimmertemperatur coaguliren. Damit sich diese Körper bilden können, bedürfe es einer bestimmten Säuremenge. Deren Lösungen färben blaues Lakmuspapier stark, obgleich sie Tropäolin 00 nicht verändern. Der geléeartige Zustand hänge von der Temperatur ab: bei niedriger Temperatur bilden sich die gallertartigen Massen langsamer, bei höherer schneller; Gegenwart freier Säure beschleunige deren Bildung. Den Anzeigen des Tropäolins nach finde die Bindung der Säure sogleich beim Hineintragen derselben in die proteinhaltige Lösung statt ²⁾. Der Bildung der geléeartige Massen gehe diejenige einer Verbindung der Säure mit dem Protein voraus, in welcher dieses noch seine wesentlichsten Eigenschaften bewahrt, da nach der Zersetzung dieser Verbindung mit verdünntem Ätznatron das Protein seine anfängliche Gestalt wieder annehme. Ist aber die Umwandlung in eine gallertartige Substanz geschehen, so ent-

¹⁾ „Wenn man Serum mit so viel Säure versetzt hat, dass es beim Erhitzen eben eine Gallerte bildet und man neutralisirt eine Portion dieses Serum, ehe man dasselbe noch erhitzt hat, mit verdünnter Natronlauge sogleich wieder zurück, so scheidet sich dabei kein Niederschlag aus. Die Flüssigkeit gerinnt aber dann beim Kochen und scheidet ein sehr mässiges Coagulum aus“ (123 p. 355).

²⁾ „Die Bindung der Säuren erfolgt nicht erst, während jene Körper entstehen, sondern nach den Anzeigen der Tropäolin 00—Reaction unmittelbar beim Einbringen der Säuren in die

Eiweisslösung. Es scheinen also jenen Körpern Verbindungen des Eiweisses mit den Säuren voranzugehen, in welchen das Eiweiss seine wesentlichen Eigenschaften noch bewahrt, welche aber nicht beständig sind, sondern sich unter den früher angeführten Bedingungen mehr oder weniger rasch in jene Körper umwandeln. So lange diese Umwandlung noch nicht stattgefunden hat, lassen sich die primär entstehenden Verbindungen mittelst verdünnter Alkalien so zerlegen, dass wieder durch Kochen coagulirbares Eiweiss erhalten wird“ (123 p. 363).

stehe nach der Zersetzung dieser durch verdünnte Alkalien, in Wasser unlösliches Protein, welches Rollet „Acidalbumin“ oder „Syntonin“ nennt, wobei er aber bemerkt, dass diese Benennungen sowohl den Coagula selbst als auch den durch Einwirkung von Säuren auf Proteine von verschiedener Herkunft entstehenden Produkten beigelegt werden.

Im Hinblick darauf, dass es an mehr oder weniger bestimmten und beständigen Benennungen für obige Produkte fehlt, schlägt Rollett vor, das durch Säuren erzeugte Derivat des Serumeiweisses (?) „Albuminid“ zu nennen, welches in Verbindung mit Säuren salzsaures, schwefelsaures, salpetersaures oder phosphorsaures Albuminid bildet, wobei diese Körper in der Wärme in geléeartige Verbindungen übergehen. Dieses „Albuminid“ sei mit denjenigen Körpern identisch, welche von einigen Autoren „Acidalbumin“ und „Syntonin“ benannt wurden und hauptsächlich die Neutralisationsniederschläge aus den säurehaltigen Proteinlösungen bezeichneten. Das Stadium, welches dem durch den Namen „Albuminid“ bezeichneten Zustand vorangeht und in welchem das Protein die Fähigkeit behält nach der Neutralisation sich wenigstens noch in Salzen (s. oben d. Versuch) aufzulösen, nennt Rollett: salzsaures, schwefelsaures u. s. w. „Albumin“! Für einen ähnlichen Zustand des Globulins schlägt Rollet für den Notfall, d. h. wenn sich in den Eigenschaften desselben ein Unterschied von dem „Albuminid“ erweisen sollte, den Namen „Globulinid“ und für die entsprechenden Säureverbindungen: salzsaures u. s. w. „Globulinid“ vor (ib. p. 373—4).

Um die Frage nach der Identität der Neutralisationsniederschläge aus den Alkali- oder den Säureverbindungen des Proteins oder Albuminids mit dem Albumin [welche Rollett auch Lieberkühn'sches Eiweiss nennt (p. n. 513)] zu entscheiden, veranstaltete Rollett einige Versuche. Er erhielt Natron- oder Kalialbuminat in Gestalt geléeartiger Massen, indem er die proteinhaltige Flüssigkeit in einem Dialysor auf eine Alkalilösung brachte. Nachdem die geléeartige Masse entstanden war, wurde der Dialysor behufs Entfernung des Alkaliüberschusses in destillirtes Wasser gebracht. Mit den geléeartigen Stücken stellte der Autor Proben in Reagenzglaschen mit verschiedenem Säuregehalt an, wobei er fand, dass es einer verhältnissmässig bedeutenden Menge Kohlen- oder Essigsäure bedürfe, damit die von Brücke erhaltenen und von ihm „Pseudofibrin“ genannten weissen undurchsichtigen Stücke entstehen können. Rollett fand, dass von 1‰ an bis zu concentrirten Lösungen der Säuren das Niederfallen und Klarwerden der Stücke um so eher eintrat, je höher der Concentrationsgrad war (ib. p. 368).

In der nächstfolgenden Reihe von Versuchen brachte Rollett die auf den Alkalilösungen erhaltenen gallertartigen Massen gleichfalls in Dialysoren auf verdünnte Säuren—Schwefelsäure spec. Gew. 1,067, Salzsäure—1,0065, Salpetersäure—1,0066 und Phosphorsäure—1,0103. Die gallertartigen Massen verloren dabei nach und nach die alkalische Reaktion und bekamen eine saure; überdies war die Grenze dieses Übergangs, die allmählig stieg, sichtbar. Um den Säureüberschuss zu entfernen, wurde auch hier die Masse im Dialysor auf destillirtes Wasser gebracht (123 p. 371). Die Stücke der gallertartigen Masse zerflossen in den Reagenzglasern beim Erwärmen nicht (ib. p. 372). Auch die Neutralisationsniederschläge sowohl aus der Lösung von Lieberkühn's Alkalialbuminat als aus derjenigen des durch Dialyse gewonnenen Präparats nahmen, auf dem Filter gesammelt und dann mit den obenerwähnten Säuren behandelt, ein durchscheinendes geléeartiges Aussehen an, zerflossen aber in der Wärme nicht und verhielten sich wie die durch Säuren im Dialysor erhaltene Gallerte. Dabei nahm der Neutralisationsniederschlag aus dem Lieberkühn'schen Alkalialbuminat bei der Einwirkung von

Alkalien wieder ein gallertartiges Aussehen an. Auch die durch Säure erzeugten Gallerten gaben bei der Behandlung im Dialysor über Kali- oder Natronlösungen, spec. Gew. 1,0090—1,1082, alkalihaltige geléeartige Massen. Wurden diese dann auf Säurelösungen gebracht, so entstanden wieder säurehaltige Gallerten, die aber in der Wärme nicht zerflossen (ib. p. 373).

Rollett scheint nur diese Beobachtungen in Betracht gezogen zu haben, als er sich am Schlusse seiner Arbeit zu Gunsten von Mörner's (p. n. 229) Ansicht aussprach, dass eine Säureverbindung wohl in eine Alkaliverbindung verwandelt werden könne, letztere aber nicht in erstere ¹⁾, wobei er vergass oder nicht wusste, dass die Arbeiten seiner Vorgänger diese Beziehungen zwischen den Säure- und Alkaliverbindungen des Proteins hinlänglich aufgeheilt hatten; hauptsächlich liess er ganz ausser Acht, dass das einzige Kriterium, welches er besass, nämlich die Eigenschaft der durch Säure erzeugten Gelée, in der Wärme zu zerfliessen, in dem Präparate selbst, ohne irgend welche Mitwirkung eines Alkali, eine Veränderung erfahren kann; überdies hatte Rollett seine Präparate nicht in gleiche Versuchsbedingungen gebracht, da er aus den durch Alkali erzeugten Niederschlägen nicht, wie aus den mittels Säure dargestellten, Lösungen bereitete, sondern nur ausgeschiedene schwerlösliche und nur in Säuren aufgequollene und durchsichtig gewordene Stücke vor sich hatte. Warum glaubte endlich Rollett, dass seine durch Säure erzeugten gallertartigen Massen sich in eine Alkaliverbindung verwandelt hatten? Geronnenes, mit einer Alkalilösung befeuchtetes Protein ist ja ebenfalls durchscheinend!

Derselben Behandlung wurde auch Hühnereiweiss unterworfen, und Rollett erhielt nach Johnson's Verfahren aus dem durch Leinwand geseihten Eiweiss gallertartige Massen am besten mit Salzsäure oder Salpetersäure, am schlechtesten mit Schwefelsäure. Auch in diesem Falle giebt Rollett dem dem „Albuminid“ entsprechenden Produkte einen besonderen Namen „Ovalbuminid“ (ib. p. 377), welches es leicht sei in „Ovalbumin“ zu verwandeln, wobei dieses in jenes, aber nicht zurückverwandelt werden könne (ib. p. 377).

Sander (125 p. 198) begnügt sich nicht mit Kühne's und Mörner's Angaben; gleichsam um diese zu ergänzen, untersucht er die Löslichkeit der Neutralisationsniederschläge aus Fibrinlösungen in Salzsäure 1⁰/₁₀₀ bei 60° in Abhängigkeit von der Concentration, der Temperatur der Lösung und der seit dem Moment der Entstehung derselben verflossenen Zeit; damit die Auflösung schneller vor sich gehe, setzte der Autor zum Gemenge etwas verkäufliches Pepsin zu. Das „Syntonin“, wie Sander sich ausdrückt, wurde aus der erhaltenen Lösung durch Neutralisation mit 4⁰/₁₀₀-iger Ätznatronlösung ausgefällt, wobei das sich niederschlagende „Syntonin“ sich so leicht auflöste, dass eine nur durch die empfindlichsten Reagenzien nachweisbare Alkalimenge genügte, den Niederschlag in Lösung und eine klare Flüssigkeit ²⁾ zu erhalten! Dies ist das Verhalten eines Alkali bei rascher Neutralisation; bei

¹⁾ In Bezug auf die Frage der Identität oder Nichtidentität des Albuminid (durch Säure modificirtes Eiweiss, Acidalbumin, Syntonin) und des Albuminin (durch Alkali modificirtes Eiweiss, Lieberkühn'sches Eiweiss, Protein, Albuminose) müssen wir uns für Mörner aussprechen; wie er, sind wir zu dem Resultate gekommen! dass Albuminin ebenso wie direct aus dem Albumin auch noch aus dem Albuminid durch die Wirkung von Alkalien gewonnen werden kann, dass aber einmal zu Albuminin

verwandelt Albuminid nicht wieder in das letztere durch die Wirkung von Säuren zurückverwandelt werden kann. Als Albumin-derivat steht also Albuminid dem Albumin noch näher als das Albuminin, da letzteres eben auch noch aus dem Albuminid zu erhalten ist“ 123 p. 375).

²⁾ „Wenn man den Ueberschuss (des Alkali) so klein wählt, dass durch feine Reagentien gerade alkalische Reaction nachweisbar ist, so erhält man eine hyaline Lösung....“ (125 p. 198).

allmählicher verhält sich der Niederschlag anders. Sander behauptet, dass in diesem Falle die Löslichkeit des Niederschlags mit der Zeit abnehme und auch von der Concentration der sauren Lösung abhängen. Sander fand, dass eine Minute nach der Ausscheidung der dem Versuch unterworfenen Niederschlag mit verdünnter Ätznatronlösung keine klare Lösung mehr gab, wie das nach unmittelbarer Auflösung, nach der Ausscheidung der Fall gewesen war. Ein derartiger Niederschlag, nur 10 Sekunden lang bei 60° gehalten, löste sich nicht mehr, während ein eben solcher, aber auf Eiswasser erhaltener sogar nach 10 Minuten in verdünnter Ätznatronlösung noch löslich war.

Als Ergänzung der Lehre von den Säureverbindungen ist es interessant Hammarsten's Beobachtungen (50 p. 493) anzuführen. Dieser Autor bemerkte, dass sorgfältig von Globulin befreites Serum, oder, wie er es nennt, „das reine Albumin“ mit 0,5—1%-iger Essigsäure bei Zimmertemperatur viele Wochen lang nicht in Acidalbumin überging, wovon Hammarsten sich dadurch überzeugte, dass die Neutralisation solcher Lösungen keine Fällung bewirkte! Dasselbe war auch mit 0,2—0,5%-iger Chlorwasserstoffsäure (50 p. 495) der Fall. Nach der Entfernung des Globulins durch Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat bei 30° wurde das Serum lange Zeit dialysirt und schied bei einem Gehalt an 0,5—0,75% Essigsäure bei Gegenwart von Magnesiumsulfat während 24—48 Stunden wieder einen Niederschlag aus. Dieser wurde nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier und der Auflösung in Wasser dialysirt: ungeachtet der Neutralisation und der Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat wurde dabei kein Niederschlag erhalten (ib. p. 494—5). Dies veranlasste Hammarsten, im Gegensatz zu der allgemein verbreiteten Meinung, zu der Aussage, dass „Albumin“ in einer gesättigten Salzlösung durch geringe Säuremengen ausgefällt, aber nicht in die unlösliche Verbindung „Acidalbumin“ übergeführt werde ¹⁾. Im vorliegenden Falle scheidet sich Hammarsten's Ansicht nach, unverändertes „Albumin“ aus, und wenn sich dabei auch die Gegenwart von „Syntonin“ bemerkbar macht, so könne dessen Bildung dem Globulin zugeschrieben werden, welches, seiner Meinung nach, leichter in Syntonin übergeht.

Das soeben Gesagte veranlasste Hammarsten eine „neue Darstellungsmethode des reinen Albumins“ vorzuschlagen. Er empfiehlt das Serum vom Globulin so sorgfältig wie möglich zu befreien, was aber, seinen eigenen Worten nach, infolge der schweren Fällbarkeit des Globulins bei der Sättigung des Serums sogar bei 30° kaum erreichbar sei! Wir erwähnten schon (p. n. N. 48—60 p. 161—3), dass Hammarsten die Arbeiten seiner Vorgänger, namentlich Eichwald's (p. n. 209—25), nicht genügend studirt hatte. Hofmeister endlich hatte schon vor Hammarsten „unverändertes Albumin“ (p. n. N. 48—60 p. 160) nicht nur vorgeschlagen, sondern solches auch aus dem Filtrat von mit Magnesiumsulfat gesättigtem Serum durch Zusatz von Schwefelsäure ausgeschieden (N. 48—60 p. 162).

