

Verhalten des Globulins und seiner Verbindungen zu Alkohol und Äther.

Von Prof. L. Morohowez.

Verhalten zu Alkohol. 1. Historisches. Schon Quesnay erwähnt, dass die proteinhaltigen Flüssigkeiten unter dem Einflusse von Weingeist erhärten (se durcissent) (38 p. 340). Übrigens sagt Quesnay dasselbe von der Wärme, so dass er für den ersten Forscher gehalten werden kann, der auf eine identische Wirkung des Alkohols und der Wärme auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten hingewiesen hat.

Boerhaav jedoch spricht sich darüber bestimmter aus, indem er das Serum dem Hühnereiweiss in dieser Beziehung gleichstellend, findet, dass diese Flüssigkeiten, wie die tierischen Saft überhaupt, durch Alkohol ebenso wie durch Wärme ¹⁾ zum Gerinnen gebracht werden und dass, wenn das Serum in diesem Falle weniger voluminöse Flocken ausscheidet, dies sich dadurch erkläre, dass es wasserreicher ist (6-a, p. 617). Thouvenel (45 p. 27) findet, wie auch Wasserberg (48 p. 310), sowohl in dieser als auch in andern Beziehungen, zwischen dem Eiweiss und dem Serum keinen Unterschied, da er letzteres für ein eben solches, nur stärker mit Wasser verdünntes „Eiweiss“ hält ²⁾.

Was die Beschaffenheit des Niederschlags anbetrifft, so war Macquer der erste, welcher die Bildung einer geléeartigen Masse unter der Einwirkung von Weingeist beobachtete ³⁾.

Andererseits fand Bucquet, Fourcroy's Worten (14 p. 717) nach, dass der durch Alkohol bewirkte Niederschlag, zum Unterschied von dem durch Säuren bewirkten, sich in Wasser wieder löst ⁴⁾. Fourcroy teilte diese Ansicht (15 p. 313), in der Folge aber mit dem Vorbehalt, dass der durch Alkohol in Serum erzeugte Niederschlag sich in Wasser eigentlich nicht auflöst, sondern in demselben so fein verteilt ist, dass man ihn, wie er meint, für gelöst ansehen könne ⁵⁾ (16 p. 146). Thenard meint ebenfalls (44 p. 107), dass Alkohol in den proteinhaltigen Flüssigkeiten eben solche Veränderungen hervorrufe wie Wärme. Derselben Ansicht ist

¹⁾ Das Alkohol verdickt also wie ein Feuer un-sere groben Saft (6-a, p. 617).

²⁾ Je l'ai (sérosité du sang) trouvée en général moins concrescible par les moyens chimiques & plus aqueuse que l'humeur séreuse contenue dans le blanc d'oeuf (45 p. 27).

³⁾ L'esprit de vin versé dans l'eau qui le tient en dissolution l'en sépare en le précipitant sous la forme d'un caillé (32-a, p. 159).

⁴⁾ Elle (serum) est coagulable par l'esprit de vin; ce coagulum diffère beaucoup de celui qui est formé par les acides, par sa dissolubilité dans l'eau, suivant la découverte de M. Bucquet (14 p. 717),

⁵⁾ L'alcool le coagule et le précipite en petits flocons blanchâtres, qui se divisent facilement dans l'eau et y restent si bien suspendus qu'on pourrait les regarder comme dissous (16 p. 146).

Hünefeld (26 p. 245). Bei Vauquelin finden wir beide Behandlungsweisen verbunden (46 p. 14), nämlich Kochen des Präparats in Alkohol. Gibourt's Beobachtungen (17 p. 559) versöhnen gewissermaassen die Widersprüche in den Angaben der früheren Autoren über die Wasserlöslichkeit des durch Alkohol erzeugten Niederschlags. Derselbe fand, dass nach der Fällung des Caseins durch Alkohol und dem Waschen des Niederschlags mit Alkohol der Niederschlag in Wasser nicht mehr löslich sei und den Charakter von in der Wärme geronnenem Casein oder Blutfibrin annehme.

Diese wenigen Angaben bilden so zu sagen das Programm der weiteren Beobachtungen in dieser Richtung, nämlich durch eine verhältnissmässig geringe Menge Alkohol erzeugte und sogleich mit Wasser behandelte Niederschläge lösen sich in diesem auf, büssen aber durch Waschen mit Alkohol ihre Löslichkeit ein. Eingehendere Angaben finden wir auch in dieser Beziehung zuerst bei Denis (8 p. 80). Bei der Behandlung mit einer grossen Quantität 30° Alkohols finde vollständige Ausscheidung des Serumproteins statt. Versetzt man dasselbe Serum mit dem gleichen Volum Alkohol, so entstehe ein Niederschlag, welcher in einer Neutralsalzlösung oder in einem Gemenge einer solchen mit 13 Theilen eines Ätzalkali sich sogleich auflöse, worauf der Charakter des Serums wieder hergestellt werde.

Bei der Behandlung mit einem gleichen Volum 30° Alkohols nach dem Kochen beobachte man in der durch Leinwand geseihten Flüssigkeit eine Trübung, die beim Erkalten zunimmt (8 p. 80). Mit dieser Beobachtung stimmt auch eine andere von Denis gemachte überein: bei gewöhnlicher Zimmertemperatur getrocknetes Serum gebe dem Alkohol eine alkalische Globulinverbindung ab (ib. p. 103).

Im allgemeinen erklärt Denis die Wirkung des Alkohols auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten für eine wasser- und salzentziehende (ib. p. 85). Derselben Ansicht ist er noch im Jahre 1839, wo er sich bestimmter darüber ausspricht, dass bei der Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten der Alkohol die in denselben löslichen Salze, das Alkali u. s. w. zurückhält, während der Proteinniederschlag das Calciumphosphat, das Magnesiumsulfat und die neutralen Fettkörper mitreisst (9 p. 18). Ausserdem gehe aber auch das Fibrin unter der Einwirkung des Alkohols in den in Salzen unlöslichen Zustand über und scheidet sich aus seinen Salzlösungen aus (8 p. 76).

Auch Berzelius findet, dass zu proteinhaltigen Flüssigkeiten im Überschuss zugesetzter Alkohol in Wasser unlösliche Niederschläge erzeuge, wobei das Protein in den unlöslichen Zustand übergehe; wird dagegen nur soviel Alkohol zugegossen, als zur Bildung eines Niederschlags notwendig ist, so löse sich dieser in Wasser auf (5 p. 33). Simon geht in seiner Erklärung der Wirkung des Alkohols noch weiter (42 p. 58): aus konzentrirten Lösungen würden durch Alkohol in Wasser unlösliche Niederschläge erhalten; ist die proteinhaltige Lösung verdünnt, oder der Alkohol nicht stark genug gewesen, so seien die erhaltenen Niederschläge in Wasser löslich; dieselben würden aber unlöslich, wenn sie längere Zeit im Wasser bleiben¹⁾. Dementsprechend findet Simon ferner, dass auch eine sehr verdünnte Caseinlösung durch Alkohol sogar im Überschuss desselben—nicht gefällt werde, dass aber schon gefälltes Casein unter dem Einflusse von Alkohol in den ungelösten Zustand übergehe; aus verdünnten Lösungen sowie bei der Fällung mit schwachem

¹⁾ Setzt man starken Alkohol im Ueberschuss zu einer mit wenig Wasser verdünnten Eiweisslösung, so wird das Albumin koagulirt, und löst sich später nicht wieder in Wasser auf. Ist die Eiweisslösung verdünnt und der Alkohol nicht hinreichend stark, so wird zwar auch Eiweiss

in weissen Flocken gefällt; dieses löst sich aber in Wasser wieder auf. Wird aber dieser letztere Niederschlag noch einmal mit starkem Alkohol übergossen und einige Stunden damit in Berührung gelassen, so ist er im Wasser nicht mehr löslich (42 p. 58).

