

Verhalten des Globulins zu den übrigen Agentien.

In diesem Kapitel haben wir sowohl die historischen Thatsachen als auch solche Beobachtungen über das Verhalten des Globulins zu verschiedenen Agentien zusammengebracht, welche unsre besondere Aufmerksamkeit bislang nicht auf sich gelenkt hatten. Es muss bemerkt werden, dass es hauptsächlich das Fällungsvermögen verschiedener Substanzen, und zwar vornehmlich der Lösungen der Proteinkörper gewesen ist, der die Autoren ihre Aufmerksamkeit zuwandten. Es werden immerfort „äusserst empfindliche“ Reagentien auf Protein oder solche zur vollständigen Fällung des Proteins vorgeschlagen! Ausser dem praktischen Interesse liefern die Beziehungen, die wir weiter unten darlegen, einerseits neues Material zur Bestätigung des oben Dargelegten und führen uns anderseits in ein neues Gebiet höchst interessanter Beziehungen des Globulins z. B. zum Harnstoff, zum Neurin u. dergl. ein, deren Studium wir spezielle Kapitel widmen. Die Agentien, welche wir hier studiren, geben wir in alphabetischer Ordnung.

Äther werden in Bezug auf ihr Verhalten zu den proteinhaltigen Flüssigkeiten von Treviranus erwähnt (85 p. 119). Ferner wies Zimmermann darauf hin (88 p. 301), dass Essigäther die Proteine des Blutserums, und zwar vollständig, fällt. Essigäther, dessen sich auch Michailoff (58 p. 19) zur Fällung proteinhaltiger Lösungen bediente, fällt das Globulin aus den natürlich vorkommenden Flüssigkeit beinahe vollständig aus, wie auch unsre eignen Beobachtungen gezeigt haben. Verhältnissmässig geringe Quantitäten erzeugen starke Niederschläge. Jedenfalls wirkt Essigäther weit stärker als gewöhnlicher Äther oder selbst Alkohol und stellt gleichsam die vereinte Wirkung von Essigsäure und gewöhnlichem Äther vor.

Anilin scheint nur von Lehmann (48 p. 340) und Strecker (80 p. 575) erwähnt worden zu sein, nach deren Worten proteinhaltige Flüssigkeiten durch dieses Agens gefällt werden. In der Tat erzeugt Anilin beim Umschütteln mit diesen Flüssigkeiten voluminöse Niederschläge; diese lassen sich leicht mit Wasser waschen und sind in Kochsalz unlöslich.

Bismutnitrat, basisches, frisch gefällt und in Wasser in der Menge von 20 grm. suspendirt, löst sich beim Erwärmen in einem Gemenge von 7 grm. Iodkalium in 20 Tropfen Salzsäure zu einer gelben Flüssigkeit auf, welche, nach Fron (20 p. 263), vollständige Fällung des Proteins bewirken und, nach Hofmeister (38 p. 292), 0,00001 Protein nachweisen soll!

Carbolsäure in Gestalt von Creosot wandte schon Berzelius (5 p. 35) zur Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten an, indem er die Wirkung des Creosots auf das Protein einer fermentativen Wirkung für analog erklärte. Auch Strecker fand, dass Creosot proteinhaltige Flüssigkeiten fällt (80 p. 575). Nach ihm untersuchte Parizel (65 p. 284) den Einfluss der Carbolsäure und fand, dass Hühnereiwiss von derselben gefällt wurde, Casein aber nicht. Zapolski beobachtete seinerseits, dass verdünntes Eiweiss von schwächerer Carbolsäurelösung nicht verändert wird, stärkere—zwar Trübung, aber keinen Niederschlag erzeugt. Ebenso verhalte sie sich zu wässrigem Linsenextrakt. Säurehaltige und alkalihaltige Proteidlösungen

würden von Carbolsäure nicht verändert. Zapolski findet, dass solche Lösungen im allgemeinen nur dann gefällt werden, wenn dieselben ziemlich konzentriert sind und nicht besonders sauer oder alkalisch reagieren. Werden Proteinniederschläge erhalten, so sind dieselben in Kochsalz nicht löslich, wohl aber in verdünnter Salzsäure (87 p. 558).