Gleichsam zur Ergänzung dieser Fälle, in denen proteinhaltige Flüssigkeiten durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen gefällt werden, führte Halliburton seine Beobachtungen über die Fällbarkeit einer salzhaltigen Seroglobulinlösung aus, in welcher eine Säure durch eine andere, doch in weit geringerer Menge, und durch Wärme ersetzt wird. Mit dem Steigen des Säuregehalts, falle die Temperatur der Fällung (45-a p. 165—6)!

¹⁾ „Die allgemein verbreitete Ansicht, dass schon geringe Mengen von Säure hinreichen, um das Serumalbumin in der mit einem Neutralsalze gesättigten Lösung in Acidalbumin überzuführen,

ist also eine unrichtige. Aus einer globulinfreien Albuminlösung fällt unter diesen Verhältnissen nur unverändertes Serum - albumin aus“ (50 p. 495).

Auf Hammarsten's Vorschlag hin wandte Iohannsson, wie wir schon erwähnten (N. 48—60 pp. 161—3), die Fällungsmethode durch Säure und Salz an, wobei er als Zeichen der Umwandlung des „Serumalbumins“ in die Säuremodification das Erscheinen eines Niederschlags bei der Neutralisation der Lösung mit einem Alkali, sowie die Fällung (?) einer solchen neutralen Lösung durch Sättigung mit einem Neutralsalze, z. B. $MgSO_4$ ¹⁾, hielt. Indem Iohannsson Gemenge aus auf obige Weise (p. n. 201) mit Magnesiumsulfat und durch Dialyse behandeltem und 1,62% Protein enthaltenden Serum mit 1—2%-iger Essigsäure 0,25, 0,05 und 1,0-iger Salzsäure und 0,25%-iger derselben Säure, aber bei 40° bereitete, beobachtete er in den drei ersten Versuchen im Laufe eines Monats keine Bildung einer Säuremodification, eigentlich eines Neutralisationsniederschlags; im vierten Versuche hatte teilweise Modification nach 16 Tagen stattgefunden; im achten—erfolgte eine solche schon nach 8 Tagen; im fünften—wurde nach täglicher 10-stündiger Infusion erst nach 14 Tagen und auch nur partielle Veränderung, lies Fällung (69 p. 313), wahrgenommen! Analoge Versuche mit 1%, 2% und 3%-iger Salzsäure zeigten, dass die Umwandlung um so schneller vor sich gehe, je höher die Temperatur und der Salzgehalt sei (69 p. 314)! Um die Beständigkeit des „Serumalbumins“ in Abhängigkeit von Salzen oder Säuren zu erproben, stellte der Autor folgende Versuche an: das Serum wurde nach der Sättigung mit Magnesiumsulfat bei 30° filtrirt und das abgekühlte Filtrat in mehrere gleich grosse Portionen geteilt; zwei davon wurden mit 0,5%-iger und zwei mit 1%-iger Essigsäure vermischt, wobei sofortige Fällung erfolgte. Nach dem Abfiltriren wurde der Niederschlag in Wasser mit einem Alkali neutralisirt, die Lösung dialysirt; danach schied nach der Sättigung mit Magnesiumsulfat sich kein Niederschlag aus, ausgenommen in einer Probe, in welcher nach einem Zusatz von Säure, nach 48 Stunden bei der Dialyse sich Opalescenz zeigte (69 p. 315). Nach der beschriebenen Behandlung mit Magnesiumsulfat vermischte man das Filtrat mit 0,25%, 0,5% und 1%-iger Salzsäure und 1% Essigsäure. Im Übrigen verfuhr man wie oben, indem man die Flüssigkeit unmittelbar mit Magnesiumsulfat behandelte; auch hier erfolgte keine Fällung (ib. p. 316). Diese Versuche veranlassten Iohannsson zu der Aussage, dass das oben erwähnte Präparat aus Serum nach der Einwirkung schwacher Säuren gar nicht so schnell Neutralisationsniederschläge, oder, bei nachheriger Sättigung mit einem Salze, andre Niederschläge ausscheide, oder, wie er sich ausdrückt: „dass das Serumalbumin lange nicht so rasch, wie man glauben sollte, in Acidalbumin übergeführt ²⁾ wird“ (69 p. 317). Im Hinblick darauf schlägt der Autor dieselbe Methode zur Gewinnung von „Serumalbumin“ vor (s. p. n. 201).

Sebelien (136 p. 454), ein anderer Schüler Hammarsten's, wandte dieselbe Methode auch bei der Gewinnung von „Albumin“ aus Milch an. Er sättigte diese zuerst mit Chlornatrium, dann mit Magnesiumsulfat. Nach dem Abfiltriren des Niederschlags wurde das Filtrat beinahe vollständig durch $\frac{1}{4}$ %-ige Essigsäure gefällt. Mit 0,075—0,2%-iger Säure in genügender Menge erfolgte noch vollständigere Fällung. Offenbar „schien es“ Sebelien, dem die Arbeiten seiner Vorgänger, namentlich Panum's unbekannt waren, dass die Säuremenge unter diesen Umständen von der Concentration der Lösungen abhängt, (136 p. 454). Der auf dem Filter er-

¹⁾ „Eine Umwandlung des Serumalbumins in Acidalbumin macht sich bekanntlich dadurch kund, dass die Lösung nunmehr bei Zusatz von Alkali zu neutraler Reaction gefällt wird. Ebenso wird aus einer solchen neutralisirten Lösung durch Sättigung mit einem Neutralsalze (z. B. $MgSO_4$) das bei der Neutralisation vielleicht in Lösung gebliebene Albuminat vollständig gefällt, während

die unveränderte Serumalbuminlösung bekanntlich (?) dadurch nicht in Geringsten gefällt wird“ (69 p. 312).

²⁾ Die nun mitgetheilten Versuche zeigen also dass das Serumalbumin lange nicht so rasch, wie man glauben sollte in Acidalbumin übergeführt wird (403 p. 307).

haltene, doch nicht gewaschene, sondern nur zwischen Fließpapier abgepresste geléeartige Niederschlag löste sich in Wasser, wobei die Lösung bei abermaliger Sättigung mit Magnesiumsulfat selten gefällt wurde, mit 0,25^o/_o-iger Essigsäure aber aufs neue einen Niederschlag gab und so 2—3-mal. Nach der Dialyse der erhaltenen Lösung in Kühne's cylinderförmigen Dialysoren wurde die Flüssigkeit bei 30—40° eingedichtet, und hielt der Autor diese Lösung für das „Albumin“ der Milch. Nach der Fällung mit Alkohol, raschem Abfiltriren und nachheriger Behandlung wurde der Niederschlag getrocknet; wurde die Behandlung zweckmässig ausgeführt, so war das erhaltene Präparat in Wasser löslich. Die Lösung schied mit Magnesiumsulfat bei 40° keinen Niederschlag aus, mit Natriumsulfat wurde aber schon bei 30° ein solcher erhalten, und Ammoniumsulfat fällte die Lösung schon bei Zimmertemperatur (136 p. 456).

Diese Untersuchungen berechtigen in noch höherem Maasse die aus ihrer Verbindung mit Säuren ausgeschiedenen Körper, dem Ausdruck der Autoren zufolge, „unverändert“ zu nennen, oder, mit andern Worten, die Zahl der Tatsachen, die zu gunsten der Annahme zeugen, dass mit einer Säure verbunden gewesenes Protein in den anfänglichen Zustand zurückkehrt, sobald der Energie dieser Säure eine andre Richtung gegeben wird, wird immer bedeutender.

Ganz vereinzelt stehen die interessanten Beobachtungen Otto's da, die aber für die Lehre von den Säureverbindungen eine nicht weniger grosse Bedeutung haben. Otto (107 p. 153) sättigte die Flüssigkeit eines (nicht weiter bestimmten) Exsudats mit Magnesiumsulfat und unterwarf das Filtrat der Dialyse, wonach die Flüssigkeit aus dem Dialysor aufs neue mit Bittersalz zwischen 30°—40° gesättigt wurde; das zweite Filtrat diente nun zur Probe. 5 cc. der klaren Flüssigkeit vermischte man mit 1 cc. eines Gemenges aus $\frac{1}{4}$ Normallösung von neutralem Natriumphosphat und einer analogen Lösung von saurem Kaliumphosphat, wobei die genannten Lösungen einander bis zu 1 cc. ergänzten, d. h. wenn von einer 0,1—0,9 cc. genommen wurde, so nahm man von der andern umgekehrt 0,9—0,1. Die erhaltenen Gemenge wurden aufs neue mit Magnesiumsulfat bei 30°—40° gesättigt und zeigten, nachdem sie abgekühlt waren, folgende Verhältnisse: die 0—0,5 cc. Phosphat enthaltenden Proben waren klar; bei einem Gehalt von mehr als 0,5 cc. sauren Phosphats zeigte sich Trübung, erfolgte sogar Fällung, wobei diese am stärksten war, und sogar vollständige Ausscheidung der Proteinkörper erfolgte, wenn die Flüssigkeit 1 cc. sauren Phosphats, folglich gar kein neutrales enthielt (ib. p. 154). Bemerken wir, dass das Verhalten des sauren Phosphats an dasjenige schwacher Säurelösungen erinnert!

Michailoff allein (92 p. 684—5) und im Verein mit Chlopin (94 p. 237) führte Hühnereiweiss, Globulin, Casein und den Neutralisationsniederschlag aus einer Alkaliverbindung durch unmittelbaren Zusatz von Essig- oder Phosphorsäure in den geléeartigen Zustand über. Da Michailoff (93 p. 21) dem Aussehen der durch Behandlung der proteinhaltigen Flüssigkeiten mit Säuren erhaltenen Produkte eine besondere Bedeutung zuschrieb, so notirte er in jedem einzelnen Fall den Moment der Gallertbildung im Gemenge aus „zweifach, dreifach, vierfach und fünffach verdünntem“ Hühnereiweiss und $\frac{2}{5}$ Vol. Essigsäure. Zweifach verdünntes Eiweiss verwandelte sich sogleich in Gallerte, bei dreifacher Verdünnung—nach 14 Minuten, bei vierfacher—nach 20 M., bei fünffacher—nach 30 M.; im letzten Falle wurde flüssige Gallerte erhalten. „Sehr verdünnte Lösungen gerannen sogar nach 24 Stunden nicht“. Andererseits erfolgte bei einem und demselben Verdünnungsgrade und gleicher Säuremenge Gallertbildung in verschiedenen Zeiträumen (93 p. 22). Durch Säure erzeugte Gallerte sei sowohl in concentrirten als auch in sehr verdünnten Salzlösungen unlöslich; letztere scheiden aus Säureverbindungen des Proteins sogar

Niederschläge aus oder bewirken Gallertbildung und wandeln die Gallerte in undurchsichtige weisse Coagula um (ib. p. 59).

Hierher gehört auch die von Wurtz gegebene Nomenclatur, die nicht nur nichts erklärt, sondern, im Gegenteil noch mehr Misverständnisse veranlasst. Wurtz (150 p. 114) versteht unter den Namen „Syntonine“ drei dem Casein verwandte Körper: 1) einen durch Einwirkung von Alkalien auf das Protein entstehenden—eigentlich den Neutralisationsniederschlag aus einer Alkaliverbindung desselben, den er Albuminose zu nennen vorschlägt, wobei er bemerkt, dass er denselben in seinen Vorlesungen „albumineine“ (ib. p. 114) nannte, den geléeartigen Zustand aber—die Verbindung des Alkali mit dem Protein „albuminosate“; 2) einen zweiten—das Produkt der Einwirkung von Säuren auf das Myosin—das eigentliche Syntonin; endlich 3) das Produkt der Einwirkung von Säuren auf Protein in irgend einem Zustande—Acidalbumin (150 p. 115).

Fast alle späteren Forschungen zeugen zu gunsten der Säurenatur des Globulins und bestätigen im allgemeinen unsere im Jahre 1902 veröffentlichten Beobachtungen (100 p. 561), obgleich sie diese Frage weit weniger umfassend behandeln, als wir es früher (ib.) getan und in vorliegender Arbeit darlegen. Béchamp, z. B. (1 p. 758—769) löst Fibrin in verdünnter Salzsäure (1,5 rauch. Säure im Liter). Verdünntes Ammoniak erzeugt einen flockigen, matt weissen Niederschlag, Verfasser's Fibrinin; Alkohol bedingt, besonders bei Gegenwart von Natriumacetat eine weitere Fällung, die Béchamp als Fibrimin bezeichnet. Brod (12 p. 42) meint, dass die Salzsäure in der Fibringallerte in drei verschiedenen Modifikationen enthalten sei: fest gebunden, adhärent und frei. Das Casein sei nach Röhmman (121 p. 208) sei eine Substanz von saurem Charakter; zu seiner Lösung reichen geringere Mengen von Alkalien oder alkalischen Erden hin, als zur Bildung der für Phenolphthalein neutralen Verbindungen erforderlich sind. Dadurch würden für Phenolphthalein saure Salze entstehen.

Das salzsaure Salz des Caseins, nach Salkowski & Majert (124 p. 73), erhält man direkt in fester Form, indem man über fein gepulvertes, trockenes Casein Salzsäuregas leitet, oder das Casein in solchen Flüssigkeiten, welche weder das freie Casein, noch seine Salze merklich lösen, wie z. B. Alkohol, Äther, Ligroin oder Benzol, suspendirt und dann mit Salzsäuregas behandelt. Das gebildete Caseinsalz stellt ein weisses, luftbeständiges Pulver dar, welches sich in Wasser klar löst und in Lösung fast geschmacklos ist (p. n. 121).

Laxa (76 p. 126) findet, dass Casein sich mit Milchsäure zu Lactaten verbindet; da werde bewiesen einmal durch die Tatsache, dass Milchcasein, das durch Säurezusatz geronnen und sorgfältig gewaschen ist, ein um so höheres Laugenbindungsvermögen hat, je mehr Milchsäure (in gewissen Grenzen) zugesetzt worden ist; zweitens durch Aciditätsabnahme einer Milchsäurelösung, die mit Casein geschüttelt worden ist. Auch hier wachse die Aciditätsabnahme proportional der Menge des zugesetzten Caseins.

Nencki (106 p. 213) geht viel weiter, indem er annimmt, dass die Basen einen Bestandteil des Proteinmoleküls bilden, wie das in Betreff des Eisens im Hämoglobin anerkannt ist. Auf Grund der vorliegenden Tatsachen und theoretischen Erwägungen kommt Nencki (106 p. 212) zu der Überzeugung, dass ein sogenanntes ideales, nur aus C,H,N,O und S bestehendes, aschenfreies Eiweiss weder im pflanzlichen, noch im tierischen Organismus vorkommt. Alle in den lebendigen Organismen enthaltenen Eiweissstoffe seien mit anorganischen Elementen chemisch verbunden, wodurch die betreffenden Eiweissstoffe bestimmte Eigenschaften und funktionelle Bedeutung im Stoffwechsel der Organismen erlangen ¹⁾.