Alkohol erhaltene Niederschläge seien in Wasser löslich (ib. p. 70). Dabei finden wir auch bei Simon Angaben über die Löslichkeit des „Albumins“ in heissem Alkohol unter günstigen Umständen und über die Ausscheidung desselben nach dem Erkalten der Lösung (ib. p. 74). Simon benutzt diese Löslichkeit in heissem Alkohol als Methode zur Ausscheidung des Caseïns z. B. aus der Linse (42 p. 76; u. N. N. 41—7 p. 85). Liebig's Angaben (32 p. 879) unterscheiden sich wenig von den Beobachtungen der vorhergenannten Autoren und etwa nur darin, dass er unumwunden erklärt, dass der durch schwachen Alkohol erhaltene Proteïnniederschlag sich nur in dem Falle löst, wenn derselbe von der Mutterlauge rasch abgetrennt und in Wasser eingetragen wird. Scherer (40 p. 456) geht noch weiter und schlägt sogar eine Methode zur Darstellung des Caseïns vor, nämlich Fällung durch Alkohol und Umschütteln des erhaltenen Niederschlags mit Äther. Das Präparat löse sich in warmen Wasser. Dasselbe finden wir beinahe Wort für Wort bei Bopp (6 p. 17) und dabei noch Angaben über die Löslichkeit des Caseïns in heissem Alkohol nach der Fällung mit Chlorwasserstoffsäure. Diese Löslichkeit müssen wir ohne Zweifel denjenigen Erscheinungen anreihen, die den Darstellungsmethoden des Globulins aus dem Blutfarbstoff nach Berzelius, Tiedemann, Gmelin zu grunde liegen und von uns in den ersten Kap. dieses Werkes (N. N. 41—7 p. 70—75) beschrieben wurden.

Wenn in Denis's, Simon's u. and. Fällen das Proteïn sich auf kosten der Alkalien in heissem und sogar in kaltem Alkohol auflöste, so löste sich dasselbe in Berzelius', Tiedemann's & Gmelin's, Bopp's und and. Fällen unstreitig auf kosten der vorhandenen Säure. Dieses Verhalten des Alkohols zu den Säureverbindungen wurde aber zum ersten Mal kurz und deutlich von Strecker (43 p. 575) ausgedrückt: bei Gegenwart von Salzsäure löse sich das Caseïn in Alkohol in bedeutenden Quantitäten; auch alkalihaltiger Alkohol löse Lactoglobulin leicht auf¹⁾. Diese Beobachtung erklärt andererseits Lecanu's Verfahren (N. N. 41—7 p. 70—75) zur Darstellung von Globulin aus den Blutkörperchen. Lecanu schlägt vor, Blutkörperchen in 20° Alkohol zu erwärmen; die erkaltende alkoholische Lösung scheidet Proteïnflocken aus. Dieser Umstand war es unstreitig, der Wittich auf den Gedanken brachte, das Globulin des Blutfarbstoffs durch Erwärmen in Alkohol bei Gegenwart von Alkalicarbonaten zu extrahieren (50 p. 14).

Hierher ist auch der geléeartige Niederschlag zu rechnen, den Lieberkühn (30 p. 324) nach dem Umschütteln von 2—3-fach verdünntem Hühnereiweiss mit dem gleichen Volum Alkohol erhielt. In einem andern Falle erhielt Lieberkühn eine so starre Gallerte, dass man das Probierröhrchen umkehren konnte, ohne dass dieselbe ihre Lage veränderte. Allmähiges Erwärmen dieser gallertigen Massen bis zum Kochen brachte sie zum Zerfliessen, wobei sie beim Erkalten aber wieder erstarrten (30 p. 324). Auch Lehmann (28 p. 312) findet, dass Alkohol, der das Proteïn nur in grossen Dosen fällt, dasselbe in den unlöslichen Zustand überführt.

Die ersten Angaben über die Wirkung des Alkohols auf mehr oder weniger reines Globulin (Seroglobulin) gehören Denis an. Dieser Autor (10 p. 84) zeigte, dass unter dem Einfluss von 40° Alkohol das Seroglobulin in den in Salzen unlöslichen Zustand übergeht und frisches Globulin auch beim Kochen in 20° Alkohol sich nicht löst. Das Seroglobulin werde durch Alkohol aus verdünnten alkalischen Lösungen ausgefällt, wobei der Niederschlag sogleich nach der Fällung sich in Wasser löse (ib. p. 84). Gleicherweise werde sogar durch 40° Alkohol das Seroglobulin nicht nur aus

¹⁾ Das salzsaure Caseïn wird auch von Alkohol in beträchtlicher Menge gelöst... Auch in

alkalihaltigem Weingeist löst sich das Caseïn leicht auf (43 p. 581).

salzhaltigen Lösungen, sondern auch aus solchen ausgefällt, welche ausser einem Salze noch ein Alkali oder eine Säure bis zu deutlicher Reaktion enthalten. In diesen Fällen löse sich der frischgefällte Niederschlag in Wasser. Auch mit freiem Alkali alkalisirtes und daher in der Wärme ungerinnbares Serum werde durch Alkohol gefällt, wobei der schnell aus der Mutterlauge entfernte Niederschlag sich in Wasser löse. Diese Löslichkeit des Seroglobins erklärt Denis dahin, dass der Niederschlag Alkali zurückgehalten hatte (ib. p. 86—7). Angesäuertes Serum gebe mit Alkohol ebenfalls Niederschläge, doch auch diese seien in einer genügenden Menge Wasser löslich, namentlich wenn zum Ansäuern Phosphorsäure oder Essigsäure genommen wurde (ib. p. 89). Diese zwar kurzen Angaben erklären jedoch hinlänglich die Fällbarkeit des Globulins in Abhängigkeit von der Gegenwart dieser oder jener Agentien. Trotzdem sahen einige Autoren die Löslichkeit des durch Alkohol erzeugten Niederschlags für eine charakteristische Eigenschaft des Körpers an, in welchem die Fällung stattgefunden hatte. So unterscheidet Bernard den durch Alkohol bewirkten Niederschlag im Pankreassaft von dem im Saft der Ohrspeicheldrüse erhaltenen nur deshalb, weil ersterer in Wasser löslich sei (3 p. 337).

Gleichsam zur Ergänzung dessen, was Denis gefunden hatte, findet auch Schmidt (41 p. 439), dass alkalische und saure Seroglobulinlösungen durch Alkohol nicht gefällt werden, bei Gegenwart von Mittelsalzen aber einen Niederschlag ausscheiden. Diese Beobachtungen sind insofern interessant, als sie ein und dasselbe Resultat lieferten. Denis hatte als Ausgangspräparat eine salzhaltige Seroglobulinlösung, die er mit Alkalien oder Säuren versetzte; Schmidt, im Gegenteil—alkalische oder saure Lösungen, denen er Mittelsalze zusetzte (ib. p. 440, 541). Das ausgeschiedene Seroglobin sei weder in kaltem noch in heissem Alkohol löslich (ib. p. 440). Dabei findet Schmidt, dass die sog. fibrinösen Flüssigkeiten Niederschläge ausscheiden, die ihrem Charakter nach an Fibrin erinnern (ib. p. 537). Jedenfalls werde das Fibrinogen leichter als das „Albumin“ durch Alkohol gefällt (ib. p. 537).