Mehu findet jedoch und Simon bestätigt (76 p. 3) es, dass ein Gemenge aus gleichen Teilen Carbolsäure und Essigsäure und 2 Teilen Wasser ein empfindlicheres Reagens abgibt als z. B. Millon's Reagens u. dergl.

Chloral fällt, Personne's (66 p. 131) Beobachtungen nach, die proteinhaltigen Flüssigkeiten. Byasson (10 p. 649) bestätigt zwar diese Beobachtungen, findet aber nicht, dass die Niederschläge eine bestimmte Verbindung des Proteins mit dem Chloral vorstellen.

Chlorcalcium in gesättigter Lösung empfiehlt Jolles (42 p. 216) zum Nachweis von Protein (0,01%) in Gestalt eines trüben Kreises an der Berührungsfläche mit Urin, der mit dem gleichen Volum konzentrierter Salzsäure verdünnt ist. Den Sinn dieser Reaktion charakterisirt die gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen auf das Protein (N.N. 86—92 p. 259).

Chloroform scheint zuerst von Gigon (23 p. 499) zum Nachweis beständigen Vorhandenseins von „Albumin“ im Urin angewandt worden zu sein: es erzeugte im Urin einen Niederschlag. Zugleich fand Gigon, dass 20 Tropfen Chloroform auf 5 cm³ Versuchsflüssigkeit schon einen weissen Niederschlag hervorbringen und in verdünntem Eiweiss 1:5000 merkliche Fällung bewirken! Gigon giebt im allgemeinen dem Chloroform vor den andren Fällungsmitteln der proteinhaltigen Flüssigkeiten den Vorzug. Becquerell & Bareswill (1 p. 899) benutzten seine Angaben und stellten Versuche mit vielen proteinhaltigen Flüssigkeiten an. Sie erhielten beim Umschütteln der proteinhaltigen Flüssigkeiten mit einer geringen Menge Chloroform gewöhnlich eine Emulsion. Dennoch hielten sie dieses Reagens für nicht empfindlich genug. In seiner Entgegnung letztgenannten Autoren besteht Gigon auf der von ihm früher ausgesagten Ansicht (24 p. 46). Auch Kseliowsky (45 p. 100) beobachtete Fällung des Eiweisses durch Chloroform und glaubte, letzteres bilde mit dem Protein eine so feste Verbindung, dass es sogar seinen Geruch verliert. Neese (61 p. 100) erklärt jedoch die Geruchlosigkeit der getrockneten Niederschläge einfach dadurch, dass das Chloroform sich verflüchtigt hatte. Lebmann (50 p. 115), der mit Säure- und Alkaliverbindungen des Proteins Versuche anstellte, fand, dass das Chloroform im Bezug auf die Fähigkeit, Proteinstoffen zu fällen, dem Alkohol nachstehe.

Eisenacetat in alkoholischer Lösung wird von Palm als ein sehr empfindliches Reagens auf Protein (63 p. 36) empfohlen. Diese Angaben entsprechen dem von uns erforschten Verhalten der Metallsalze im Verein mit Alkohol (N.N. 93—100 p. 306).

Ferrocyankalium mit Essigsäure wurde schon im J. 1812 von Berzelius für eins der besten Gemenge zur Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten gehalten (3 p. 30). Prout sah diese Reaktion für eine so empfindliche an, dass das Filtrat nach der Einwirkung des genannten Salzes und der Essigsäure schon keine Eiweisskörper mehr enthalten sollte (67 p. 16). Bareswill & Becquerell (1 p. 901) finden auch, dass diese Reaktion Anwesenheit von Protein im Verhältnis von 1:20000 nachweise. Bei Panum (64 p. 451) finden wir gleichsam eine Bestätigung dessen, dass nur die gleichzeitige Einwirkung von gelbem Blutlaugensalz und Essigsäure einen starken Einfluss auf die Proteinkörper ausübt, da diese Reagentien getrennt in einem gewissen Grade eine beinahe entgegengesetzte Wirkung hervorbringen, nämlich das Protein auflösen. Das Verhalten dieses aus Essigsäure und gelbem Blutlaugen-