¹⁾ „Je crois, au contraire, que le potassium, le sodium, le calcium, le magnésium, l'acide phosphorique et le chlore, de même que le fer dans l'hémoglobine, non seulement constituent une

Um das Säurebindungsvermögen der Eiweisskörper des Blutes zu bestimmen versetzten Spiro & Pemsel (140 p. 237) das Blut mit einer abgemessenen Menge Schwefelsäure und fällten das Gemenge mit Ammoniumsulfat, um im Filtrat durch Titrieren den Teil der Säure zu bestimmen, der sich mit dem Proteinniederschlag nicht verbunden hatte, und auf diese Weise auf Grund der Differenz der so gefundenen und anfänglich eingetragenen Säuremenge die Basicität der Eiweisskörper, oder, wie die Autoren sich ausdrücken, deren Säurecapazität beurteilen zu können. Eine Reihe von Bestimmungen ergab für die Alkaleszenz auffallend hohe Werte, welche die höchsten bisher beobachteten, meist noch mehr als um die Hälfte übertrafen. Betrachtet man die in den angegebenen Versuchen—Tab. II (ib. p. 247) gefundenen neuen (scheinbaren) Alkaleszenzzahlen, so sieht man, dass mit der Menge der zugesetzten Säure auch die Werte für die Alkaleszenz steigen. Dieser Schluss der Autoren hat in der direkten Fällung mit dem Sulfat (der schwefelsauren Substanz) und der unmittelbaren Bestimmung der Alkalinität seine Bestätigung gefunden. Da das bei der direkten Titration einschlagene Verfahren zweifellos das einfachere und eindeutiger ist, so sind auch offenbar die so erhaltenen Zahlen diejenigen, welche die wahre Alkaleszenz des Blutes am richtigsten wiedergeben, die abnorm hohen, nach obigem Verfahren erhaltenen sind hingegen als artificielle, durch die Versuchsmethode bedingte anzusehen (ib. p. 248).

Ähnliche Versuche mit Blut haben gezeigt, dass auch hier bei vermehrten von Alkalizusatz der Anteil, der nicht mehr zurüctitriert werden konnte, stieg. Der Überschlagn der Resultate, welche die drei Versuchsreihen geliefert haben, leiteten die Autoren (ib. p. 255) zu dem Schlusse, dass diese Beobachtungen eine ganz verschiedene Alkaleszenz des Blutes gezeigt haben...

Nachdem die Autoren sich überzeugt haben, dass die Eiweisskörper des Blutes Basen und Säuren zu binden imstande sind, gehen sie an die Untersuchung des Säure- und Basenbindungsvermögen der Eiweisskörper (ib. p. 266), wie Casein, Eierweiss und Serumalbumin. Sie konnten nämlich auch hier nicht nur im allgemeinen ein Säure- und Basenbindungsvermögens (Säure- und Basencapazität) feststellen, sondern auch hier, wie oben für das Blut, bestätigen, dass mit steigenden Quantitäten die in Bindung gehende Menge Säure oder Base bis zu einem Grenzwert wächst, und dass ferner die Capacität für Säuren ebenfalls grösser ist als für Basen (ib. p. 266).

Ferner geht aus ihren Untersuchungen hervor, dass man das Eiweiss indessen nicht wohl als eigentliche Säure oder Base ansprechen kann. Auf Grund der Erfahrungen über Leitfähigkeit und Jonisation müsste die Lösung einer Base, ein trefflicher Leiter sein, während reines Eiweiss auch nach den neuesten Erfahrungen ein ganz schlechter Leiter ist. Auch die Art, wie der Neutralisationsvorgang stattfindet, spricht dagegen, den Vorgang als einer einfachen Salzbildung entsprechend anzusehen (ib. p. 269).

„Wie wir beobachteten, findet bei Zusatz einer bestimmten Säuremenge, die im Stande war sämmtliche Affinitäten (?!) zu sättigen, doch keine vollständige Sättigung statt, sondern nur bis zu einem bestimmten Gleichgewichtszustand; dagegen wird erst bei Vorhandensein eines gewissen Säureüberschusses die vollständige Sättigung erreicht (S. Versuch IV und VI). Es handelt sich hier wahrscheinlich nur um einen Verteilungsvorgang ähnlich dem der Ausätherung resp. dem bei der Annahme von Jod aus einer Jodkaliumlösung durch Stärke“ (ib. p. 279).

Den von uns gegebenen historischen Umriss finden wir angemessen durch eine sehr interessante Beobachtung Hammarsten's (46-a p. 145) über die Gerinnung des Caseins unter der Einwirkung von Lab bei Gegenwart von Kalk und Phosphorsäure zu vervollständigen, eine Beobachtung, die bis zu meinen Arbeiten (100 p. 561) vom Standpunkt des Verhaltens der Proteinkörper den Säuren und Basen gegenüber aus bei weitem nicht nach ihrem Wert geschätzt worden ist. Obgleich Hammarsten selbst das chemische Band jener Agentien in Gestalt von Calciumphosphat anerkannte, so kann hier dennoch keine Rede von dem Vorhandensein eines solchen Salzes sein, wie dies aus der vom Autor selbst gegebenen Beschreibung des Versuchs folgt. „Das zuletzt niedergeschlagene, genau ¹⁾ ausgewaschene Casein wird fein zerrieben und in filtrirtem Kalkwasser möglichst rasch gelöst. Die Lösung wird bald und sehr rasch filtrirt und unmittelbar darnach mit Phosphorsäure neutralisirt. Nur dieser letzte Theil der Verfahrens ist etwas schwieriger, und der weniger Geübte erhält bisweilen beim Neutralisiren mit Phosphorsäure bleibenden Niederschlag. Um dies zu vermeiden, ist es nöthig, dass man ja nicht viel Kalkwasser verwendet und mit einer sehr verdünnten (weniger als 0,5% P_2O_5 enthaltenden) Phosphorsäure neutralisirt. Wegen der bei dem wiederhalten Ausfällen und Wiederauflösen des Caseins unvermeidlichen Verluste muss die Menge des Kalkwassers so klein genommen werden, dass die nach der Neutralisation erhaltene Caseinlösung das Volumen der in Arbeit genommenen Milch lange nicht erreicht. Die Menge des Kalkwassers darf übrigens nicht grösser sein, als dass ein Theil des Caseins ungelöst zurückbleibt. Die Phosphorsäure muss höchst vorsichtig zugesetzt werden, damit kein bleibender Niederschlag entstehe, und wenn man die passende Kalkwassermenge gefunden hat, entsteht bei dem Zusatze von Phosphorsäure entweder gar kein Niederschlag, oder wenn ein solcher entsteht, löst er sich mit der grössten Leichtigkeit wieder. Nach beendeter Neutralisation erhält man eine milchig weisse Flüssigkeit“... „Die Caseinlösung verhält sich in ganz derselben Weise wie die Milch. Beim Kochen gerinnt sie nicht...“ (ib. p. 146).

Somit sehen wir hier ein vortreffliches Beispiel einer gleichzeitigen Verbindung einer Eiweisssubstanz mit einer Base und einer Säure, wobei letztere mit dem Protein eine lösliche Verbindung geben kann, was der Fall nicht sein würde, wenn kein Protein zugegen wäre.

Hammarsten's Beispiel folgten, Söldner, Courant u. a. Courant bereitete reines Casein durch Fällung von Kuhmilch mit Essigsäure (21-a p. 125) und bestimmte dessen Acidität. Courant löste eine gewogene Menge Casein in Kalkwasser oder Natronlauge auf und ermittelte durch Titriren der Flüssigkeit vor und nach dem Auflösen des Caseins die an das Casein gebundene Menge Calcium bez. Natrium (ib. p. 126). Daraufhin gelangte Courant zu dem Schlusse, dass Casein mit Calcium eine für Phenolphthalein neutrale Verbindung liefert, und dass die Rötung des blauen Lackmoëdpapiers beginnt, wenn noch Kalk an Casein gebunden ist (ib. p. 128).

Es ergab sich weiter, dass 100 g. des bei 110 bis 120° getrockneten Caseins 2,84—2,93 g. CaO zu der für Phenolphthalein neutralen Tricalciumcaseinverbindung zu binden vermögen. Zu ähnlichen Resultaten war bereits Söldner (138-b p. 351—436 of 1,55—2,36% Calciumoxyd) gelangt.

Das Casein ist also eine „schwache“ Säure, welche für Phenolphthalein neutrale und für Lakmoëd alkalische Calcium- und Natriumsalze bildet (ib. p. 132).

¹⁾ Nachdem die Bedeutung des Calciumphosphates für die Caseinbildung gefunden worden war... (ib. p. 145). Caseincalciumphosphat (ib. p.

148). Aus diesen Untersuchungen ging es vie mehr hervor, dass das Casein selbst die calcium phosphatlösende Substanz ist (ib. p. 149).

Das Casein vermag ferner, wie sich aus den Untersuchungen von Hammarsten und Söldner ergibt, kohlen saure Salze zu zerlegen. Es löst sich in Dinatriumphosphat auf und erhöht hiedurch die Reaktion der Lösung für Phenolphthalein in dem Grade, welcher seiner eigenen Acidität für Phenolphthalein entspricht.

Die Löslichkeit des Caseins in Dinatriumphosphat sowie das Verhalten der Flüssigkeit in Bezug auf Opalescenz und die Reaktion auf blaues Lakmoidpapier deuten darauf hin, dass das Casein dem Dinatriumphosphat, aber selbstverständlich nicht dem Mononatriumphosphat sein Alkali zu entziehen vermag. (p. 132).

Grosse Beachtung verdienen die Erscheinungen, welche Courant beim Zusatz von Säuren zu den Kalkwasser-Caseinlösung beobachtet hat. Bei Zusatz von Schwefel- und Salzsäure bildet sich in der gelblichen, opalisirenden Lösung ein streifig-flockiger Ausfall von Casein; unter Umrühren löst sich derselbe wieder, aber nicht leicht und desto schwerer, je mehr von den Säuren schon zugesetzt ist. Nach Zusatz von 4,7 ccm. 0,1 Normal-Schwefel-, Salz- oder Oxalsäure, d. h. sobald so viel Säure zur Kalkwasser-Caseinlösung hinzugesetzt ist, dass alles Calcium an die zugefügte Säure gebunden ist, ist das gesammte Casein ausgefallen; es bleibt eine wasserhelle Flüssigkeit zurück. Bei Zusatz von Phosphorsäure zur Kalkwasser-Caseinlösung bildet sich anfangs eine wolkige Trübung, dieselbe löst sich aber sofort wieder auf. Das gesammte Casein ist erst ausgefallen, wenn so viel Phosphorsäure zugesetzt ist, dass sich nur Monocalciumphosphat in Lösung befindet (ib. p. 130).

Noch mehr. Kalkwasser-Caseinlösungen sind schwach gelblich und wenig opalisirend. Setzt man Oxalsäure zu, so bildet sich nach und nach eine weisse Deckfarbe, welche schliesslich der Lösung das Aussehen von Milch verleiht (ib.).

Slyke & Hart stellten gleichfalls nach Hammarsten's Verfahren Casein dar und lösten es in Kalkwasser auf (138-a p. 465), untersuchten im allgemeinen das Verhalten des Kalks und verschiedener Säuren zum Casein, wobei sie zu dem Schluss gelangten, dass bei der Neutralisation einer Caseinlösung in Kalkwasser mit Säuren das Calcium sich zu den Säuren schlägt, und das Casein sich nicht nur frei von Salzen und Calcium sondern auch aschenfrei ausscheidet (ib. p. 477, 483 und 493).

Hammarsten (46-a p. 135) schreibt dem Casein die Fähigkeit zu, Calciumcarbonat und Calciumphosphat lösende Substanz der Milch. Ob die Lösung durch Zustandekommen einer chemischen Verbindung zwischen Casein und Calciumphosphat herrühre, konnte Hammarsten nicht bestimmt beantworten; er ist jedoch mehr zu der Annahme geneigt, dass das Calciumphosphat durch das Casein einfach gelöst sei. Nach Engling's Anschauung (33-a p. 391) bietet der Käsestoff der Milch eine chemische Verbindung von Casein mit Tricalciumphosphat als „Caseintricalciumphosphat“, wohingegen Söldner (138-b p. 375, 380) geneigt ist hier eine Verbindung mit Dicalciumcarbonat anzunehmen.

Somit wurden Hammarsten's Beobachtungen von Söldner, Courant u. a. nicht nur bestätigt sondern auch noch vervollständigt, obgleich weder ersterer noch letzterer der doppelten Rolle des Caseins unter den gegebenen Verhältnissen die gehörige Aufmerksamkeit schenkten, wie dies durch Hardy's Arbeiten (50-a p. 255) auch von einer andern Seite bestätigt wird. Hardy, der weder Danilewski's Arbeiten (p. n. 658 u. f.) noch die meinigen vom J. 1892 (100 p. 561), die weiter unten (p. 676) dargelegt werden sollen, gekannt zu haben scheint, gelangt dennoch zu denselben Schlüssen. So findet er, dass frischgefälltes oder über Schwefelsäure und Ätzkali getrocknetes Globulin auf Lakmus als Säure reagiert, Phenolphthalein nicht verändert, aber Methyloange deprimiert. Aus 0,01 Normal-NaOH und Globulin erhielt Hardy eine neutrale Verbindung. Bei Gegenwart von suspendirtem Globulin erscheint Methyloange orangengelb, während bei tropfenweisem Zusatz von 0,01 Normal-ClH oder- H_2SO_4 die Farbe des Methyloange zuerst in eine hellka-

nariengelbe dann, bei weiterem Säurezusatz, in eine rosa übergeht (50-a p. 268). Aus dem von Hardy gegebenen Diagramm ersieht man, dass das Globulin seine saure Reaktion auf roten Lakmus und Phenolphthalein nur bei einem gewissen Alkali- oder Erdalkaliüberschuss [KOH , NaOH , NH_4OH und $\text{Ba}(\text{OH})_2$] verändert, während umgekehrt seine basische Reaktion auf Methylorange durch Basen erhöht, mit Säuren dagegen nur ein gewisser Überschuss letzterer die rosa Färbung bedingt (ib. p. 268).

Wir wollen hier nicht das ziemlich reichhaltige Material anführen, welches in Betreff der Verbindung von Salzsäure mit den Proteinen der Nahrungsstoffe in den Arbeiten der Klinicisten enthalten ist: in den meisten Fällen ist die Ausführung der hierher gehörigen Versuche eine gar zu naive, um nicht von der Willkürlichkeit der Schlüsse der resp. Autoren zu reden.