Hoppe-Seyler (25 p. 191) nimmt jedoch an, dass eine neutrale oder schwachalkalische Lösung einer Proteinverbindung sowie eine verdünnte alkalische Lactoglobulinlösung (Caseinlösung) fällbar sei, wobei der Niederschlag beim Kochen in Alkohol sich zum Teil löse. Lehmann (29 p. 115) findet, in Übereinstimmung mit der Hauptidee des soeben über die Wirkung des Alkohols Dargelegten, dass dieser auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten ebenso wirkt wie die Wärme¹⁾. Zugleich aber gelang es Lehmann trotz aller Bemühungen nicht, durch Einwirkung von Alkohol auf verdünntes Hühnereiweiss nach Lieberkühn's Vorgehen (s. ob. p. 303) geléeartige Gerinnsel zu erhalten. Sich das Entstehen solcher in Lieberkühn's Falle durch den Einfluss des Alkali erklärend, bereitete Lehmann seinerseits geléeartige Massen durch Behandlung mit Alkohol nach dem Hineintragen einer geringen Alkalimenge. Eben solche Massen erhielt er unter denselben Umständen auch durch Essigsäure.

Um mittels Alkohol geléeartige Massen zu erhalten, setzte Lehmann z. B. je 1 Tropfen einer 2%-igen Ätznatronlösung zu je 1 cc. einer neutralen Proteinlösung zu. Die in diesem Falle erhaltene konsistente geléeartige Masse zerfloss in der Wärme und erstarrte wieder beim Erkalten, wodurch sie Lehmann's Ansicht (29 p. 116) nach sich von denjenigen unterschied, die ausschliesslich durch Einwirkung von Alkalien erhalten werden (N^o 81—85 p. 72). Beide Arten dieser geléeartige Massen, sowohl die durch Säuren als die durch Alkalien erhaltenen, scheiden, sich selbst überlassen, eine sauer- oder alkalisch reagierende alkoholhaltige Flüssig-

¹⁾ Dieselbe Wirkung, wie die Wärme, hat, wie ich gefunden habe, Alkohol (29 p. 115).

keit aus (29 p. 117). Die geléeartigen Massen werden durch grosse Alkoholmengen gefällt (29 p. 120). Hoppe-Seyler (25 p. 180) findet, dass eine genügende Menge kalten Alkohols proteinhaltige Flüssigkeiten vollständig fälle, namentlich wenn dieselben ein Alkali nicht im Überschuss enthalten. In letzterem Falle werde bei der Neutralisation der zu prüfenden Flüssigkeit mit Essigsäure, oder sogar bei einem gewissen Überschuss dieser vollständige Fällung erreicht. Zugleich empfiehlt der Autor nach dem Alkoholzusatz die Flüssigkeit an einem kalte Orte stehen zu lassen, da die beim Zugiessen des Alkohols sich entwickelnde Wärme die Auflösung des Proteins befördern könne. Eichwald (12 p. 340) stellt die Wirkung des Alkohols auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten derjenigen der Salze und der Wärme auf diese gleich. So identifiziert er das durch eine geringe Menge oder nicht besonders starken Alkohol gefällte Protein mit den durch Salze bewirkten Niederschlägen, während er den durch eine bedeutende Quantität oder besonders starken Alkohol erzeugten Niederschlag dem durch Kochen hervorgebrachten (12 p. 340) für identisch erklärt. Mehu (33 p. 265) ist derselben Ansicht, indem er findet, dass Alkohol im Überschuss die durch denselben in proteinhaltigen Flüssigkeiten erzeugten Niederschläge in den unlöslichen Zustand überführe; der frischgefällte Niederschlag könne sich entweder ganz oder zum Teil auflösen. Im letzteren Falle enthalte der lösliche Teil stets ein Alkali, während der unlösliche des Alkali durch den Alkohol beraubt sei. Sowohl Hoppe-Seyler und Lehmann als Eichwald finden, dass neutrale, nicht besonders stark verdünnte Seroglobulinlösungen in Alkalien ungefähr durch das gleiche Volum absoluten oder durch das 3-fache Vol. 80° Alkohols gefällt werden. Schmidt's Angaben darüber, dass alkalische Globulinlösungen durch Alkohol nicht gefällt werden, erklärt Eichwald dahin, dass Schmidt's Lösungen ein Alkali im Überschuss enthalten haben konnten. Weiter findet Eichwald, dass Seroglobin, welches etwa 12 Stunden unter Alkohol gelegen hat, seine Lösungsfähigkeit in Salzen einbüsst (13 p. 37). Aronstein (1874. 1 p. 90) meint, dass die Fällbarkeit dialysirten Serums oder Eiweisses durch Alkohol von den Salzen abhängen, und dass mit deren Menge auch die Fällbarkeit jener zunehmen. Heynsius (1874. 22 p. 540) behauptet, die Fällbarkeit des Seroglobins durch Alkohol werde durch die Gegenwart von Alkalien bedingt, so dass bei gewissen Mengenverhältnissen derselben das Globulin sich auch nicht ausscheiden könne. Westphalen (49 p. 77) meint seinerseits, dass auch die „Albuminate“, in den unlöslichen Zustand übergehen, wenn sie nicht gleich nach der Fällung durch Alkohol dem Versuch unterworfen, sondern mehr oder weniger lange darin gelassen werden. Béchamp (2 p. 446) beobachtete Löslichkeit durch 2—3 Vol. 88°—90° Alkohol gefällten „Albumins“ aus Urin. Auch Hammarsten (19 p. 18) findet, dass unter gewissen Umständen das Seroglobin erst nach 8 Tagen seine Löslichkeit in Salzen einbüsse. In der Folge kehrte Hammarsten (20 p. 221) zu derselben Frage zurück und meinte, das Protein könne auch lange Zeit in Alkohol liegen, ohne seine Löslichkeit zu verlieren; dies beziehe sich besonders auf das Protein der Transsudate, während dasjenige des Eiweisses den Einfluss des Alkohols am schlechtesten vertragen.

Was die Dauer der Wirkung des Alkohols anbetrifft, so findet Hammarsten, dass kleinere Alkoholmengen einen weniger löslichen Niederschlag bewirken als verhältnissmässig grosse; er überzeugte sich davon durch direkte Versuche, indem er eine und dieselbe proteinhaltige Flüssigkeit—Blutserum, dialysirtes „Albumin“—in einem Falle mit 3—4 Vol., in einem anderen mit 10 Vol. Alkohol fällte; nach 8—30-tägiger Einwirkung fand er, dass der durch 10 Vol. Alkohol erhaltene Niederschlag sich zum grössten Teil, nämlich in 3 Fällen 75,8%, 100% und 68,1%, gelöst hatte, während im zweiten Fall die Löslichkeit 21,4%, 17% und 18,5%

(20 p. 223) betrug. Andererseits findet auch Hoffmann (23 p. 393), dass das „Albumin“ aus dem Serum nicht nur ausfällt, sondern teilweise auch in Globulin (?) übergeht. Um vollständige und sichere Fällung des Proteins zu bewirken, rät Palm (36 p. 36) die Säuren in alkoholischer Lösung einzutragen.