salz bestehenden Gemenges sollte eigentlich als Hauptstück in der Lehre von der vollständigen Fällung der Proteinkörper durch die vereinte Einwirkung von Salzen und Säuren (N: 48—60 p. 160) angesehen werden; im allgemeinen aber fügt sich dieses Verhalten vorzüglich in den Rahmen der von uns näher studirten Säureverbindungen des Globulins und des Einflusses der Salze auf dieselben (N: 86—92 p. 259). Die Untersuchung dieses Verhaltens erklärt uns Kowalewski's Beobachtungen, nach welchen die Empfindlichkeit einer analogen Reaktion, für welche, anstatt der Essigsäure, Metaphosphorsäure genommen wird, mit der Steigerung des Gehalts z. B. an Magnesiumsulfat in der proteinhaltigen Lösung proportional abnimmt. Von unserm Standpunkte aus erklärt sich auch dieses Verhalten durch die Bildung komplexer löslicher Globulinverbindungen (N: 86—92 p. 257).

Fette und flüchtige Öle verhalten sich dem Protein gegenüber wie Glycerin, d. h. verhindern die Fällung durch Wärme nicht, aber die Niederschläge oder Gallerten sind mit Öl durchtränkt, durchsichtig. Lehmann war es, der zuerst darauf hinwies, dass die Fette und flüchtigen Öle sich indifferent verhalten, d. h. die proteinhaltigen Flüssigkeiten weder fällen noch lösen (49 p. 312). Übrigens hatte Berzelius schon etwas früher gefunden, dass ausgeschiedenes Protein in „fetten Ölen“ nicht löslich sei (5 p. 33). Lienau (21 p. 34) beobachtete Fällung proteinhaltiger Flüssigkeiten bei Gegenwart folgender Öle: Bergamottöl, Citronenöl, Pfefferminzöl u. s. w.; Gautier bestätigt diese Angaben (ib.).

Glycerin, zur Hälfte mit Wasser versetzt, vermische sich nach Gros Renand's (28 p. 427) Beobachtung mit proteinhaltigen Flüssigkeiten in jedem beliebigen Verhältniss, und gehe das Protein in solchen Gemengen sogar an den heissesten Juli- und Augusttagen nicht in Fäulniss über (28 p. 427). Aus mir persönlich gemachten Mitteilungen ist mir bekannt, dass Babuchin und seine Schüler beobachtet hatten, dass Blutserum bei Gegenwart von Glycerin beim Erwärmen nicht gefällt wurde. Das Serum gerinnt nicht, sondern bildet eine geléeartige Masse. Auch Grandis (27 p. 13) erhielt durch Glycerin keine Fällung in nach Kauder (N: 48—60 p. 154—5) behandeltem Eiweiss; doch wurde das Gemenge durch Alkohol-Äther gefällt. Unsrer eigenen Beobachtungen haben uns gezeigt, dass Serum, Eiweiss, salzhaltige Globulinlösungen beim Erwärmen mit Glycerin in verschiedenen Verhältnissen dieselbe Erscheinung von Erhärtung bieten, dass aber das Erhärtungsprodukt infolge der Durchtränkung mit Glycerin, durchsichtig ist, wobei der optische Unterschied zwischen der Flüssigkeit und dem Niederschlage oder der Gallerte verschwindet. Sobald aber das Erhärtungsprodukt mit Wasser oder sogar mit Kochsalzlösung gewaschen wird, erscheint der Unterschied in dem Zustande der Flüssigkeit vor und nach dem Erwärmen aufs neue in vollen Maasse. Diese Durchtränkung mit Glycerin, infolge deren das Erhärtungsprodukt durchsichtig erscheint, erinnert an eine analoge Durchtränkung unter dem Einflusse starker Lösungen von Alkalien und Säuren erhärteter Globulinpräparate in einem Überschuss dieser Agentien.