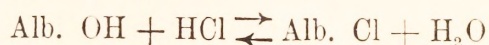
Die Anforderungen der praktischen Medizin erweckten nichtsdestoweniger ein besonderes Interesse für die Frage von dem Zustand der Salzsäure im Magen und waren die Ursache, dass der langsame aber sichere Lauf der Erforschung des Verhaltens der Eiweisssubstanzen zu den Säuren im allgemeinen eine episodische Störung erlitt.

Von den alten Beobachtungen ausgehend, dass bei der Magenverdauung ein Teil der vorhandenen freien Salzsäure allmählig verbraucht wird und das Verdauungsgemisch nach einer gewissen Zeit zwar für Lakmus und Phenolphthalein noch sauer ist, aber nicht die für freie Salzsäure charakteristischen Reaktionen—die Bläuung des Methylviolett und des rothen Congopapiers, die Rothfärbung mit dem Günzburg'schen Phloroglucin-Vanillin-Reagenz u. s. w. giebt, machte eine ganze Reihe von Forschern es sich zur Aufgabe, das Verhalten der Salzsäure zu den Proteinkörpern zu erforschen. In der festen Überzeugung, dass das Vorhandensein einer salzartigen Verbindung des Proteins mit Säuren möglich ist, griffen Cohnheim & Krieger (28 p. 98), um zu erforschen welcher Art das Band sei, welches die genannten Körper aneinander knüpft, zur Fällung solcher Verbindungen mit Alkaloïdreagenzien: „Es musste nun aber erst festgestellt werden, in welcher Weise bei ihnen die Umsetzungsreaction verläuft“, wobei es genüge, wenn nicht mehr Säure da ist, als den basischen Äquivalenten (?) der Eiweisskörper entspricht (ib. p. 98). Um diese ihre Überzeugung mit Hantsch's Lehre (Ber. d. d. Ch. Ges. 1899. Bd. 32, p. 3109 u. 1909. Bd. 33, p. 278) von den Pseudosalzen in Einklang zu bringen und dadurch Spiro & Pemsel's (p. n. 244) Schlüsse zu erklären, geben Cohnheim & Krieger eine besondere Metamorphose der Eiweisssubstanzen zu. „Für die Eiweisskörper liegen die Verhältnisse aber klar; in neutraler Lösung sind sie Pseudobasen und werden daher durch die Alkaloïdreagentien nicht gefällt, durch Zusatz einer Säure werden sie zu wirklichen Basen, und damit fällbar“. Sich nicht mit einer solchen Behauptung begnügend, in welcher die Autoren selbst die Ausdrücke unterstreichen, fahren Cohnheim & Krieger mit nicht geringerer Sicherheit fort: „Für die Alkaloïdreagentien kann jedenfalls kein Zweifel (!) bestehen, dass hier wirklich eine Umsetzung in der Richtung vorliegt: salzsaures Eiweiss + Phosphorwolframsäure = phosphorwolframsaures Eiweiss + Salzsäure, oder: Salzsaures Eiweiss + phosphorwolframsaures Natron = phosphorwolframsaures Eiweiss + Chlornatrium. Eine nähere Formulirung ist einstweilen natürlich unmöglich“ (20 p. 100). Nachdem die Umsetzung vollendet und das unlösliche phosphorwolframsaure Eiweiss ausgefallen ist, befinden sich nur (!) noch Salze in Lösung, die neutral reagiren. „Enthielt die Lösung daher vor dem Fällen genau so viel Salzsäure, wie das Eiweiss zu binden vermag, so wird sie nachher neutral reagiren; enthielt sie einen Ueberschuss an Salzsäure, so wird sie um so viel weniger sauer sein, als Säure zur Neutralisation des Eiweisses erforderlich (!) ist. Es wird ein Aciditätverlust eintreten, der

genau der Menge der Salzsäure entspricht, die an das Eiweiss gebunden ist“. Noch mehr: die Verfasser sehen in der Fällbarkeit durch phosphorwolframsauren Kalk einen Beweis für die Richtigkeit ihrer Ansichten. „Die ...angeführten Beobachtungen zeigen, dass die Fällung mit den neutralen Alkaloïdreagentien eine sehr bequeme Methode zu Bestimmung des basischen Aequivalents der Eiweisskörper ist. Vor allem aber bilden sie einen Beweis dafür, dass die Eiweisskörper ebensogut chemisch zugängliche Verbindungen bilden, wie andere Säuren und Basen auch“ (ib. p. 108).

.....Denselben Gedanken führt Cohnheim auch in den zwei Ausgaben seines Buches (19 p. 110) durch. Auch Erb, der nach der Methode der genannten Autoren arbeitete, findet, dass die gebundene Quantität pro 1,0 Eiweiss für ein und denselben Eiweisskörper nicht konstant (33 p. 317) ist, dass mit der steigenden Säurequantität die in Bindung gehende Menge (d. h. in den Niederschlägen gefundene) wächst (p. 324).

Bugarsky & Liebermann (15 p. 69) und nach ihnen Rhorer (ib. p. 368) sehen die vermeintlichen Verbindungen des Eiweisses mit Säuren, welche von Sjogvista untersucht werden, nicht nur für Salze an, sondern finden noch eine Analogie zwischen der Verbindung eines Eiweissstoffs mit Salzsäure und Ammoniumchlorid, indem sie es Albuminchlorid nennen (15 p. 69). Das Eiweiss selbst müsste nach dieser Auffassung als eine dem NH_4OH gleiche Base—Albuminiumhydroxyd und die Säurebindung als einfache Neutralisation nach der Gleichung



betrachtet werden (119-a p. 368).

Wie diese Behauptung einer faktischen Grundlage entbehrt, so fehlt es Rhorer's Satz an einer historischen. Rhorer behauptet, das Wesen dieser Methode (Aussalzen) bestehe in der älteren Erfahrung dass, wenn einer Eiweisslösung eine bekannte Säuremenge zugesetzt und das Eiweiss aus der Lösung gefällt wird, nur ein Teil der zugesetzten Säure im Filtrat wieder gefunden werden könne, da der andere vom Eiweiss gebunden worden sei.

Das, was für die vorhergenannten Autoren, ausser Cohnheim & Krieger, bloss eine Zulassung war, scheint in Rhorer's Augen schon ein wissenschaftliches Postulat zu sein. Rhorer hat seinerseits in der Richtung Versuche angestellt wie „sauer“ die Lösung sein soll, und gefunden, dass zu vollständiger Fällung wenigstens die dem Eiweiss äquivalente (?) Säuremenge zugesetzt werden müsse“ (ib. p. 372).

Ogleich Spiro & Pemsel (p. n. 244), Cohnheim & Krieger (p. n. 247) und Erb (p. n. 248) behauptet haben, dass durch die Fällungsmethode für die dem Eiweiss äquivalente Säuremenge bei Anwendung verschiedener Fällungsmittel, sowie bei wechselndem Säureüberschusse, verschiedene Werte gefunden worden seien gesteht Rhorer jedoch selbst zu, dass die Erklärungen von Cohnheim & Krieger und Erb für diese Erscheinung in Versuchsfehlern liegen und vor allem „ist zunächst das phosphorwolframsaure Ca zu solchen Versuchen völlig ungeeignet, wie aus Folgendem erhellt: in dem Filtrat, welches titirt wird, befinden sich nach der Reaktion



folgende Verbindungen: CaCl_2 , überschüssiges PW-saures Ca und überschüssige Salzsäure, also zwei Säuren, die das Calcium (die Base) unter sich teilen“, vergisst aber dabei gänzlich, dass seine Vorstellungen von den „äquivalenten“ Beziehungen zwischen dem Eiweiss und den Säuren gerade auf den Tatsachen dieser letzteren Autoren beruhten, die sie mit diesem Salz erhalten hatten!

Anders bei den übrigen Fällungsmitteln, fährt Rhorer fort (ib. p. 380), nämlich bei dem pikrinsauren Ca und dem Kaliumjodomercurat: die Verdrängung der im Fällungsmittel enthaltenen Säuren durch die HCl muss bis zu einem gewissen Gleichgewichtszustande auch hier stattfinden. Diese Säuren: die Pikrinsäure und Quecksilberjodwasserstoffsäure sind aber selbst starke Säuren; sie lassen sich genau titrieren, ihre Salze reagieren streng neutral. Rhorer hat sich vielfach überzeugt, dass durch den Zusatz dieser Neutralsalze die Titration der Salzsäure in keinerlei Weise beeinflusst wird; es war somit zu erwarten, dass nach der Fällung mit diesen Fällungsmitteln für die gebundene Menge der Säure stets derselbe Wert gefunden werden würde (ib. p. 380). In Bezug auf den Einfluss des Säureüberschusses haben Cohnhein & Krieger gefunden, wie auch Spiro & Pemsel und Erb, dass wenn die Menge der gebundenen Säure mit der Steigerung des Säureüberschusses anwächst, dies wieder in Versuchsfehlern gesucht werden muss (ib. p. 382). „Da diese Abweichungen durch Versuche mit PW-saurem Ca gefunden worden sind, so gilt von denselben das Obengesagte (p. n. 248). Aber auch bei Anwendung geeigneter Fällungsmittel ($K_2H_9J_4$), können ähnliche Resultate erhalten werden...“ (ib. p. 382). „Der Grund dieser Abweichungen“, fährt Rhorer fort, „ist aber einfach in der Absorption (!) durch den Eiweissniederschlag zu suchen. Wie schon erwähnt, kann dieser voluminöse Niederschlag nur sehr schwierig ausgewaschen werden. Je mehr Säure noch im Filtrat enthalten ist, desto mehr kann vom Niederschlag zurückgehalten werden“.

Rhorer scheint nicht bemerkt zu haben, dass er nicht nur die Errungenschaften seiner Vorgänger für null und nichtig erklärt, sondern auch die Methode selbst in seiner eigenen Modifikation vernichtet, da er, um die überschüssige (!) Säure zu entfernen zu allem noch zum Waschen der Niederschläge mit Wasser greifen muss!... Im gegebenen Falle scheidet Rhorer's Bestreben, zwischen der gebundenen und der absorbierten Säure einen Unterschied aufzustellen, an den schon unerschütterlich festgestellten Tatsachen (p. n. 575, 585, 598), dass das Waschen mit Wasser vollständige Entfernung der Säure aus den Säureniederschlägen der Eiweissstoffe zur Folge hat.

Was die Anwendbarkeit der Bestimmung der elektrolytischen Leitfähigkeit zur Erforschung des Verhaltens der Eiweissstoffe zu den Säuren anbetrifft, so kann man vorderhand nur sagen, dass alle Untersuchungen dieser Art an nicht genügend reinem Protein angestellt wurden, was übrigens auch die Autoren selbst, die sich, von Sjoqvista an beginnend, damit beschäftigt haben, zugeben... Alle Bemühungen dieser Forscher, solche Korrekturen einzuführen, welche den Wert ihrer Angaben erhöhen sollten, können nicht für gelungen angesehen werden, da deren Urheber selbst, diese Korrekturen weder quantitativ noch qualitativ in genügendem Maasse begründet haben. Man muss Friedenthal (p. 58) beistimmen: „Aus den... Versuchen kann man wohl schliessen, dass die Methode der Bestimmung des elektrischen Leitungsvermögens sich... ungeeignet erwiesen, um uns über die physiologisch so wichtigen Beziehungen zwischen den Colloïden und Krystalloïden Aufschluss zu geben. Nur für die Fragen, bei denen das Verhalten der Krystalloïde allein geprüft werden soll, werden wir uns der neuen physiko-chemischen Methode der Bestimmung der Leitfähigkeit und der Kryoscopie—mit Vorteil bedienen können (38-a p. 57)“.

Wenn somit diese episodische Erscheinung in der Geschichte des Verhaltens des Globulins zu den anorganischen Körpern keine positiven Errungenschaften auf diesem Gebiete unserer Kenntnisse über das Protein geliefert hat, und wir auf neue den Zufälligkeit der alten Methoden überlassen sind, so kann man nicht umhin anzuerkennen, dass diese Arbeiten der Anwendung physiko-chemischer Methoden auch in der biologischen Chemie ein weites Feld eröffnet haben, wie wir es weiter, in dem entsprechenden Kapitel dieses Buches, näher ausführen werden.

Das Globulin als Base. Neben den aciden Eigenschaften des Globulins ist es notwendig auch den basischen Charakter desselben, nämlich dessen Fähigkeit, sich mit Säuren zu verbinden und salzartige Verbindungen einzugehen, in Betracht zu ziehen; diese letzteren müssen vor allem nach dem Charakter der Säure die mit dem Globulin in Verbindung getreten ist, unterschieden werden, so z. B. „salpetersaures, schwefelsaures u. s. w., im allgemeinen ...saures Globulin“. Alle derartigen Verbindungen des Globulins stellen zusammengesetzte Säuren vor, die mit dem allgemeinen Namen „Acidoglobine“ benannt werden können und jedenfalls eine energischere Wirksamkeit entfalten können als die primäre „Globulinsäure oder das „Globulin“.

1. Darstellung der Verbindungen des Globulins mit Säuren. Wie beim Studium des Verhaltens des Globulins zu den Salzen und Alkalien, so benutzten wir auch hier gesättigte wässrige Säurelösungen, insofern es die kristallisierbaren Säuren anbetraf, und mehr oder weniger concentrirte im Handel vorkommende sog. Säuren, wenn es flüssige oder gasförmige waren. Es sei auch hier k der Sättigungskoeffizient der gesättigten Lösungen von Weinsäure, Oxalsäure, Citronensäure und Eisessigsäure (100%), sowie von Schwefelsäure, spec. Gew. 1,825, Salzsäure—1,120, Salpetersäure—1,257, Milchsäure—1,236 und Phosphorsäure—1,68.