Experimentelle Beobachtungen. Man darf kühn behaupten, dass alle Misverständnisse, die beim Studium der Geschichte der Wirkung des Alkohols entstehen, sich leicht durch das Verhalten des reinen Globulins und dessen Verbindungen zum Alkohol erklären lassen. Vor allem muss gesagt werden, dass möglichst aschenfreies Globulin, welcher Herkunft es auch sei, sowohl in Alkohol als in irgend welchen seiner Mischungen mit Wasser wie bei gewöhnlicher so auch bei irgend einer andern Temperatur unlöslich ist. Nicht genug: frischgefälltes Globulin, welches sich leicht in schwachen Salz-, Alkali- und Säurelösungen löst, büsst seine Löslichkeit unter dem Einflusse von Alkohol und dessen wässerigen Lösungen ein, und zwar um so schneller und vollständiger, je konzentrierter der Alkohol und überhaupt je mehr Flüssigkeit im Verhältniss zum Globulinniederschlag vorhanden ist. Weit schneller noch büsst dieser seine Löslichkeit unter der Mitwirkung von Wärme ein. Je höher die Temperatur ist, bei welcher Alkohol oder dessen Lösungen auf Globulin einwirken, desto schneller und vollkommener büsst dieses seine Löslichkeit ein. Was die von uns schon betrachteten Albuminverbindungen anbetrifft, so können sowohl die in der Geschichte derselben verzeichneten als auch unsre eignen Beobachtungen durch folgenden Satz charakterisirt werden. Die Löslichkeit irgend einer Globulinverbindung befindet sich im allgemeinen in enger Beziehung zu der Löslichkeit des mit dem Globulin in Verbindung getretenen chemischen Agenten in Alkohol oder dessen wässerigen Lösungen. Andererseits weisen sowohl unsre als auch viele geschichtliche Tatsachen darauf hin, dass Alkohol von einer und derselben Konzentration eine Globulinverbindung um so schwerer und in um so geringeren Mengen fällt, je höher deren Dissoziationstemperatur ist. Hierin würde wohl die Ursache der Identificirung der Wirkung des Alkohols und der Wärme seitens der älteren Autor zu suchen sein. Dass zwischen der Wirkung dieser beiden Agentien Parallelismus besteht, unterliegt keinem Zweifel: wo unter dem Einflusse von Wärme leicht Fällung erfolgt, dort wird eine solche auch durch geringe Mengen Alkohol, und durch entsprechende Mengen sogar schwachen Weingeists erzeugt und umgekehrt: wo Wärme keine Fällung hervorruft, da bedingt auch Alkohol sogar in bedeutender Menge keine Veränderungen. Die Äquivalenz der Wärme und des Alkohol den Globulinverbindungen gegenüber habe ich nicht näher bestimmt. Endlich muss noch darauf hingewiesen werden, dass durch gleichzeitige Einwirkung von Wärme und Alkohol Fällung, Zersetzung der Globulinverbindung viel leichter von statten geht, als wenn diese Agentien einzeln einwirken. Diesem Satze widersprechen, wenigstens auf den ersten Blick, die Beobachtungen sowohl älterer als neuerer Autoren, welche Auflösung einiger Präparate in heissem Alkohol und Fällung der erhaltenen Lösungen beim Erkalten beobachteten. In solchen Fällen steigt die Menge der sich lösenden Alkali- oder Säureverbindung des Globulins mit der Temperatur, doch nur in gewissen Grenzen der Mengen sowohl der Lösungsmittel als der sich lösenden Substanzen, wie uns das schon von den wässerigen Lösungen der Alkali- (N. N. 81—5 p. 112) und Säureverbindungen (N. N. 86—92 p. 252) des Globulins her bekannt ist. Auch hier steigt die Löslichkeit solcher Verbindungen mit der Temperatur, und bleibt nach dem Erkalten so viel der Substanz in Lösung, als unter den gegebenen Umständen bei gewöhnlicher Temperatur sich auflösen kann. Wir sehen hier im allgemeinen die-

selbe Erscheinung, welche bei der Löslichkeit verschiedener chemischer Verbindungen in Abhängigkeit von der Temperatur beobachtet wird.

Bei der Zersetzung der verschiedenen Globulinverbindungen in den Niederschlägen durch Alkohol erhalten wir, dem Gesagten gemäss, wiederum Verbindungen, deren Existenz aber durch die Gesamtheit der veränderten Bedingungen bedingt ist. Reines Globulin durch Fällung mit Alkohol anders als in Verbindung mit verschiedenen Agentien zu erhalten, ist unmöglich. Bei den älteren und den meisten der neueren Autoren werden alle derartigen Niederschläge „geronnenes Albumin oder Eiweiss“ genannt (s. folg. Kap. Globulin im freien Zustande).

Verhalten zu Äther. 1. Historisches. Wenn in bezug auf die Wirkung von Alkohol auf die verschiedenen proteinhaltigen Flüssigkeit sich kein nennenswerter Unterschied bemerkbar macht, so zeigten die ersten Beobachtungen Tiedemann & Gmelin's eine ungleichartige Wirkung des Äthers auf Eiweiss und Serum. Die Beobachtungen dieser Autoren boten nichts Besonderes und wurden bald vergessen, aber dem aus denselben gezogenen Schluss stimmen viele Autoren bis auf den heutigen Tag bei. Fast in allen Lehrbüchern wird von dem Unterschied zwischen dem „Serumalbumin“ und dem „Eieralbumin“ in der Reaktion auf Äther gesprochen, obgleich den späteren Verfassern von Lehrbüchern, auch denjenigen, die den Satz über das verschiedenartige Verhalten des Äther zu beiden „Körpern“ anführen, der Ursprung dieses Unterschieds, dieser Reaktion ¹⁾ kaum bekannt gewesen sein dürfte.

Chevreul scheint einer der ersten gewesen zu sein, der auf die Fällbarkeit des Hühnereiweisses durch Äther hingewiesen hat (7 p. 44). Gewöhnlicher Äther wurde nach dem Waschen mit Wasser bei Zimmertemperatur vorsichtig auf eine Schicht Hühnereiweiss gegossen. Nach einigen Tagen bemerkte Chevreul an der Berührungsstelle eine undurchsichtige Schicht, von welcher eine nach unten schwächer werdende Trübung ausging. Chevreul hielt diesen Prozess für „Gerinnung“ (coagulation). Nachdem er eine 2 ctm. dicke Eiweisschicht mit einer 1 mm. starken Ätherschicht einen Monat lang in einer verkorkten Flasche hatte stehen lassen, bemerkte er, dass das Eiweiss eine geléeartige Masse vorstellte, deren oberer Teil trüber war als der untere. Beim Umschütteln trennte sich die Flüssigkeit von dem Gerinnsel ab, wobei dieses sich in Wasser nicht löste (7 p. 45). In der Folge fanden Tiedemann & Gmelin, dass Hühnereiweiss beim Umschütteln mit Äther eine geléeartige Masse bildete, welche den grössten Teil des Äthers aufgenommen hatte. Diese im Hühnereiweiss hervorgebrachte Veränderung nennen die Autoren ebenfalls Gerinnung. Dagegen wurde obige Erscheinung beim Zusatz von Äther zu Blutserum oder Lymphe nicht beobachtet; aus diesem Grunde glauben die Autoren, dass zwischen dem Protein des Hühnereiweisses und des Serums ein Unterschied vorhanden sein müsse. Berzelius teilte diese Ansicht und beobachtete, dass die bei der Einwirkung von Äther auf Hühnereiweiss erhaltenen geléeartigen Massen eine gelbliche Flüssigkeit ausschieden, die in der Wärme nicht gerann (4 p. 65). Auch Müller (34 p. 543) meint, dass Serum durch Äther nicht gefällt werde, dass aber in Zuckerlösung erhaltenes Blutplasma mit Äther einen körnigen Niederschlag gebe. Gruby & Dela-