Interessant ist es auch hier hervorzuheben, dass Glycerin die Fähigkeit besitzt, das Globulin nicht nur vor Zersetzung und Fäulniss sondern auch vor den Übergang in den unlöslichen Zustand zu bewahren. Es ist bekannt, dass Fibrin jahrelang in Glycerin liegen und dennoch ebenso gut wie das anfängliche Präparat sich (in Wasser) lösen kann. Gereinigte Globuline bewahren wir in halb mit Wasser verdünnten Glycerin auf.

Halogene. Chlor, Brom und Iod fällen die proteinhaltigen Flüssigkeiten. Chaptal (11 p. 290) hatte bereits die Fähigkeit des Chlors, das Albumin zu fällen, untersucht. Bird (6 p. 316) findet seinerseits, dass Chlor ein äusserst empfindliches Reagens auf Protein ist, wobei eine geringe Menge Chlor eine sehr grosse Quan-

tität Protein zu fällen vermag. Die Fällung der proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Chlor bestätigt auch Henle (35 p. 466). Gautier (21 p. 35) findet, dass gleich dem Chlor auch Brom und Iod die proteinhaltigen Flüssigkeiten fällen. Man darf mit Sicherheit behaupten, dass Chlor die stärkste Wirkung ausübt, besonders wenn es in die Flüssigkeit im gasförmigen Zustande eigeleitet wird; danach folgt Brom und zuletzt kommt Iod, welches man in die Flüssigkeit in Krystallen einträgt.

Harnstoff löst, wie aus Limburg's Beobachtungen folgt (52 p. 451—2), frischgefälltes Fibrin aus Schweineblut. Wir können seine Angaben bestätigen und unsererseits auf die Löslichkeit frisch gefällten Globulins in Harnstofflösungen hinweisen. Die erhaltenen Lösungen sind auch als Verbindungen der Globulinsäure oder des Globulins mit dem Harnstoff aufzufassen; diese salzartigen Verbindungen haben eine Dissoziationstemperatur, welche zuweilen 100° übersteigt; mittelstarke Lösungen werden bei der Sättigung mit Harnstoffkrystallen bei gewöhnlicher Temperatur nicht gefällt. Indem wir geringe Mengen einer Harnstofflösung zu verdünntem Eiweiss oder Serum zugeben, können wir leicht Flüssigkeiten erhalten, welche beim Kochen nicht gerinnen und ganz klar bleiben.

Iodsäure werde bei Gegenwart von Blutserum, Eiweiss und „geronnenem“ Albumin und andern eiweisshaltigen Körpern unter Ausscheidung von Iod zersetzt, welches Stärke blau färbt. Diese einzige Angabe gehört Davidson (13 p. 274). An eignen Beobachtungen fehlt es uns.

Kampher, in Wasser suspendirt, wurde von Lightfoot (59 p. 444) ebenfalls für ein proteinfällendes Agens angesehen; doch erklärte Monoyer (ib.) schon damals, dass hier nicht der Kampher sondern das Wasser, worin dieser suspendirt ist, wirksam sei. Beim Umschütteln proteinhaltiger Flüssigkeiten mit gepulvertem Kampher wird auch wirklich weder Trübung noch Fällung beobachtet; man bemerkt auch nicht, dass Kampherstückchen von Globulinniederschlägen umhüllt würden.

Kieselsäure fälle nach Graham (26 p. 41) sowohl „Albumin“ als Casein.

Kupferacetat, „basisches“, in alkoholischer Lösung wird von Palm (63 p. 36) als besonders empfindlicher Indikator für die Gegenwart von Proteinen empfohlen, wobei, falls Proteinkörper vorhanden sind, im Niederschlag nach Auflösung in Essigsäure oder Milchsäure und nachfolgendem Zusatz eines Alkali unter Erwärmen Reduktion beobachtet (M. N. 93—100 p. 321) werde.