Frischgefälltes und in Wasser suspendirtes Globulin löst sich in den geringfügigsten Mengen der genannten Säuren auf, wobei das Filtrat ganz klar ist, bei der Probe die Gegenwart von Globulin anzeigt und blauen Lakmus stets rot färbt, rosa Phenol-Phtaleinpapier oder -lösung entfärbt. Im Hinblick darauf, dass auch frischgefälltes Globulin auf die genannten Indikatoren sauer reagiert, dürfen die Anzeigen weder des Lakmus noch des Phenol-Phtaleins in Betracht gezogen werden. Wird aber die Farbe des „Congo“, sei es in Gestalt einer Lösung oder eines mit dieser durchtränkten Papierstreifens, von den Flocken frischgefällten Globulins nicht verändert, so bewirkt dagegen eine minimale Menge zu in Wasser suspendirtem Globulin oder zu einem gleichen Volum reinen Wassers hinzugesetzter Säure zuerst intensives Blauwerden der Farbe, dann, mit dem Steigen des Säuregehalts, auch Schwärzung. Doch sind die Anzeigen des Tropäolins 00 so charakteristisch, dass man an ein engeres Band zwischen dem Globulin und den Säuren, als wie das in einer Lösung gewöhnlich anerkannte, nicht zweifeln kann. Unter den obenerwähnten Umständen verändert Tropäolin 00 sich nicht; es muss zu dem in Wasser suspendirten Globulin oder zu dessen Lösung in minimalen Säuremengen eine verhältnissmäßig bedeutende Quantität einer Mineralsäure zugesetzt werden, damit die rötlichgelbe Farbe des Tropäolins in eine lila übergehe. Dieses Verhalten des Globulins mit Säuren dem Tropäolin gegenüber leitet zu der Annahme, dass es basische, neutrale und saure Acidoglobine giebt. Für basische dürften diejenigen Säureverbindungen des Globulins angesehen werden, die das Tropäolin nicht lila färben; das grösste Mengenverhältniss zwischen dem Globulin und einer Säure, bei welchem der geringste Säureüberschuss die Lilafärbung des Tropäolins hervorbringt, wird es angemessen sein als eine neutrale Verbindung zu betrachten, während als saure diejenigen Verbindungen gelten können, welche das Tropäolin 00 lila färben. Leider geben nur wenige organische Säuren die Farbenreaktion mit Tropäolin. Zwar finden Danilewski (p. n. 232) und W. Popoff (119 p. 322), dass Essigsäure, Milchsäure, Citronensäure, Weinsäure und andre Säuren die gelbe Farbe des Tropäolins in eine rosig-orangegelbe oder rötliche umwandeln, doch kann man dieselben zur Bestimmung der Reaktion der Acidoglobine nur mit Vorsicht gebrauchen. Sowohl das soeben Dargelegte, als auch die historischen Thatsachen, und das weiter unten Stehende berechtigen uns gleich Heynsius (p. n. 224) eine unbestimmte Anzahl von Acidoglobinen anzunehmen, was sich durch die allgemeine, der für die Salz- und

Alkaliverbindungen aufgestellten analoge schematische Formel mit denselben Bezeichnungen der Grössen (p. n. 645) ausdrücken lässt, nämlich:

$$Gb + k \left(\frac{1}{n} + \dots + 1 \right) \dots \dots \dots \quad (12)$$

Alle diese Verbindungen, sowohl die auf obenbeschriebene Weise als auch die nach Methoden, die wir weiter unten ausführen, erhaltenen, sind in Wasser löslich. Die Wasserlöslichkeit ist eine wesentliche Eigenschaft der Acidoglobine, wobei eine tropfbar flüssige, klare, farblose Lösung entsteht. Der äussere Charakter dieser Verbindungen erinnert überhaupt sehr an diejenigen der Verbindungen des Globulins mit Alkalien und Erdalkalien und auch mit Salzen. Wie dort (p. n. 264 u. №№ 81—85 p. 109), so wächst auch hier die Menge des in Lösung übergehenden Globulins (*Gb*), mit dem Säuregehalt (*c*), aber nur bis zu einer gewissen Grenze, was sich im allgemeinen durch die Formel:

$$Gb = \frac{c}{a} \dots \dots \dots \quad (13)$$

ausdrücken lässt, wo *a* die Menge des Wassers bedeutet, welches, in genügender Menge vorhanden, der Lösung den tropfbar flüssigen Zustand verleiht.

Indem wir uns derselben Methoden bedient haben, mit deren Hilfe wir die auf das Verhalten der Salze und Basen zu dem Globulin bezüglichen Tatsachen festgestellt haben, dürfen wir wohl behaupten, dass mit dem Steigen des Säuregehalts die in Lösung übergehende Globulinmenge nur bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, über welche hinaus mit jeder neuen Quantität Säure die Löslichkeit abnimmt, so dass die Formel im allgemeinen folgende Gestalt

$$Gb = \frac{c}{c'a} \dots \dots \dots \quad (14)$$

annimmt.

Folglich muss eine bei mehr oder weniger höherem Säuregehalt gesättigte Globulinlösung in einer schwächeren Lösung einen Niederschlag ausscheiden, sich setzen, oder, wie wir uns schon in einer allgemeineren Form ausgedrückt haben, festwerden (p. n. №№ 41—47 p. 59).

Ein jeder, der eine Reihe Beobachtungen über die Wirkung des Steigerung des Säuregehalts anstellt, gewahrt bei diesem Übergangsprozesse in den festen Zustand unvermeidlich zuerst die Verwandlung der Globulinlösung in eine durchsichtige, dicke, geléeartige Flüssigkeit, welche bei fernerer Steigerung der Säuremenge das Aussehen einer mehr oder weniger consisten Gallerte von glasartiger Durchsichtigkeit annimmt. Bei weiterem Säurezusatz trübt sich jedoch die Gallerte, setzt sich entweder in Gestalt eines einzigen Coagulums oder einzelner Flocken, Fäden u. dergl., besonders wenn das Gemenge umgeschüttelt wird. Freilich wird eine solche Erscheinung, d. h. Bildung einer Gallerte und deren Gerinnung nur bei einem mehr als 1% betragenden Globulingehalt in der Lösung erhalten; bei niedrigerem Gehalt gewahrt man entweder einzelne in der Lösung schwimmende Gallertstücke, die bei fernerem Säurezusatz in Niederschläge übergehen, oder es entstehen sogleich Niederschläge, oder aber die Flüssigkeit verändert ihr Aussehen nicht, wie das bei Milch- und Phosphorsäure der Fall ist, obgleich letztere starke Fällung erzeugt, wenn dieselbe in Krystallen oder, noch besser, als Anhydrid eingetragen wird. Was die andern Fälle von Gallertbildung anbetrifft, so könnten wir alles das wiederholen, was wir bei derselben Veranlassung über die Gallertbildung

mit Basen gesagt haben. In der Tat, wenn wir auf Ss. 550 u. 551 die Worte „Basen“ und „Alkalien“ durch das Worte „Säure“ ersetzen, so erhalten wir alle Fälle von Gallertbildung bei Gegenwart von Säuren, aber bei Zimmertemperatur. Im allgemeinen stellt die durch Säure erzeugte Gallerte nichts anderes als eines der Stadien des Uebergangs des Globulins in den festen Zustand vor und kann keine andre Bedeutung haben, da dieselbe ein Ausdruck für die wechselnden Verhältnisse zwischen Globulin, Säure, Wasser und Wärme ist.

A. Einfluss der Wärme. Schon die ältesten Autoren hatten bemerkt, dass die Auflösung der ausgeschiedenen Proteinkörper in Säuren unter Mitwirkung von Wärme leichter vor sich geht, andererseits aber auch, dass die Fällung dieser Körper aus ihren Lösungen durch Säuren in der Wärme eine vollständigere ist. Auf diesem Verhalten der Wärme und der Säuren zum Globulin gründen sich die wesentlichsten Reaktionen auf die Proteinkörper. Ein näheres Studium des Verhaltens der Acidoglobulinlösungen zu der Wärme hat den Schlüssel zu den obenangeführten Tatsachen geliefert, die auf den ersten Blick unvereinbare Widersprüche in sich schliessen. Das natürliche Bestreben auch hier, wie in den auf die Salze und Basen bezüglichen Fällen (p. n. *N.N.* 75—80 p. 265 u. *N.N.* 81—85 p. 111), die maximale Löslichkeit zu bestimmen, stösst auf Schwierigkeiten, die unsre Untersuchungen blos auf die Bestimmung der Grenzen der vollkommensten Löslichkeit beschränkt haben. Die für ein und dasselbe Präparat und mit denselben Bezeichnungen zusammengestellte Tabelle (p. n. 254) kann in der Tat, gleich der für die Salzverbindungen gegebenen (*N.N.* 75—80 p. 253—5), als erklärendes Beispiel für das Verhalten der Säureverbindung zu der Wärme dienen.

Erinnert ein Teil dieser Tafel, von $k=0,01k$, auch an die für die Basen gegebene (*N.N.* 81—85 p. 111. Taf. IX), so macht sich in ihr im ganzen der Charakter der für die Fällungstemperatur der ersten Salzgruppe (*N.N.* 75—80 p. 257. Taf. IV) aufgezeichneten Kurve erkennbar. Es giebt eine mittlere Concentration, welche das Globulin am besten löst, nämlich für die Mineralsäuren zwischen $0,09k$ und $0,001k$ während für die vegetabilischen und die Phosphorsäure, diese Grenzen viel weiter, von $0,9k$ —bis $0,001k$ —auseinander gerückt sind! Es ist jetzt verständlich, warum mit der Temperaturerhöhung die Löslichkeit des Globulins bei verhältnissmässig geringem Säuregehalt am stärksten wird, während grössere Säuremengen nicht nur an sich selbst das Globulin weniger lösen, sondern unter dem Einfluss der Wärme dasselbe zum Teil oder auch mehr oder weniger vollständig ausscheiden. Anders verhalten sich die vegetabilischen Säuren und die Phosphorsäure: deren Verbindungen werden durch Wärme nur bei einem Gehalt an $0,001k$ oder einem noch geringeren bei der Sättigung der Lösung mit den Krytallen oder der Behandlung mit wasserfreien Säuren (acid. acet. glac.) zerstört.

In Bezug auf die Mineralsäuren bewahrheitet sich das Gesagte auch, wenn die Versuche umgekehrt in Angriff genommen werden; bei der Auflösung des ausgeschiedenen Fibrins in Schwefelsäure erweist es sich beim Kochen desselben in Kolben, dass je niedriger der Procentgehalt der Säure (10% — 0.1%), desto weniger Zeit zur Auflösung einer gleichen Fibrinmenge erforderlich ist. Wird dagegen die Probe bei Zimmertemperatur ausgeführt, so geht die Auflösung weit langsamer vor sich. Ähnliche Beobachtungen, die ich schon in den Jahren 1879—1881 veröffentlichte (99 p. 21), zeigten mir, dass für die obenbestimmte Menge der Säuren mit der Erhöhung der Temperatur auch die in Lösung übergehende Globulinmenge steigt. Wird darauf eine auf solche Weise gesättigte Lösung abgekühlt, so erfolgt Festwerden, wobei die Lösung zuerst ein gallertartiges Aussehen bekommt, bei genügendem Globulingehalt aber ein trübes, matt aussehendes Gerinnsel entsteht. Diese geléeartigen Massen können wieder schmelzen und in den flüssigen Zustand übergehen, nach Einführung einer neuen Globulinmenge sogar das gallertartige Aussehen behalten;

sobald aber die Temperatur erhöht und eine neue Säuremenge hineingetragen wird, scheidet das Gemenge einen flockenartigen oder zusammengeballten trüben Niederschlag aus. Hier werden im allgemeinen dieselben Erscheinungen wie bei den Alkalien beobachtet (p. n. № 81—5 p. n. 112). Ausserdem tritt hier, wie in den Fällen mit den salzigen und basischen Verbindungen des Globulins dieselbe Regel an den Tag, dass, je verdünnter die Lösung, desto höher die Temperatur der Fällung (Zersetzung) derselben ist. Daraus folgt klar, dass je mehr Globulin vorhanden, je höher (über 0,01%) der Konzentrationsgrad der Säure und je höher die Temperatur ist, eine desto geringere Menge sogar frischgefällten Globulins sich löst, was der allgemeinen Formel

$$Gb = \frac{c}{c't} \dots\dots\dots (15)$$

entspricht, wie in den auf die Salze bezüglichen Fällen (№ 81—5 p. n. 265). Daraus erklärt es sich, dass es Lieberkühn nicht gelang das in der Wärme geronnene Protein des Eiweisses in concentrirter Essigsäure, besonders beim Kochen, aufzulösen (p. n. 181)! Man kann sich über Lieberkühn's Behauptung nur wundern, dass sich in diesem Falle überhaupt etwas aufgelöst hatte. Nicht minder war zu erwarten, dass beim Eintragen dieser Stücke in Wasser und abermaligem Kochen sich entweder garnichts auflösen oder nur eine ganz geringfügige Menge in Lösung übergehen würde, wie Taf. (p. n. 252) (0,001% entsprechend) zeigt. Lieberkühn bemerkt jedoch, dass beim Kochen in Wasser das Präparat sich nicht ganz aufgelöst hatte (p. n. 181). Man kann daraus schliessen, dass die zufällig entstandene Concentration der Säure in Lieberkühn's Versuch zwischen 0,001% und 0,9% enthalten war, die Gesamtmenge der Flüssigkeit jedoch zur Überführung des Niederschlags in die Lösung nicht genügte. Unsre im Jahre 1881 veröffentlichten Versuche zeigen geradezu (99 p. 24), dass unter ähnlichen Umständen es auch einer entsprechenden Menge Flüssigkeit bei einem und denselben Säuregehalt bedürfe, da die Menge des Globulins, welches in die Lösung übergeht, von der Menge der Lösung der gegebenen Säure abhängt. Hatte sich in der gegebenen Lösung die Säure mit dem Globulin bis zur Sättigung verbunden, so bedurfte es offenbar einer neuen Menge der sauren Lösung u. s. w.

Schliesslich bemerken wir, wie im Fall der Salz- und Alkaliverbindungen des Globulins, auch hier, dass bei einem und demselben Säuregehalt, aber mit der Abnahme des Globulingehalts die Temperatur rasch über 100° steigt. Dadurch erklärt es sich, warum auch die für empfindlich angesehene Reaktion auf Salpetersäure das Protein beim Kochen auch nicht aufdecken, d. h. dass Fällung auch nicht erfolgen kann!

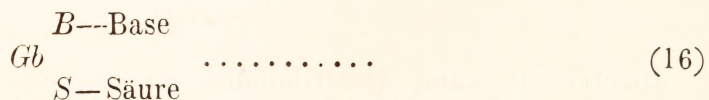
B. Einfache und vielfältige Säureverbindungen des Globulins. Das Gebiet der zahlreichen Verbindungen, welche durch die verschiedenen Mengenverhältnisse des Globulins zu einer und derselben Säure erhalten werden, wird noch bedeutend durch die Verbindungen desselben mit zwei und mehr Säuren erweitert. In der Tat kann die Lösung irgend einer Verbindung, welche noch keine saure Reaktion auf Tropäolin 00 zeigt, eine gewisse Menge einer zweiten oder dritten Säure aufnehmen, ehe das Tropäolin 00 in diesem Gemenge die lila Färbung annimmt. Was die Gewinnung der geléeartigen Massen anbetrifft, so ist es ein leichtes, nachdem man die Behandlung mit irgend einer Säure begonnen, mit einer zweiten dieselbe fortzusetzen und mit einer dritten zu beschliessen! Wenn in Ermangelung irgend welcher stöchiometrischen Anzeigen hier auch nur parallele Verbindungen anerkannt werden, so ist man in der Praxis genötigt solchen, im äussersten Falle parallelen, Verbindungen Rechnung zu tragen.