¹⁾ Weingeistfreier Aether bringt das Eiweiss der Hühnereier sogleich zum Gerinnen; es bildet sich eine weisse durchscheinende Gallerte, welche einen grossen Theil des Aethers in sich aufnimmt. Derselbe Aether coagulirt weder das Serum des Blutes noch des Chylus: beide Flüssigkeiten werden nur durchsichtiger, indem sie das in

ihnen suspendirte Fett an den Aether abtreten. Es muss demnach eine Verschiedenheit existiren, einerseits zwischen dem Eiweiss des Hühnereies, und anderseits zwischen dem des Blut- und Chylus-Serums. In der Anmerkung: Auch mit der Kuhmilch bewirkt reiner Aether keine Coagulation, nur weingeisthaltiger (45-a, p. 12-13 des Vorworts).

fond (18 p. 1369) finden, dass auch Lymphe durch Äther gefällt werde. Henle (21 p. 457) nimmt ebenfalls an, dass Äther nur Eiweiss fälle.

Quevenne (39 p. 315) beobachtete jedoch, dass, gut mit Äther umgeschüttelt, auch Milch einen Niederschlag ausscheidet, der aus einer geléeartigen Masse besteht und an der Oberfläche des Gemenges erscheint. Er findet weiter, dass eine solche Fällung auch in normalem Blutserum entsteht, doch nur in Gestalt einer unbedeutenden geléeartigen Schicht (ib. p. 315). Bestimmter spricht sich Nasse aus (35 p. 149), der, ohne zwischen dem Eiweiss und dem Serum einen Unterschied in bezug auf ihre Proteine zu finden, den Unterschied in ihren Reaktion auf Äther dahin erklärt, dass das Protein im Hühnereiweiss sich in konzentrierter Lösung befindet; um stärkere Fällung im Serum zu erhalten, empfiehlt er es einzudichten ¹⁾!

In seiner Beschreibung der Eigenschaften des Taubeneiweisses bemerkt Jahn (27 p. 259), dass dasselbe beim Umschütteln mit Äther Flocken ausscheidet, welche jedoch verschwinden, nachdem der Äther an die Oberfläche gestiegen ist. Ein eben solches Verhalten beobachtete Jahn auch am Blutserum. Genauere Mitteilungen über die Wirkung von Äther finden wir bei Zimmermann (51 p. 299). Erstens findet der Autor einen Unterschied in der Wirkung von Äther und Alkohol darin, dass dieser die Fällung im Berührungsmoment hervorbringe, während mit Äther, der zu der Versuchsflüssigkeit zugegossen wird und folglich über derselben stehen bleibt, die Wirkung erst nach 10 Stunden eintrete und in 24 Stunden beendet sei. Ferner findet Zimmermann, dass Hühnereiweiss 14% Trockenrest, Serum nur 8%, also im Verhältniss von 7:4, enthalte, während in der Asche das umgekehrte Verhältniss 5:8 statthabe. Demgemäss dampfte Verf. Serum an der Sonne bis zum spez. Gew. 1.042 ein; allein auch in diesem Falle schied es keinen solchen Niederschlag wie das Hühnereiweiss aus; es wurde nichts weiter als ein Häutchen erhalten. Verdünnte man dagegen Hühnereiweiss mit Wasser bis zum spez. Gew. 1.027, so trat Fällung durch Äther nach 24 Stunden, nach dem Zusatz von kohlen saurem Natron zum Eiweisspräparat erst nach 48 Stunden ein, wobei das Gerinnsel ein geléeartiges Aussehen hatte. Andererseits werde bei der Neutralisation des Serums mit Essigsäure oder beim Zusatz einer geringen Menge Essigsäure zu dem zur Fällung benutzten Äther in beiden Fällen stärkere, beinahe vollständige, Fällung erhalten (51 p. 300). Bei starkem Umschütteln gebe auch Serum eine durchsichtige geléeartige Masse, aus welcher sich eine Flüssigkeit ausscheidet. Bei vorsichtigem Drehen der Flüssigkeit mit dem Äther bildete sich eine Haut, welche Zimmermann für eine besondere Substanz (eine Proteinverbindung—51 p. 302) hielt. Hundebutserum und, nach Hünefeld, auch Schafbutserum gebe mit Äther eine wirkliche Gerinnung (ib. p. 303). In der Folge erwähnt auch Zimmermann (52 p. 380) der Fällbarkeit des Serums durch Äther und gibt die Identität des durch Äther erzeugten Niederschlags mit dem aus Serum nach der Verdünnung mit Wasser erhaltenen zu (N.N. 48—60 p. 102). Lieberkühn (30 p. 314), der sich auch mit der Frage nach der Wirkung des Äthers beschäftigte, bemerkt seinerseits, dass bei dem Umschütteln des Eiweisses mit Äther sich zu allererst eine Menge Blasen bilden, welche zu einer Masse zusammenfliessen, die jedoch ziemlich flüssig ist, da dieselbe ihre Oberfläche ändert, wenn dem Gefässe eine andere Lage gegeben wird. Um die Frage zu beantworten, ob das Protein dabei in den unlöslichen Zustand übergegangen war, goss Lieberkühn die Äthermischung in kaltes Wasser; es fiel dabei

¹⁾ Dampft man das Serum ein, und setzt nun erst Aether zu, so erfolgt stärkere Gerinnung. Das Hühnereiweiss zeigt sich also nur deshalb

in der Reaction auf Aether verschieden vom Serum, weil es eine concentrirtere Lösung des Eiweisses ist (35 p. 149).

nach einiger Zeit eine unbedeutende Menge von Häuten zu Boden, welche weder in kaltem noch in heissem Wasser löslich waren (30 p. 316). Der bei dem Trocknen an der Luft erhaltene Rückstand löste sich zum Teil in Wasser. Jedenfalls werde durch den Äther nur der kleinere Teil des Proteins aus dem Eiweiss ausgefällt (30 p. 316); der in dem Wasser gelöste Teil stelle das unveränderte Eiweiss vor. Im ganzen nimmt Lieberkühn an, dass Äther ebenso auf das Serum wirkt. Er nahm zu seinen Versuchen Froschblutserum, weil dasselbe farblos ist. An der Grenze des Äthers und der Flüssigkeit bildete sich nach dem Umschütteln des Gemenges eine mehrere Linien dicke Schicht eines Niederschlags. Dieselben Erscheinungen wurden auch in einer Caseinlösung beobachtet (ib. p. 318—9). Aus diesen Tatsachen schliesst Lieberkühn, dass zwischen dem Albumin des Eies und des Serums, oder richtiger gesagt zwischen dem Serum und dem Eiweiss auch in dieser Beziehung kein Unterschied besteht. Lehmann (28 p. 312) setzt voraus, dass Äther eine partielle Fällung des Proteins erzeugt, die aber gelöst bleibt. Virchow (47 p. 138), der die Ansicht dieser Autoren teilte, hielt seinerseits die Fällung der Flüssigkeiten durch Äther nicht für „Gerinnung“ (N. 48—60 p. 56—9), sondern nennt dieses Verhalten des Äthers zu den proteinhaltigen Flüssigkeiten „Gallertbildung“; dabei glaubte er, dass die Konsistenz der geléeartigen Masse von der in der Flüssigkeit vorhandenen Proteinmenge abhängt (47 p. 138).