Molybdänsaures Ammonium, in 40 Teilen Wasser aufgelöst, wird mit 5 T. Weinsäure vermischt und, im Falle sich Niederschläge bilden sollten, filtrirt. Jaworowski (41 p. 82) bestätigt die Empfindlichkeit dieser Reagentien: 1 Tropfen muss in 4 cc angesäuerten Urins, wenn dieser „Eiweiss“ enthält, im Laufe von 2 Minuten einen Niederschlag oder Trübung erzeugen.

Neurin.—Bis jetzt haben wir von solchen Substanzen gesprochen, welche das Globulin mehr oder weniger energisch fällen. Mauthner (55 p. 202; 56 p. 347; 57 p. 178) hatte Gelegenheit, ein Protein sehr stark lösendes Mittel kennen zu lernen. Vor allen bemerkte er, dass proteinhaltige Flüssigkeiten bei Gegenwart von Neurin in der Wärme nicht gerannen, und fand sodann (1875), dass das Fibrin anfänglich aufquoll und dann sich leicht bei gewöhnlicher Temperatur oder beim Erwärmen in 1—2% Neurinlösung auflöste (57 p. 178). Die Fibrinlösung wird in diesem Falle durch Sättigung mit Kochsalz gefällt, wobei aber Wasserzusatz den Niederschlag wieder auflöst; Alkohol fällt jedoch die erwähnte Lösung nicht. Dasselbe Verhalten zeigte auch Eiweiss.

Obleich es Mauthner nicht gelang, aus proteinhaltigen Flüssigkeiten mittels Neurin, wie es aus den alkalischen Globulinverbindungen der Fall ist, geléeartige

Massen zu erhalten, nahm er dennoch an, dass er in dem beschriebenen Falle eine Verbindung von Neurin und Protein—Neuroalbuminat—vor sich hatte (57 p. 180).

Nicht nur Fibrin, auch andre frischbereitete Globulinpräparate bilden mit Neurin Lösungen, welche verschiedene Fällungstemperaturen, sogar bis über 100°, aufweisen. Diesen und analogen Verbindungen wird ein besonderer Teil unsers Werkes gewidmet werden.

Phosphorwolframsäure bewirke, nach Hofmeister's Beobachtungen (38 p. 289), beim Zusatz zu Rinderblutserum im Verhältniss von 1 : 100000 Trübung.

Pikrinsäure, mit 2 Teilen lufttrockner Citronensäure auf 60—80 T. Wasser vermischt und nach der Auflösung der Säuren mit Wasser bis auf 100 cm³ verdünnt, wird von Esbach (19 p. 497) zur quantitativen Fällung des Proteins im Urin vorgeschlagen.

Platincyankali bewirke, Diakonoff's Beobachtungen nach (N.N. 93—100 p. 289), vollständige Fällung der proteinhaltigen Flüssigkeiten.

Pyrophosphorsäure erzeuge, Bareswill & Becquerell's (1 p. 901) Beobachtungen nach, einen Niederschlag bei einem Proteingehalt von 1 : 20000.

Quecksilberchlorid, 8 grm. auf 4 grm. Weinsäure, 2 grm. Rohrzucker und 200 grm. Wasser, weise, Spiegler's Worten nach (79 p. 60), 0,000002 Protein nach! Venturelli (86 p. 187) empfiehlt 1% Sublimatlösung zur quantitativen Ausfällung von Protein aus einer mit Essigsäure angesäuerten Flüssigkeit. Das Ende der Reaktion werde durch Iodkalium angezeigt, welches erst nach der Ausscheidung der Proteine mit dem Sublimat in Wechselwirkung trete. Zu derselben Zeit empfahlen auch Zouchlos (89 p. 217) und nach ihm Schick (72 p. 217) 1% Sublimatlösung, 6 Vol. auf 1 Vol. Essigsäure, zum Nachweis von Proteinkörpern im Harn.