C. Gegenseitige Beziehungen der Verbindungen des Globulins mit Salzen, Basen und Säuren. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es multiple Verbindungen gibt, in denen das Globulin zugleich mit einer Base und mit einer Säure verbunden ist! Die Globulinniederschläge aus den natürlich vorkommenden Flüssigkeit sind, wie wir in den ersten 10 Kapiteln vorliegenden Werkes gesehen, stets, sogar wenn eine Säure zur Fällung benutzt wird, von Basen begleitet, die mit jenen so fest verbunden sind, dass es weder durch wiederholtes Fällen, noch durch wiederholtes Auflösen oder Dialysiren möglich ist, dieselben von der alkalisch reagirenden Asche zu befreien. Alle bis zu den fünfziger Jahren ausgeführten Elementaranalysen enthalten Angaben (in Zahlen) auch über die Gegenwart von Basen in den genannten Körpern. Dennoch löst sich frischgefälltes Globulin in der soeben beschriebenen Verbindung mit Basen; auch künstlich dargestellte Globulate lösen sich, wie schon öfters erwähnt, in schwachen Säurelösungen; trotzdem aber enthält gewöhnlich der aus dieser Lösung durch ein Salz, Alkohol u. s. w. ausgeschiedene Globulinniederschlag, d. h. nach der Entfernung der Säure, alkalisch reagirende Asche. Die beträchtliche Anzahl solcher Beobachtungen der älteren Autoren findet ihren Kulminationspunkt in Danilewski's Beobachtungen über den Kalkgehalt im Myosin, trotzdem letzteres aus einer säurehaltigen Lösung ausgeschieden worden war (*N.N.* 86—92 p. 234). Offenbar wirft sich das Globulin zwischen die einander zustrebenden Körper, Base und Säure, und verhindert deren Verbindung! Nur wiederholtes Auflösen in verhältnissmässig energischen Säuren führen, wie wir in den ersten zehn Kapiteln gesehen, zu mehr oder weniger vollständiger Abspaltung der Basen und auch nur in kleinen Globulinportionen. Wünscht man bedeutendere Globulinmengen aus den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten zu erhalten, so muss man die Abtrennung der Base vom Globulin im Wasserbade oder auf offener Flamme und mit ziemlich bedeutenden Mengen Säurelösungen, sei es auch schwacher, vornehmen.

Pauli (116 p. 340) meint: Durch den Nachweis, dass die Lösung des Globulins vor allem als eine Wirkung freier Ionen gelten muss, erfährt die auf Grund früherer Versuche gebildete Vorstellung von der Anlagerung der Ionen an die Eiweissmoleküle zu lockeren chemischen Verbindungen eine weitere Bestätigung. Dieselben wären so zu denken, dass das elektropositive und negative Ion an verschiedene Stellen des Eiweissmoleküls herantreten, womit auch manche Verschiedenheiten von Acidalbumin und Albuminat zusammenhängen können, ebenso wie die verschiedene Art des Eiweissabbaues durch Säuren und Alkalien.

Die Annahme der Globulin-Ionenverbindungen ist nicht ohne Analogie (Aminosäuren).

Diese gleichzeitige Verbindung des Globulins mit Säuren und mit Alkalien führt, wenn man über die innere Struktur des Globulinmoleküls vorläufig noch schweigt, zu der Annahme zweier entgegengesetzter Pole in demselben—eines basischen (*B*) und eines sauren (*S*)—welche inbezug auf die entsprechenden chemischen Agentien mit spezifischer Energie ausgestattet sind, was sich etwa durch das Schema

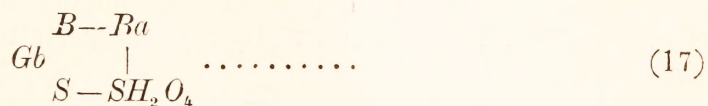


ausdrücken liesse.

Die Energie dieser Pole ist jedoch nicht stark genug, um die Verbindung mehr oder weniger grosser Mengen Säuren oder Basen mit einander zu verhindern, d. h. solcher Mengen, welche, einzeln unsern Formeln entsprechend (*N.N.* 75—80 p. 269 Form. 8 u. *N.N.* 81—5 p. 109 Form. 9), sich in Verbindung mit dem Globulin befinden

können! Vorläufig kann man nur solche basisch-saure Globulinverbindungen oder basisch-saure Globuline—Basacidglobine—mit Sicherheit annehmen, in welchen die Säure oder die Base in geringeren oder in annähernd solchen Mengen vertreten ist, welche, einzeln genommen, mit dem Globulin eine neutrale Verbindung bilden können (N^o 81—5 p. 107 u. N^o 86—92 p. 251), da es in Ermangelung eines Kriteriums schwer ist mit einem höheren Gehalt derselben zu experimentiren. Anders verhält sich die Sache mit dem erwähnten Säure- und Alkaligehalt. Nach vorsichtiger Neutralisation eines globulinsäuren Alkali oder Erdalkali mit einer sehr verdünnten Säure bis zu deutlich neutraler oder sogar saurer Reaktion auf Lakmus werden durch Tropäolin 00 keine Spuren von Säure entdeckt. Die Verbindung scheint im Gleichgewicht zu bleiben, ein Niederschlag scheidet sich nicht aus. Dass die Säure (z. B. Salzsäure) hier gerade mit dem Globulin verbunden sein kann, wird sowohl durch Lakmus als durch Tropäolin 00 angezeigt; dass aber auch das Alkali mit dem Globulin in Verbindung steht, zeigt die Untersuchung der Reaktion der Asche der in Arbeit befindlichen Lösung—dieselbe reagirt alkalisch! Die innere Arbeit in der Verbindung geht jedoch ihren Gang fort, und nach einiger Zeit, zuweilen nach 18, 20 und mehr Stunden, erweist es sich, dass die Reaktion des Gemenges entweder eine neutrale oder eine ganz basische ist! Das Neutralisiren und Ansäuern bis 4 mal wiederholend, erhalten wir wieder eine basacide Verbindung, in welcher die Säure sich durch ihre Wirkung auf Lakmus und Congo, und das Alkali, nach dem Einäschern, auf Lakmus kundgibt! Doch auch hier kehrt nach mehr oder weniger langer Zeit die frühere Reaktion wieder und um so rascher, je höher die Temperatur ist, weshalb die basisch-aciden Globuline besser bei niedriger Temperatur aufbewahrt werden. Trotz der wiederholten Rückkehr der Reaktion werden bei fernerm Ansäuern gewisse Alkali- und Säuremengen vom Globulin so energisch zurückgehalten, dass die Verbindung der Säure mit dem Alkali durch blosses Kochen noch nicht erfolgen kann, und man behufs definitiver Entfernung der Base die Lösung bei Gegenwart von ziemlich viel, wenn auch schwacher, Säure erhitzen muss.

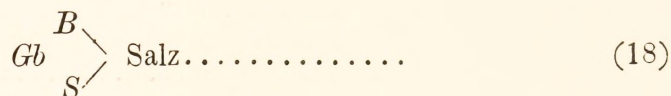
Ausser diesen basisch-aciden Verbindungen, in denen die Säure und die Base mit den Polen verbunden sind, sind auch noch so zu sagen ringförmige Globulinverbindungen möglich, wo die Säuren und Basen einerseits an die entsprechenden Pole des Globulins, andererseits aneinander gebunden sind. Eine derartige Verbindung lässt sich leicht demonstrieren, wenn in derselben Erdalkalien und Schwefelsäure vorhanden sind. Wird z. B. globulinsäures Baryum oder Calcium, wenn die Baryt- oder Kalkmenge gross genug ist, um das Globulin in Lösung zu erhalten, mit sehr verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, so werden, trotzdem Lakmus die saure Reaktion anzeigt, keine Niederschläge ausgeschieden, und die Asche reagirt alkalisch! Es darf hier angenommen werden, dass die basisch-acide Verbindung folgendem Schema entspricht:



Andererseits kann das Globulin von der Säure und dem Alkali, behufs unmittelbarer Verbindung beider mit einander, umgangen werden, dennoch aber in Lösung bleiben, wobei die Reaktion eine neutrale, alkalische oder saure sein kann.

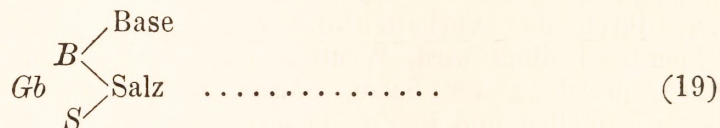
Im ersten Falle, dem man am seltensten begegnet, wird die Alkali- oder Säureverbindung bei entsprechender Neutralisation vollständig zersetzt, unter Bildung eines Salzes, welches mit dem Globulin ein „Salzglobulin“ bildet, infolgedessen

dieses in Lösung bleibt. Das Vermögen des Globulins, sich zu gleicher Zeit mit Säuren und mit Basen zu verbinden, leitet zu der Annahme, dass es die Energie derselben Pole, mittels derer es die Säure und die Base einzeln festhält oder mit ihnen in ringförmige Verbindung tritt, zu gleicher Zeit resp. auf diese und jene Base des Salzes richtet



Seinem Charakter nach besitzt das Globulin die Neigung in seinen Verbindungen mit Salzen sich zwischen die Basen so zu sagen einzukeilen und dieselben dadurch gleichsam zu trennen. Einen weiteren Schritt ins Bereich der Möglichkeiten machend, gelangt man zu der Annahme, dass durch die vereinte Einwirkung des Globulins und irgend einer sogar schwächeren als die in der Verbindung in dem Salze befindliche Säure eine solche Zerspaltung möglich ist. Dasselbe kann auch in bezug auf die vereinte Einwirkung des Globulins und der Alkalien gesagt werden. In den angegebenen Fällen wäre das Globulin sowohl mit seinem Säure- als mit seinem Alkalipol, denen eine einzeln eingeführte Säure oder ein Alkali zur Seite stehen, doppelt wirksam. Ein derartiges Verhalten des Globulins zu den Salzen, eine solche Verbindung mit denselben wird durch das Verhalten der Alkalien zu den Salzverbindungen bewiesen. Wie verdünnt das gegebene Alkali auch sei, bei der Eintragung in eine Salzverbindung des Globulins geht die alkalische Reaktion nicht sogleich verloren, wie zu erwarten wäre (N.N. 81—5 p. 107), sondern es wird das Salz aus seiner Verbindung mit dem Globulin nach und nach verdrängt. Ausserdem kann in solchen Fällen eine „Salzverbindung des Globulins“ durch schwache Alkalien sogar gefällt werden, wie Hammarsten als erster beobachtet hat. Auf ein solches Verhalten des Globulins zu den Salzen weisen auch Beispiele hin, wo das mit Erdalkalien (Baryt oder Kalk) verbundene Globulin bei der Neutralisation mit Schwefelsäure nicht ausfällt, und die Asche einer solchen Verbindung nicht alkalisch reagiert.

Im zweiten Falle ist bei der Neutralisation einer basischen Globulinverbindung die Bildung eines Salzes möglich, wobei die Reaktion eine alkalische bleibt oder in eine neutrale übergeht. In solchen Fällen wird die komplexe unlösliche Verbindung nach dem Abdampfen und Einäschern die Gegenwart eines freien Alkali oder Erdalkali neben dem Salze in der Asche an zeigen. Offenbar werden wir hier ein *a c i d o - a l k a l i s c h e s* oder *a c i d o - e r d a l k a l i s c h e s* G l o b u l i n, oder im allgemeinen ein *s a l z - b a s i s c h e s* G l o b u l i n—*B a s s a l g l o b i n*—vor uns haben

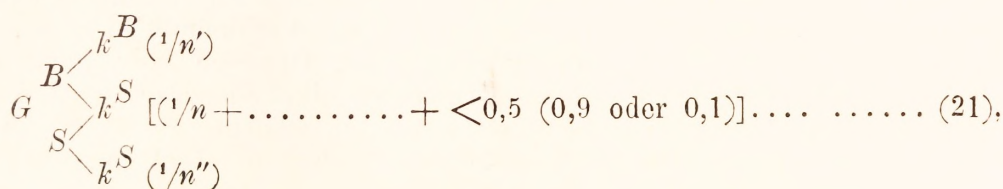


Hier ist die Energie des Alkalipols so zu sagen zum Teil von der Base, zum Teil von dem Salz in Anspruch genommen. Die Reaktion einer solchen Verbindung kann eine alkalische, neutrale, sogar eine saure—auf Lakmus oder Phenolphthalein, nicht aber auf Tropäolin 00—sein, je nach der Menge des Alkali in der Verbindung und in Abhängigkeit von der natürlichen Reaktion des Globulins (N.N. 81—5 p. 107).

Drittens endlich können solche Verbindungen nicht nur auf Lakmus, sondern auch auf Tropäolin 00 sauer reagieren, die Asche aber nach dem Abdampfen der Lösung und der Einäscherung des Rückstandes dennoch freies Alkali enthalten. Derartigen Verbindungen, die durch die Temperatur ihrer Zersetzung charakterisiert werden—basisch-salzige Acidoglobine—Bassalacidoglobine—würde das Schema



entsprechen. Die allgemeine Schema-Formel für alle möglichen Fälle solcher Verbindungen wäre:



wo n' und n'' weit grösser als 100 und bis ∞ ist, infolgedessen sowohl die Säuren als die Basen, unsern Erklärungen gemäss (N.N. 86—92 p. 255), als Bruchteile (und zwar kleine) des Löslichkeitskoeffizienten der Base (k^B) und der Säure (k^S) erscheinen; was das Salz anbetrifft, so kann dieses zwar nicht in weiteren Grenzen in die Verbindung treten, wohl aber in geringeren Quantitäten des Löslichkeitskoeffizienten (k^S), welche der maximalen Löslichkeit des Globulins entsprechen, da eine Vergrößerung des Salzgehalts bis über 0,5 (0,9 oder 0,1) k an sich zur Ausscheidung von Globulin führt (N.N. 75—80 p. 264).