Nicht weniger interessant sind Denis's Beobachtungen (10 p. 81): mit 3 Vol. Äther behandeltes Serum gab, von Zeit zu Zeit umgeschüttelt, im Laufe von 24 Stunden an der Grenze der Flüssigkeit und des Äthers eine halbdurchsichtige Schicht. Denis wiederholte diese Operation bis zur vollständigen Entfernung des durch den Äther gefällten Körpers ¹⁾ (ib. p. 81). Ausserdem finden wir bei Denis Angaben, die über den Charakter des Niederschlags, den der Äther im Serum erzeugt hatte, keinen Zweifel übriglassen. Denis sagt geradezu, dass mit Äther behandeltes Serum nach der Entfernung der entstandenen Niederschläge bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat schon keine Niederschläge mehr ausscheidet ²⁾.

Auf Grund alles Obigen ist es klar, dass dem Serum durch die Behandlung mit Äther ein Teil seines Globulins entzogen wird, folglich dasselbe, im Sinne der früheren Beobachter, gefällt wird. Offenbar sollte dies der Schluss von Tiedemann's & Gmelin's Lehre sein, nach welcher eigentlich nicht das Albumin des Serums und des Eiweisses, sondern „das Serum und das Eiweiss“ sich von einander unterscheiden, um so mehr als alle Autoren darin einig sind, dass auf obige Weise nur ein Teil des Proteins gefällt wird, der grössere und wichtigere Teil desselben, im Eiweisse aber unverändert bleibt ³⁾. Dabei weisen sowohl Denis's Beobachtungen als auch die ganze Geschichte des Globulins direkt darauf hin, dass der kleinere, vom Äther ausgefällte, Teil des Proteins Globulin vorstellt. Demzufolge ist die Reaktion auf Äther, sollte man sie auch für charakterisch halten, nicht für das „Albumin“, wenigstens nicht für dasjenige der späteren Autoren, sondern für das Globulin charakteristisch! Indessen übertrugen spätere Autoren, die nicht den Sinn und das Wesen von Tiedemann's und Gmelin's Beobachtungen erfassten, sondern nur deren Voraussetzung (s. oben. p. n. 307) auf eine nicht weiter begründete Aus-

¹⁾ L'éther produit toujours sur le sérum avec lequel on le renferme dans un flacon, une couche plus ou moins épaisse d'un coagulum. . . . (10 p. 155).

²⁾ Le chlorure de sodium peut être dissous dans le sérum jusqu'à saturation sans y produire de changement. Il en est de même du sulfate

de magnésie, à condition que le sérum ait bien été purgé de corps étrangers par l'éther (10 p. 90).

³⁾ L'éther y (blanc d'oeuf) forma peu à peu un coagulum; mais le liquide conserva toujours beaucoup de substance albuminoïde en dissolution, qui resta inattaquable par cet agent (10 p. 186).

sage derselben hin, ohne die Geschichte dieser Frage zu kennen, diese Reaktion auf die durch vorhergegangene Behandlung stark veränderten proteinhaltigen Flüssigkeiten. In der Tat heisst seitdem alles, was durch die Einwirkung von Äther ausfällt, Globulin. Man sieht dies auch aus Denis's weiteren Beobachtungen und zwar (11 p. 45): aus einer salzhaltigen Lösung werde das Fibrin durch Äther nur teilweise ¹⁾ ausgefällt!

Interessant ist auch, dass Schmidt im J. 1862 fand, dass ausgeschiedenes Seroglobulin unter dem Einflusse von Äther seine chemischen Eigenschaften nicht verändere. Was das Plasma anbetrifft, so erhielt Schmidt unstreitig keine günstigeren Resultate als Müller (N.N. 75—80 p. 177), nämlich dass auch das Plasma mit Äther keine genügende Fällung gibt. Zu derselben Zeit machte Hoppe-Seyler (24 p. 555) eine interessante Beobachtung: er bemerkte, dass die proteinhaltigen Flüssigkeiten bei Gegenwart von Äther leichter durch ein Salz (Natriumcarbonat) gefällt werden. Lehmann findet zwar (29 p. 117), dass Äther auf gleiche Weise auf alkoholische und saure Proteinverbindungen wirkt, doch geschehe es in weit schwächerem Grade. Übrigens stimmt Lehmann's Beobachtung vollkommen mit denjenigen älterer Autoren überein.

Nach allem Gesagten stösst der Leser mit Verwunderung bei Aronstein (1874. 1 p. 91) auf die Behauptung, dass das „Serumalbumin“ von dem „Eieralbumin“ sich durch die Reaktion auf Äther unterscheidet: ersteres werde durch Äther nicht gefällt, letzteres falle aus ²⁾. Obgleich Aronstein in diesem Falle die Bedeutung der Salze anerkennt, behauptet er dennoch, dass das „Albumin“ des Eiweisses (N.N. 48—60 p. 134) nach der Dialyse die Fähigkeit einbüsse, durch Äther gefällt zu werden, während dialysirtes Serum diese Fähigkeit gewinne. Offenbar hatte Aronstein hier eine ungleichmässige Mitwirkung der die dialysirte Flüssigkeit bildenden Agentien vor sich, da er daselbst behauptet, dass in die dialysirten Flüssigkeiten eingetragene Spuren Kochsalz das Verhalten derselben zum Äther aufs neue veränderten (1 p. 91).

Heynsius (22 p. 540), der in dem Verhalten des Äthers nichts Charakteristisches sah, fand dass die Fällbarkeit der proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Äther nicht bloß von deren Konzentration sondern auch von den in denselben enthaltenen Salz- und Alkalimengen abhängt. Auch Rollet erklärt die leichtere Fällbarkeit des Eiweisses im Vergleich zum Blutserum durch Äther dadurch, dass ersteres weniger Alkali enthält; nach der Entfernung des Alkali und der Salze mittels Dialyse fange auch das Serum an, von Äther gefällt zu werden (39-b p. 94).

2. Experimentelle Beobachtungen. Ein bedeutendes Interesse bieten unstreitig die in unserem Laboratorium von der Herren W. Popoff (37 p. 158) und F. Remesoff (39-a p. 260) angestellten Beobachtungen, welche gezeigt haben, dass das Globulin des Eigelbs in dessen gewöhnlichen Präparaten unter dem Einfluss von Äther sich mehr oder weniger schnell verändert und in den unlöslichen Zustand übergeht. Ausser diesen Beobachtungen wurden in unserm Laboratorium noch zahlreiche Untersuchungen über die Wirkung des Äthers auf die Proteinkör-

¹⁾ L'éther froid agité dans un flacon avec de la même dissolution, lui enlève une partie de sa fibrine qui vient flotter à la surface du mélange, en une sorte de gelée peu consistante. Ainsi la combinaison faible que la fibrine contracte avec certains sels, et qui la rend soluble, est aisément rompue par une foule de réactifs (11 p. 45).