Ebenso kann das Gleichgewicht dieser komplexen Verbindung gestört werden, wenn bei beständigem Salzgehalt sich die Mengen der Base oder der Säure einzeln oder beiderseitig, oder umgekehrt, ändern. Im allgemeinen darf die Energie der mit dem Globulin in Verbindung befindlichen Base und Säure sowie des Salzes zusammengekommen diejenige, welche die beständigste Verbindung einer jeden Reihe von Verbindungen im einzelnen entfaltet, überhaupt nicht übersteigen. Oft ist dieselbe, wie die tägliche Erfahrung zeigt, sogar geringer, was einerseits durch das gegenseitige Verhalten der Säure und des Alkali (N.N. 86—92 p. 255), andererseits durch dasjenige der Salze zu den Säure- und Alkaliverbindungen des Globulins und, umgekehrt, durch das Verhalten der Säuren und Alkalien zu den Salzverbindungen des Globulins bedingt wird. Wenn es mir bislang auch noch nicht möglich gewesen ist, die Äquivalenz der Salze, Säuren und Basen zu dem Globulin in dieser Beziehung aufzuhellen und in Zahlen auszudrücken, so gibt es doch sowohl im historischen Material als auch in den persönlichen Erfahrungen eines jeden, der sich mit den Proteinkörpern beschäftigt hat, Beispiele einer solchen Gleichwertigkeit genug. Was die Bevorzugung, die den verschiedenen Substanzen seitens des Globulins, welches eine Verbindung einzugehen sich bestrebt, zu Teil wird, so kommen in erster Reihe die Basen, dann die Säuren und erst zuletzt die Salze. Al. Schmidt (132 p. 18) z. B. fand, dass durch Dialyse die Salzsäure ebenso wie die Alkalien aus Eiweissflüssigkeiten langsamer entfernt werden, als die Salze.

Maliutin (88 p. 245) fand beim Filtrieren durch Chamberlain'sche Zylinder ebenfalls, dass Salze sich aus proteinhaltigen Lösungen eher als Basen ausscheiden. Die einzelnen auf diese Verhältnisse bezüglichen Fälle bieten eine grosse Mannigfaltigkeit.

In dem oben Dargelegten nahmen wir solche Fälle, wenn bei der Bildung komplexer Verbindungen das sämtliche Globulin in der Lösung blieb; ist aber das bei der Neutralisation der Alkaliverbindungen sich neubildende Salz nicht imstande das vorhandene Globulin aufzulösen, so scheidet sich mehr oder weniger davon aus, und in Lösung bleibt nur soviel, als mit einem Salze eine wasserlösliche Verbindung eingehen kann. Dasselbe muss geschehen, wenn vor oder nach der Neutralisation die zu prüfende Flüssigkeit mit Wasser verdünnt wird, da dadurch der Prozentgehalt des Salzes niedriger und das Lösungsvermögen der Salzlösung herabgesetzt ist. Ein Teil des Globulins kann sich auch bei der Bildung komplexerer Verbindungen, nämlich eines salzbasischen Globulins oder salzbasischer Acidoglobine, ausscheiden. Endlich kann das sich ausscheidende Globulin sich in einem Überschuss der zur Neutralisation benutzten Säure lösen, wonach die Lösung selbstverständlich ein Gemenge entsprechender Globulinverbindungen vorstellen kann.

Zu allen hier möglichen Fällen müssen wir auch diejenigen rechnen, wenn eine Säure- oder Salzverbindung des Globulins auf Salze oder Säuren stösst.

D. Verhalten der Acidoglobine zu den Salzen. Schon seit lange wird in der Geschichte der Proteinkörper des gegenseitigen Verhaltens der Salze und Säuren erwähnt, wobei gewöhnlich hervorgehoben wird, dass die Säure und das Salz bei gleichzeitiger Einwirkung auf die Proteinkörper im umgekehrten Verhältnis vorhanden sind. Ohne sich um die inneren gegenseitigen Verhältnisse der Säure, des Salzes und des Globulins zu kümmern, richteten die Autoren ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Bedingungen, unter welchen eine mehr oder weniger vollständige Fällung des Globulins vor sich geht. Vom Standpunkte der hier betrachteten Beziehungen aus weist eine jede, gleichviel ob volle oder teilweise, Fällung, auf die Zerstörung wenigstens einer bis dahin in Lösung befindlichen Verbindung, im einfachsten Falle der Säure, des Salzes und des Globulins hin. Die Verbindung befindet sich im Gleichgewicht, sofern die gegenseitigen Verhältnisse den schematischen Formeln (N. 86—92 p. 251) entsprechen. Wird irgend ein Glied der Verbindung quantitativ vergrössert, so erfolgt Zersetzung der Verbindung, nämlich Fällung. Wie irgend ein Salz beim Zusatz der gleichnamigen oder irgend einer andern Säure aus seiner wässrigen Lösung ausfällt, so scheidet sich auch das Acidoglobin, wie wir schon erwähnt (ib.), beim Zusatz von Säuren aus. Da ferner das Acidoglobin eine salzartige Verbindung vorstellt, so wird es, wie ein jedes Salz, aus seiner wässrigen Lösung durch ein andres Salz verdrängt (N. 48—60 p. 160). Auch die Globulinverbindungen mit Basen werden wie diejenigen mit Salzen durch Salze ausgefällt, doch muss hierbei bemerkt werden, dass die Acidoglobine aus ihren Lösungen weit besser durch Salze ausgeschieden werden, weshalb „Ansäuern“ der Flüssigkeit mit darauffolgender Sättigung der Globulinlösung mit einem Salze vollkommene Fällung bedingt. Andererseits wird ein Salzglobulin, da es den Charakter salzartiger Verbindungen besitzt, ebenfalls durch Eintragen einer Säure verdrängt oder zersetzt. In all den genannten Fällen, wo das Globulin sich immer ausscheiden möge, scheidet es sich natürlich niemals im reinen Zustande aus, sondern immer als Bestandteil irgend welcher Verbindungen, obgleich diese sowohl quantitativ als qualitativ von den in Lösung gewesenen Verbindungen desselben sich unterscheiden, wenn auch im allgemeinen von den schon dagewesenen Verbindungen und den zugesetzten Agentien abhängen. Dass die sich bildenden Niederschläge in der Tat Abarthen der schon beschriebenen Verbindungen sind, beweist der Umstand, dass dieselben nach dem Abfiltrieren und Abpressen zwischen Fliesspapier in Lösung übergehen und

ein neues Verhalten zeigen, welches durch die veränderten quantitativen Verhältnisse aller in der Verbindung befindlichen Agentien geschaffen wird.

Alle beschriebenen Verbindungen haben eine Dissoziationstemperatur, und wenn irgend eine Verbindung bei der Herabsetzung der Temperatur bis zur anfänglichen nicht wieder hergestellt wird, so geschieht es nur, weil das Globulin, wie wir schon erwähnt, eine Veränderung erleidet, d. h. unlöslich wird (s. Kap. XVIII). Wir erwähnen schon der Fälle nicht, wo die Temperaturerhöhung das Entstehen einer Verbindung, z. B. zwischen der Säure und der Base u. dergl. befördert.

Auch von der Form, welche die in den genannten Fällen sich ausscheidenden Niederschläge annehmen, will ich nicht reden: dieselbe kann sehr verschieden sein, von feinkörnigen Flocken an bis zu durchsichtigen Gallerten und undurchsichtigen Gerinnseln.

1. Verhalten des Globulins zu den sauren Salzen. Bei der Betrachtung der Salzverbindungen des Globulins vermieden wir es, der sauren Salze zu erwähnen. Das Verhalten dieser Salze zum Globulin erinnert im allgemeinen an die gleichzeitige Einwirkung einer Säure und eines Salzes auf dasselbe.

Die untenstehende Tafel, welche unter denselben Umständen zusammengestellt wurde wie Tabelle IV (N. N. 75—80 p. 257), erinnert an die III Gruppe letzterer und zeigt im allgemeinen eine Fällungstemperatur, welche niedriger ist, als die den Neutralsalzen entsprechende. Die Steigerung des Säurecharakters übt auf die Fällungstemperatur einen bedeutenden Einfluss aus, wie aus den in Tafel VII gegebenen Zahlen erhellt, welche den zwei- und einmetalligen Natriumsalzen der Phosphorsäure, sowie dem sauren oxalsauren Natrium und dem hier gleichfalls angeführten Neutralsalz derselben Säure entsprechen.

Im allgemeinen kommt den Globulinverbindungen mit sauren Salzen die Rolle einer stärkeren Säure als dem reinen Globulin zu.

TAFEL VII.

Tafel der Fällung des Globulins in Lösungen von sauren Salzen.

0,01k—	0,05k—	0,09k—	0,1k—	0,5k—	0,9k—	k—		
20 >	100 >	100 >	100 >	100—	80—	20—	saures	kohlensaures Natron.
20—	—	—	—	—	75—	72 >	20—	„ phosphorsaures „
								(Na ₂ HPO ₄)
	20—	40—	58—	62—	50—	20—	„	schwefligsaures „
20—	45—	51—	62—	55—	20—	—	„	schwefelsaures „
20—	60—	58—	55—	20—	20—	20—	„	„ Ammonium.
	20—	42—	55—	50—	20—	20—	„	phosphorsaures Natron.
								(NaH ₂ PO ₄)
20—	20—	20—	20—	20—	20—	20—	„	oxalsaures „
	20—	55—	72—	92—	87 >	20—	einfaches	oxalsaures „

2. Darstellung und Zersetzung der Säureverbindungen. Die Säureverbindungen des Globulins können durch Verfahrungsweisen zersetzt werden, die in dem Verhalten der Alkalien und Salze zum Globulin wurzeln. So kann ein Acidoglobulin in eine Alkali- oder Salzverbindung übergeführt werden, doch stösst die Entfernung des Salzes oder des Alkali auf grosse Schwierigkeiten: man ist genötigt zur Dialyse zu greifen, die in diesem Falle sehr lange dauert, und das sich ausscheidende Globulin geht, da es mehr oder weniger lange unter Wasser bleibt, in den unlöslichen Zustand über. Wiederholte Ausfällung mit einem Salze

und Auflösung in Wasser mit darauffolgender Dialyse sind gar zu weitläufige Manipulationen; das Salz irgendwie auszusüßen, ohne dass die Löslichkeit des Globulins sich verändere, gelingt gewöhnlich nicht, worauf schon Panum hinwies: das Salz lässt sich sehr schwer abwaschen (N. N. 81—92 p. 190—2), was wieder zu Gunsten einer chemischen Verbindung desselben mit dem Globulin zeugt,

Mithin bleibt nur die vollkommenste und fast einzige Operation zur Gewinnung des reinen Globulins übrig, nämlich die Überführung des Globulins in eine Säureverbindung, wobei das mit dem Globulin verbundene Salz leicht der Säure weicht, während die Base unter dem Einflusse der, obwohl verdünnten, Säurenmasse sich mit derselben verbindet.

Die erhaltene saure Lösung wird rascher Dialyse in Filter-Dialysoren (N. N. 75—80 p. 242—8) unterworfen. Hierbei kann ein beliebiger Weg eingeschlagen werden: Dialyse entweder gegen Wasser, oder gegen die gleichnamige, oder gegen eine verschiedene Säure. Der erste Weg ist der vorteilhaftere, wenn man die Verbindung bis zum Globulin zu zersetzen wünscht, natürlich falls das Präparat kein mit dem Globulin verbundenes Alkali enthält. Werden in diesem Falle aschenhaltige Globulinniederschläge erhalten, so muss das sich ausscheidende Globulin aufs neue in Wasser aufgelöst und dialysirt werden u. s. w.

Bei der Darstellung von Säureverbindungen des Globulins durch Dialyse darf nicht vergessen werden, dass letzteres bei einem minimalen Gehalt an Säure in der Lösung verbleiben kann. Selbstverständlich kann durch Zusatz einer Säure, z. B. Salzsäure, zu einer solchen Säureverbindung des Globulins ein Niederschlag entstehen; doch löst sich bei der Dialyse eines solchen Gemenges nach Entfernung des Säureüberschusses dieser Niederschlag wiederum auf. Erst nachdem die Säure sich vollständig entfernt hat, fällt auch das Globulin aus.

Harnack, der ausser Acht gelassen hatte, dass sein Albumin eine lösliche Säureverbindung desselben war (S. Kap. XIV, — „Verhalten des Globulins zu den Metallsalzen“), erklärte die soeben beschriebene Fällung der Flüssigkeit und Auflösung des Niederschlags ganz unrichtig. Er glaubte, dass sein „Albumin“ bei der Dialyse von der Säure darum gefällt werde, weil es sich mit derselben verbindet, und dass bei fernerer Dialyse des Gemenges, wenn die Verbindung sich zersetzt, das „Albumin“ sich wieder auflöse.

Bei bedeutendem Aschengehalt im Globulin ist es vorteilhafter, dasselbe in eine rein saure Verbindung überzuführen und dann das erhaltene Acidoglobulin zu zersetzen. Zu diesem Zwecke löst man das Globulin in einer schwachen Säurelösung auf und dialysirt es gegen eine sehr verdünnte Lösung der gleichnamigen oder irgend einer andern Säure bis zu vollständiger Entfernung der Aschenteilehen aus der Flüssigkeit im Dialysor. Die äussere Flüssigkeit durch irgend eine Säurelösung ersetzend, kann man sowohl ein Acidoglobulin in ein andres überführen als auch eine Globulinverbindung mit zwei und mehr Säuren erhalten. Wird unter diesen Umständen gallertartige Konsistenz der Flüssigkeit beobachtet, so ist sie für den Beginn einer Zersetzung der Säureverbindung, und die Verhältnisse der sie bildenden Bestandteile für einen Einzelfall der gegenseitigen Verhältnisse der Mengen des Globulins, der Säuren, des Wassers, endlich der Wärme anzusehen. Wird mittels Dialyse eine Säureverbindung erhalten, so ist zu erwarten, dass sie stets einen höheren Prozentgehalt von Säure in sich schliesst, als die äussere Flüssigkeit ihr bietet. Diese Anhäufung, so zu sagen Verdichtung, der Säure wird natürlich durch die Affinität (man möchte sagen „Gierigkeit“) des Globulins zur Säure bedingt. Als Beispiel können wir auf Johnsson's (N. N. 86—92 p. 222) Tafeln verweisen. Analoge Verhältnisse beobachtet man auch in den Fällen, wo Alkalien im Spiele sind.

Danach werden die reinen Säureverbindungen durch Dialyse gegen Wasser bis zu reiner Globulinsäure oder Globulin zersetzt. Es muss hier zugunsten des Vor-

zugs dieses Verfahrens hervorgehoben werden, dass eine Säureverbindung sich weit leichter als eine Alkaliverbindung durch Dialyse zersetzen lässt.

Dieses Verhalten des Globulins zu den Säuren und zur Dialyse haben wir unserer Darstellungsmethode des reinen Globulins gleichviel welcher Herkunft zugrunde gelegt.

Je verdünnter die dialysirte Flüssigkeit ist, je energischer die Dialyse ausgeführt wird, mit desto grösserer Gewissheit können wir erwarten reines Globulin (Globulinsäure) in Gestalt „eines in Alkali- oder Säurelösungen 1‰ oder in Salzlösungen mittlerer Konzentration leichtlöslichen Präparats“, kurz eines solchen zu erhalten, welches den geläufigen Vorstellungen vieler Autoren vom „Globulin“ entspricht, wie sie auch in den Lehrbüchern aufgenommen sind.

Das oben Dargelegte erklärt alle sog. „Verwandlungen oder Umwandlungen“ dieses oder jenes „Eiweisskörpers“ in Globulin! So behauptet z. B. Hasebröck (51 p. 353), dass unter der Einwirkung von 1‰ Salzsäure Globulin aus Fibrin entstehe.

Fällung oder Zersetzung von Säureverbindungen kann auch unter dem Einfluss von Alkohol und Äther erfolgen (s. K. XV).

E. Säuren, welche das Globulin nicht auflösen. Reines Globulin, welches sich in einer Neutralsalzlösung leicht löst, löst sich von selbst in den verschiedenen Schwefelwasserstoff-, Gerbsäure-, Pikrinsäure-, Borsäure- und Kohlensäurelösungen nicht auf. Wie lange wir mit letzteren auf in Wasser suspendirtes reines Globulin auch einwirken mögen, in die wässrige Lösung geht dieses nicht über. Mit Pikrin- und Gerbsäure bilden sich zudem noch in Wasser unlösliche Verbindungen; auch Schwefelwasserstoff, Borsäure und Kohlensäure verhalten sich offenbar nicht indifferent und bewirken unstreitig einen Übergang des Globulins in den unlöslichen Zustand. Nichtsdestoweniger aber können alle Säuren einen Bestandteil komplexer Globulinverbindungen mit Alkalien und Salzen bilden und Verbindungen mit denselben eingehen, welche den obengegebenen Schemata entsprechen. Trichloressigsäure, Phosphorwolframsäure und Molybdänsäure lösen in konzentrirten Lösungen das Globulin nicht, können aber in verdünnten Lösungen lösliche Verbindungen mit demselben bilden.

L I T E R A T U R.

- 1) **Béchamp.**—Bull. Soc. chim. 1891, t. V. 2) **Berzelius.**—Ann. de chimie ou Recueil. 1813. Vol. 88. 3) **Id.**—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden. 1831. 4) **Id.**—Lehrbuch der Chemie. Dresden & Leipzig. 1840. Bd. 9. 5) **Id.**—Jahresber. Berzelius. 1843. Jahrg. 24. 6) **Bird.**—Jour. f. prakt. Chemie. 1836. Bd. 9. 7) **Ecpcp.**—Ann. Liebig's. 1849. Bd. 69. 8) **Bouchardat.**—Comp. rend. 1842. t. 14. 9) **Braconnot.**—Journ. de chimie méd. 1830. t. VI. 10) **Id.**—Ann. de chim. & phys. 1830. t. 43. 11) **Bredig.**—Zeitschr. f. Elektrochemie. 1899. Bd. 6. 12) **Brod.**—Beiträge zur Lehre von der Eiweissverdauung. In.-Diss. Würzburg. Becker. 1892. 13) **Brücke.**—Sitzungsber. Wien. 1859. Bd. 37. 14) **Id.**—Ib. 1867. Abt. 2 Bd. 55. 15) **Bugarsky & Lieberman.**—Arch. Pflüger's. 1898. Bd. 72. 16) **Bugarsky & Taugl.**—Ib. 17) **Chevreul.**—Dictionnaire des sciences naturelles etc. Strassburg-Paris. 1820. t. 16. 18) **Cohnheim.**—Zeitschr. f. Biologie. 1896. Bd. 33. 19) **Id.**—Chemie der Eiweisskörper. 2. Auf. Braunschweig. 1904. 20) **Id. & Krieger.**—Zeitschr. f. Biologie. 1900. Bd. 40. 21) **Commaille.**—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 45. 21-a) **Courant.**—Arch. Pflüger's. 1891. Bd. 50. 22) **Danilewsky.**—Centrbl. f. m. W. 1880. 23) **Id.**—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1881. Bd. 5. 24) **Id.**—Физиологическій Сборникъ. 1888. T. 1. 25) **Denis.**—Essai sur l'application de la chimie etc. Paris. 1848. 26) **Id.**—Démonstration expérimentale sur l'albumine etc. Commercy. 1839. 27) **Id.**—Nouvelles études chimiques etc. Paris. 1856. 28) **Dumas & Prévost.**—Ann. de chim. & phys. 1823. t. 23. 29) **Id.**—Arch. Meckel's. 1823. t. 7. 30) **Dutrochet.**—Mémoires pour servir à l'histoire anatomique etc. Paris. 1837. t. 1. 31) **Edlen von Jacquin.**—Lehrbuch der allg. medic. Chemie. Wien. 1798. t. 2. 32) **Eichwald.**—Beiträge zur Chemie etc. Berlin. 1873. Heft 1. 33) **Erb.**—Zeitschr. f. Biologie. 1901. Bd. 41. 33-a) **Eugling.**—Landwirt. Versuchs-Station. 1884. Bd. 31. 34) **Fokker.**—Arch. Pflüger's. 1873. Bd. 7. 35) **Fourcroy.**—Leçons élémentaires

- d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1782. t. 2. 36) **Id.**—Ann. de chimie ou Recueil. 1789. t. 3. 37) **Id.**—Éléments d'histoire naturelle et de chimie. 1794. t. 4. 38) **Id.**—Système des connaissances chimiques etc. Paris. 1801. t. 9. 38-a) **Friedenthal.**—Centrbl. f. Physiologie. 1899. Bd. XIII. 39) **Gibourt.**—Journ. de pharmacie etc. Paris. 1823. t. 9. 40) **Id.**—Journ. de chimie médic. 1830. t. 6. 41) **Gmelin.**—Grundriss der allgem. Chemie. 1789. Th. 2. 42) **Graham.**—Ann. Liebig's. 1862. Bd. 121. 43) **Günsberg.**—Sitzber. Wien. 1862. Ab. 2. Bd. 45. 44) **Id.**—Journ. f. prakt. Chemie. 1863. Bd. 88. 45) **Id.**—Zeitschr. f. analyt. Chemie. 1863. Jahrg. 2. 45-a) **Halliburton.**—Journ. of Physiology. 1884. t. 5. 46) **Hammarsten.**—Jahrb. Maly's. 1875. Bd. 5. 46-a) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 4. 47) **Id.**—Ib. 1877. Bd. 7. 48) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1878. Bd. 17. 49) **Id.**—Ib. 1880. Bd. 22. 50) **Id.**—Zeitschr. f. physiol. Chem. 1883—4. Bd. 8. 50-a) **Hardy.**—Journ. of Physiology. 1905. V. 33. 51) **Hasebröck.**—Zeitschr. f. physiol. Chemie 1887. Bd. 11. 52) **Hatchett.**—Trans. Philosoph. abridged. 1800. 53) **Heynsius.**—Arch. Pflüger's 1869. Bd. 2. 54) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 9. 55) **Id.**—Ib. 1875. Bd. 10. 56) **Id.**—Ib. 1875. Bd. 11. 57) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 12. 58) **Hoppe.**—Arch. Virchow's 1859. Bd. 17. 59) **Hoppe-Seyler.**—Centrbl. Chem. 1865. Jahrg. 10. 60) **Id.**—Handbuch der physiol. & pathol. Chemie. Berlin. 1865. Aufl. 2. 61) **Id.**—Ib. 1870. Aufl. 3. 62) **Id.**—Ib. 1875. Aufl. 4. 63) **Id.**—Physiologische Chemie. Berlin. 1877. 64) **Hruschauer.**—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 46. 65) **Hünefeld.**—Physiologische Chemie. 1826. Th. 1. 66) **Id.**—Ib. 1827. Th. 2. 67) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1836. Bd. 9. 68) **Id.**—Comp. rend. 1850. t. 30. 69) **Johansson.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1885. Bd. 9. 70) **John.**—Handwört. d. Allg. Chemie. 1817. Bd. 1. 71) **Johnson.**—Journ. of the Chem. Society. 1874. v. 12. 72) **Kendall.**—Jahrbuch. Schmidt's. 1850. Bd. 67. 73) **Krimer.**—Versuch einer Physiologie des Blutes. Leipzig. 1823. Th. 1. 74) **Kühne.**—Untersuchungen über Protoplasma. Leipzig. 1864. 75) **Id.**—Lehrbuch d. Physiol. Chemie. Berlin. 1866—8. 76) **Laxa.**—Centrbl. biochemisches. 1906. Bd. 4. 77) **Lebont & Goumoens.**—Comp. rend. 1853. t. 36. 78) **Lehmann.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. 1850. Bd. 2. 79) **Id.**—Bericht. sächs. Ges. 1853. Jahrg. 5. 80) **Id.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. 1853. Bd. 1. Aufl. 2. 81) **Id.**—Arch. Virchow's. 1866. Bd. 36. 82) **Lieberkühn.**—Arch. Müller's. 1848. 83) **Liebig.**—Handwörterbuch Liebig's etc. 1838—41. Bd. 1. 84) **Id.**—Handbuch der org. Chemie. 1843. 85) **Id.**—Arch. Virchow's 1866. Bd. 36. 86) **Id.**—Comp. rend. biol. 1839. 87) **Id.**—Leçons sur le sang. etc. 1839. t. 4. 88) **Maljutin (Малютинъ).**—Труды Физиологич. Лабор. Моск. Унив. 1890. т. 2. 89) **Marcet.**—Ann. de chim. & phys. 1816. t. 2. 90) **Mathieu & Urbain.**—Comp. rend. 1873. t. 77. 91) **Melsens.**—Ib. 1851. t. 33. 92) **Michailoff (Михайловъ).**—Журн. русск. химич. Общ. 1887. т. 19. 93) О студенистомъ состояніи бѣлковыхъ веществъ. Спб. 1888. 94) **Id. & Chlopie.**—Archives slaves de biologie. 1886. t. 2. 95) **Miller.**—Berichte. d. deut. Chem. Ges. 1878. Jahrg. 11. 96) **Millon & Commaille.**—Comp. rend. 1865. t. 60. 97) **Mörner.**—Jahrb. Maly's. 1877. Bd. 7. 98) **Id.**—Arch. Pflüger's 1878. Bd. 17. 99) **Morochowetz (Мороховець).** Gesetze der Verdauung. St. Pt. Законы пищеваенія. Спб. 1881. 100) **Id.**—Единство протеиновыхъ тѣлъ. Москва. 1892. т. 1. ч. 1. 101) **Mulder.**—Bull. Néerland. 1838. 102) **Id.**—Ib. 1838. 103) **Id.**—Liebig's Frage sittlich und wissenschaftlich geprüft etc. Frankfurt. 1846. 104) **Id.**—Versuch einer allgem. Chemie. Braunschweig. 1851. 105) **Nasse.**—Handwörterb. Wagner's. 1842. Bd. 1. 106) **Nencki.**—Archives des Sciences biologiques. St.-Petersburg. 1893. t. 3. 107) **Otto.**—Wochenschr. medic. Prag. 1884. Jahrg. 3. 108) **Panum.**—Virchow's. Jahrb. 1869. Jahrg. 4 1851. Bd. 3. 109) **Id.**—Ib. 1852. Bd. 4. 110) **Id.**—Jahrb. über die Leistungen und Fortschritte in der gesamm. Medicin. 1869. Jahrg. 4. 111) **Parisel.**—Jahrbuch. Schmidt's. 1868. Bd. 8. 112) **Parkes.**—The Medical Times. 1850. v. 22. 113) **Id.**—Jahrbuch. Schmidt's. 1851. Bd. 69. 114) **Parmentier & Deyeux.**—Ann. de chim. ou Recueil. 1790. t. 6. 115) **Id.**—Journ. de phys., de chim. & d'histoire naturelle etc. 1794. t. 1. 116) **Pauli.**—Arch. Pflüger's. 1899. Bd. 78. 117) **Petit.**—Bulletin mensuel de la Société chimique de Paris etc. 1870. t. 14. 118) **Plosz.**—Centrbl. f. m. W. 1876. 119) **Popoff (Поповъ).**—Труды Физиологич. Лабор. П. Моск. Унив. 1888. т. 1. 119-a) **Rhorer.**—Archiv Pflüger's. 1902. Bd. 90. 120) **Robertson.**—Journ. of the Physical. Chim. 1906. v. 10. 121) **Rochleder.**—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 45. 122) **Röhmann.**—Wochenschr. klin. Berlin. 1895. Bd. 32. 123) **Rollett.**—Sitzungsber. Wien. 1881. Abt. 3. Bd. 84. 124) **Salkowsky & Majert.**—Centrbl. Chem. 1896. 125) **Sander.**—Arch. du Bois. 1881. 126) **Scheele.**—Die neuesten Entdeck. in der Chemie, von Crell. 1783. Th. 8. 127) **Scherer.**—Handwörtb. Wagner's. 1844. Bd. 2. 128) **Schmidt, C.**—Ann. Liebig's. 1847. Bd. 61. 129) **Schmidt, A.**—Arch. du Bois. 1862. 130) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 6. 131) **Id.**—Beiträge zur Anatomie & Physiologie als Festgabe C. Ludwig. 1874. 132) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1875. Bd. 11. 133) **Schübler.**—Arch. Meckel's. 1818. Bd. 4. 134) **Schützenberger.**—Comp. rend. 1864. t. 58. 135) **Id.**—Bull. Soc. Chim. Paris. t. 5. 136) **Sebelien.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1885. Bd. 9. 137) **Simon.**—Handbuch der angew. med. Chemie. 1840. Bd. 1. 138) **Sjöguists.**—Skandin. Arch. f. Physiologie. 1893—5. Bd. 5. 138-a) **Slyke & Hart.**—Journ. amer. Chem. 1905. v. 33. 138-b) **Söldner.**—Landwirt. Versuchs-Station. 1888. Bd. 35. 139) **Soyka.**—Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 12. 140) **Spiro & Pemsel.**—Zeitschr. f. physiol. Chem. 1898—9. Bd. 26. 141) **Strecker.**—Handwörterb. Liebig's. 1850. 142) **Stscherbakoff (Щербаконъ).**—Медвцинск. Вѣстн. 1866. 142a) **Thenard.** Bull. d. Soc. ph.-Com. 1807. t. 1. 143) **Id.**—Traité de Chimie élém. etc. 1824. t. 4. 144) **Thouvenel.**—Mémoires chimiques etc. St.-Petersb. 1777. 145) **Treviranus.**—Biologie oder Philosophie der lebend. Natur etc. 1814. Th. 4. 146) **Weyl.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1877—8. Bd. 1. 147) **Witt.**—Berich. Chem. Ges. 1879 Jahrg. 12. 148) **Wittig.** Centrbl. f. m. W. 1864. 149) **Wunderlich.**—Arch. f. physiol. & pathol. Chemie. 1844. 150) **Wurtz.**—Traité de Chimie biologique. 1885.