²⁾ Bekanntlich (!) unterscheiden sich Serum—

resp. Eieralbumin, welche im Uebrigen ein ganz gleiches Verhalten zeigen, von einander, wie man bis jetzt annahm, nur durch die Wirkung, welche der Aether auf sie ausübt; aus der Eialbuminlösung wird das Albumin durch Aether gefällt, nicht aber aus dem Serum. Die Thatsache ist richtig, aber diese Reactionen sind wiederum nur die Folge des natürlichen Salzgehaltes der Eiweisslösungen (1 p. 91).

per ausgeführt. Selbstverständlich kann von der Löslichkeit des Globulins im Äther in irgend welchem Grade nicht die Rede sein. Ohne sich in Äther aufzulösen, geht frischgefälltes Globulin unter dem Einflusse desselben mehr oder weniger schnell in den in Salzen unlöslichen Zustand über. Was die verschiedenen Globulinverbindungen anbetrifft, so kann man natürlich nur von der Wirkung des Äthers auf die wässerigen Lösungen dieser Körper reden. In dieser Hinsicht dürfen wir den Äther auf eine Stufe mit dem Alkohol stellen, wobei jener aber ungleich schwächer wirkt als dieser. Überdies verändern sich die durch Äther erhaltenen Niederschläge langsamer als die unter dem Einfluss vom Alkohol erhaltenen.

Ganz richtig bemerkte Hoppe-Seyler (s. ob. p. n. 310), dass Äther der fällenden Wirkung der Salze Vorschub leistet. Im allgemeinen kann man sich folgendermaassen ausdrücken: von der maximalen Löslichkeit der Verbindungen oder, richtiger gesagt, von allenmöglichen Verbindungen mit der höchsten Löslichkeit des Globulins nach beiden Seiten hin ausgehend,—steigt die Fällbarkeit desselben durch Äther bei einem und demselben Äthergehalt; ferner steigt die Fällbarkeit der Globulinverbindungen ebenfalls sowohl mit der Zunahme des Gehalts an Äther als auch mit dem Steigen des Globulingehalts. In dieser Beziehung wird durch die Einwirkung von Äther das Fällungsvermögen des Wassers, der Säuren der Alkalien, der Salze und der Wärme befördert. Andererseits können wir durch die gleichzeitige Einwirkung von Wärme, einem Salze und Äther die Fällungstemperatur im Vergleich zu der Temperatur der Fällung, unter denselben Bedingungen, doch bei Abwesenheit von Äther, herabsetzen. Es können hier verschiedene Kombinationen der genannten Agentien statthaben, zu denen man auch die gleichzeitige Einwirkung von Alkohol und Äther als Gemenge rechnen kann.

Gleichzeitige Einwirkung von Äther und Alkohol.—Wenn Äther allein auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten auch in denselben Sinne wirkt wie Alkohol, so ist dessen Wirkung doch eine verhältnissmässig schwache; wirkt es aber gleichzeitig mit Alkohol ein, so wird die Wirkung dieses letzteren bedeutend verstärkt.

So viel mir bekannt ist, hat man sich der gleichzeitigen Einwirkung von Äther und Alkohol in den Fällen bedient, wo man auf die Wirksamkeit dieses letzteren allein nicht rechnen, und von Äther allein um so weniger vollständige Fällung erwarten konnte. Die ersten Beobachtungen in dieser Richtung gehören Tiedemann & Gmelin (s. oben. p. n. 307, Anmerkung). Um den schwächeren Einfluss des Äthers im Vergleich zum Alkohol zu erklären, sprach Lieberkühn die Ansicht aus, diese Erscheinung sei mit dem geringeren Absorptionsvermögen des Äthers in bezug auf Wasser verknüpft, da die Fällung durch Alkohol in Wasserentziehung bestehe.—In anbetracht dessen, dass Äther sich mit Alkohol in allen möglichen Verhältnissen vermischt, benutzte Lieberkühn denselben in alkoholischer Lösung und erhielt erstaunliche Resultate: dort wo Äther allein gar keine Fällung bewirkte, erzeugte Alkohol-Äther bedeutende Flocken¹⁾. Dass es in diesen Fällen der Äther war, der die Wirkung hauptsächlich hervorbrachte, beweist Lieberkühn durch folgende Versuche. Er versetzte verdünntes Eiweiss mit dem gleichen Volum Alkohol auf solche Weise, dass die genannte Menge Alkohol keine Fällung hervorbrachte. Zu der einen Hälfte wurde Äther, zu der andern die gleiche Menge Alkohol zugesetzt: in beiden Gemengen entstand eine gleiche Fällung (30 p. 321—2).

¹⁾ Beweisend für obige Behauptung ist, dass das durch Kali modifizierte Eiweiss in seiner wässrigen Lösung von Aether gerade so ange-

griffen wird, wie das gewöhnliche, während des in dem alkoholischen Aether die stärksten flockigen Niederschläge verursacht (30 p. 321).

Bopp (6 p. 17) findet seinerseits, dass durch Alkohol aus Milch ausgefälltes „Casein“ bei fernerer Behandlung mit Äther konsistenter wird. Strecker (43 p. 575) macht ebenfalls die interessante Beobachtung, dass eine säurehaltige Lactoglobulinverbindung (Casein) nach der Auflösung in Alkohol von Äther gefällt wird. Genauere und zahlreichere Beobachtungen über die gleichzeitige Wirkung von Alkohol und Äther finden wir wieder bei Lieberkühn in seiner Arbeit vom J. 1852 (31 p. 122), in welcher er zur Fällung der alkoholischen Lösung einer Alkaliverbindung des Proteins Äther benutzte; dieser Niederschlag durfte weder mit Wasser noch mit Alkohol gewaschen werden, da er sich darin löste, infolge dessen Lieberkühn denselben mit einer Mischung von Alkohol und Äther wusch¹⁾. Nicht genug; Lieberkühn schlägt sogar vor, unlösliches Protein aus dessen Alkaliverbindung durch Fällen einer alkoholischen Lösung derselben zu fällen und dann an der Luft zu trocknen²⁾. Eine alkoholische Lösung sowohl einer Alkaliverbindung als des Caseins werde durch Äther gefällt (31 p. 126—7 u. 303). Lieberkühn stellt die Behandlung der proteinhaltigen Flüssigkeiten mit einem Alkohol-Äther-Gemisch als Methode auf, indem er empfiehlt auch Alkaliverbindungen des Blutserums mit einem solchen zu fällen, den Niederschlag in heissem Alkohol zu waschen und aufs neue mit Äther auszufällen³⁾. Auch aus einer wässrigen Linsenextraktlösung fällte Lieberkühn das Protein mit dieser Mischung aus, löste den Niederschlag in Wasser auf und fällte ihn aufs neue mit Alkohol-Äther, wie in dem soeben beschriebenen Falle (31 p. 306).

In der Folge verfuhr Schmidt, ohne seiner Vorgänger zu erwähnen, ebenso, indem er zur Fällung des Globulins (Fibrinogens) aus dessen Lösungen sich ebenfalls Alkohol des Äthers bediente (41 p. 439). Zu diesem Zwecke bereitete er eine Mischung aus 3 Teilen absoluten Alkohols und 1 T. Äther, wobei aber, Schmidt's Worten nach, diese Mischung auch durch Alkohol allein ersetzt werden könne⁴⁾. Palm (36 p. 35) der zur vollständigen Fällung von Protein alkoholische Säurelösungen (s. ob. p. n. 305—6) benutzte, fand, dass ein Zusatz von 10% Äther die Wirksamkeit der alkoholischen Säurelösung steigerte (36 p. 35).

Indem wir die obenangeführten Thatsachen bestätigen, fügen wir unsererseits hinzu, dass ein Gemenge aus Alkohol und Äther viel stärker wirkt als ein jedes dieser Agentien für sich. Unter dem Einflusse dieses Gemenges geht reines Globulin viel schneller in den in Salzlösungen unlöslichen Zustand über, als wenn entweder Alkohol oder Äther allein einwirkt. Was die in den Globulinlösungen durch Alkohol-Äther hervorgebrachten Niederschläge im allgemeinen anbetrifft, so werden wir dieselben in folg. Kap. Globulin im freien (festen) Zustande betrachten.

¹⁾ Zur Bestimmung der Substanz, wie sie in den neutralen Lösungen enthalten ist,..... wurde eine mit vielem kochenden Alkohol gewonnene Lösung durch Aether gefällt, Der dadurch entstehende Niederschlag wurde mit einer Mischung von Alkohol und Aether ausgewaschen;... (31 p. 122).

²⁾ Will man nur diese unlösliche Modification darstellen, so geschieht diess am leichtesten so, dass man die durch Kali erstarrte Eiweisslösung nur wenige Male mit Wasser auszieht und dann gleich in Alkohol kocht, filtrirt und mit Aether fällt. Der noch überschüssiges Kali enthaltende Niederschlag wird an der Luft getrocknet, fein pulverisirt und nun auf dem Filtrum so lange mit Wasser ausgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit neutral reagirt (31 p. 122).

³⁾ Das Natronalbuminat des Blutes gewinnt man durch Fällen des Serums mit ätherhaltigem Weingeist und durch Extraction des Niederschlages mit kochendem Wasser oder Spiritus; versetzt man letzteren mit Aether, bis die flockige Fällung entsteht und trocknet dieselbe, (31 p. 306).

⁴⁾ Ich bemerke hier zum Voraus, dass ich mit Aether keine günstigen Resultate erzielt habe, wohl aber mit einem Gemenge von 3 Th. absolutem Alkohol und 1 Th. Aether; wie ich aus einigen späteren Versuchen ersehe, thut übrigens absoluter Alkohol allein dieselben Dienste (41 p. 535).

L I T E R A T U R.

- 1) **Aronstein**.—Pflüger's. Arch. 1874, Bd. 8. 2) **Béchamp**.—Comp. rend. 1865, t. 60. 3) **Bernard, C.**—Leçons sur les propriétés physiol. etc. Paris. 1859, t. 2. 4) **Berzelius**.—Lehrbuch der Thierchemie. Dresden. 1831. 5) **Id.**—Ib.—Leipzig, 1840, Bd. 9. 6) **Bopp**.—Liebig's Ann. 1849, Bd. 69. 6-a) **Boerhaav**.—Elementa chemicæ. Leipzig. 1753. 7) **Chevreur**.—Ann. de chim. & de phys. 1821, t. 19. 8) **Denis**.—Essai sur l'application de la Chimie etc. Paris. 1838. 9) **Id.**—Démonstrations expériment. etc. Commerc. 1839. 10) **Id.**—Nouvelles études chimiques etc. Paris. 1856. 11) **Id.**—Mémoires sur le sang etc. Paris. 1859. 12) **Eichwald**.—Würzburg. med. Zeitschr. 1864, Bd. 5. 13) **Id.**—Beiträge zur Chemie etc. Berlin. 1873. Heft. 1. 14) **Fourcroy**.—Leçons élémentaires etc. 1782, t. 2. 15) **Id.**—Eléments d'histoire natur. etc. 1794. 5. édit. t. 4. 16) **Id.**—Système des connaissances chim. etc. 1801, t. 9. 17) **Gibourt**.—Journ. de chim. méd. 1823 t. 9. 18) **Gruby & Delafond**.—Comp. rend. 1843, t. 16. 19) **Hammarsten**.—Maly's Jahresber. 1876, Bd. 6. 20) **Id.**—Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chem. 1882, Bd. 6. 21) **Henle**.—Encyclopädisch. Wörterbuch v. Gräfe etc. 1828, Bd. 2. 22) **Heynsius**.—Pflüger's. Arch. 1874, Bd. 9. 23) **Hofmann**.—Lehrbuch der Zoochemie. Wien. 1883. 24) **Hoppe-Seyler**.—Virchow's Arch. 1851, Bd. 11. 25) **Id.**—Handbuch d. physiol. & pathol. chem. Analyse. Berlin. 1865. Aufl. 2. 26) **Hünefeld**.—Physiol. Chemie. 1826, Bd. 1. 27) **Jahn**.—Arch. der Pharmacie etc. 1845, Bd. 87. 28) **Lehmann**.—Lehrbuch d. physiolog. Chemie. 1853. 2. Aufl. Bd. 1. 29) **Id.**—Virchow's Arch. 1866, Bd. 36. 30) **Lieberkühn**.—Müller's Archiv. 1848. 31) **Id.**—Pogg. Ann. 1852, Bd. 86. 32) **Liebig**.—Handwörterbuch von Liebig & Pogg etc. Bd. 1 (A—B). 1838—41. 32-a) **Macquer**.—Dictionaire de chimie. 1778. t. 3. 33) **Mehu**.—Arch. génér. de méd. 1869, t. 13. 34) **Müller, J.**—Pogg. Ann. 1830, Bd. 19. 35) **Nasse**.—Wagner's Wörterbuch. d. Physiolog. 1842, Bd. 1. 36) **Palm**.—Zeitschr. f. analyt. Chemie. 1887. Jahrg. 26. 37) **Попов (Поповъ)**.—Труды физiol. лабор. Москов. Ун. 1888 т. 1. 38) **Quesnay**.—Essai physique etc. Paris. 1747, t. 2. 39) **Quevenne**.—Ann. d'hygiène publique. 1841, t. 26. 39-a) **Remesoff (Ремезовъ)**.—Труды Москов. Физiol. Инстит. 1890. т. 2. 39-b) **Rollett**.—Hermann's Handbuch der Physiologie. 1880. Bd. 4. Th. 1. 40) **Scherer**.—Wagner's Wörterbuch. 1844, Bd. 2. 41) **Schmidt**.—Arch. du Bois-Reymond's 1862. 42) **Simon**.—Handbuch. d. angew. Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 43) **Strecker**.—Liebig's Handwörterb. 1850. Supplem. 44) **Thenard**.—Nouveau bulletin des sciences etc. 1807, t. 1. 45) **Thouvenel**.—Mémoires chim. etc. St.-Petersb. 1777. 45-a) **Tiedemann & Gmelin**.—Die Verdauung nach Versuchen Heidelb. & Leipzig. 1826, Bd. 1. 46) **Vauquelin**.—Ann. de chim. & de phys. 1816, t. 1. 47) **Virchow**.—Gesamm. Abhand. 1856. 48) **Wasserberg**.—N. Magazin für Aerzte. 1780, Bd. 2. 49) **Westphalen**.—Arch. für Gynaecol. 1875, Bd. 8. 50) **Wittich**.—Journ. f. prakt. Chemie. 1854, Bd. 61. 51) **Zimmermann**.—Heller's Archiv für physiol. & micr. Chemie. 1846. Jahrg. 3. 52) **Id.**—Müller's. Arch. 1854.