Quecksilberjodid in Iodkalium wurde von Brücke (9 p. 214) im J. 1871 zur vollständigen Fällung von Proteinsubstanzen vorgeschlagen. Man bereitet das Reagens, indem man frischgefälltes Quecksilberjodid in einer heissen Iodkaliumlösung bis zur Sättigung auflöst. Nach Hofmeister's Bestimmungen (38 p. 292) können mittels dieses Reagenten Spuren von Protein nachgewiesen werden, nämlich bei Verdünnung von Ochsenblutserum 1 : 100000. Inbetreff dieses Reagenten könnten wir alles das wiederholen, was wir über die metallischen Globulinlösungen gesagt haben (N.N. 93—100 p. 279).

Salicyl-Sulfonsäure (C₆H₃) (OH) (CO₂H) (SO₂H) bewirke, Roch's Beobachtungen (69 p. 703) nach, Fällung sogar bei 0,001% Proteingehalt! Auch Macwilliam (53 p. 81) hält diese Säure für ein sehr empfindliches Reagens auf Protein.

Sauerstoff. Dieses Element hat in der Geschichte des Globulins eine sehr originelle Rolle gespielt. Wir haben schon Gelegenheit gehabt, die Bedeutung desselben für die Löslichkeit des Globulins sowohl vom historischen Standpunkt aus als seitens der Eigenschaften des Globulins, und zwar in bezug auf die Auflösung der durch Kohlensäure bewirkten Globulinniederschläge, aufzuklären (N.N. 41—47 p. 85—7). Hier wollen wir nur diejenigen Tatsachen in Betracht ziehen, die nicht in den Rahmen einer passiven Teilnahme des Sauerstoffs an der Auflösung des Globulins nach der Entfernung der Kohlensäure (N.N. 48—60 p. 126) hineinpassen. So erwähnt z. B. Schmidt, dass durch Essigsäure gefälltes Seroglobulin nach dem Einleiten von Sauerstoff sich wieder löst (73 p. 437). Doch bemerkt Schmidt dabei, dass er nicht jedesmal Auflösung beobachtete um so mehr, als er nach eigenem Geständnis seine Versuche so zu sagen nur beiläufig anstellte ¹⁾. Kühne, der, wie wir schon

¹⁾ Aus einer solchen wässrigen, schwach alkalischen Lösung wird die fibrinoplastische Substanz durch Kohlensäure gefällt, beim Zuleiten von Sauerstoff oder von atmosphärischer Luft löst

sie sich wieder auf; sie scheidet sich ferner aus beim Neutralisieren dieser Lösung durch höchst verdünnte Säuren (73 p. 437).

erwähnt haben (N^o 48—60 p. 126), sich hatte irre leiten lassen, nahm die Löslichkeit des Globulins in Sauerstoff im buchstäblichen Sinne des Wortes an, weshalb er es auch für nötig hielt, das Globulin der Stromata von dem „Paraglobulin“ zu unterscheiden, da ersteres sich in Säuren nicht löst (46 p. 207). Diesen, wenn auch sehr vorsichtigen, Schlüssen widersprechen die Beobachtungen Smee's (77 p. 399 und 505; 78 p. 329), der sich bestrebte das Protein des Serums mittels Zuleiten von Sauerstoff in Fibrin zu verwandeln, wobei er Niederschläge erhielt, die ihm unter dem Mikroskop fibrinähnlich schienen. Die Bildung von Fibrin schien in diesem Falle besser von statten zu gehen, wenn die Flüssigkeit vorher angesäuert worden war. Die in beiden Fällen erhaltenen Niederschläge lösten sich in Salpeterlösung nicht auf, wurden aber durch verdünnte Säuren oder Alkalien gelöst. Ausserdem zeigten direkte von Brücke angestellte Versuche (8 p. 882), dass mit Wasser auf dem Filter ausgewaschenes und in Wasser suspendirtes Globulin sich in Sauerstoff nicht löste. Wenn er es für löslich erklärte, so sei es nur deshalb geschehen, weil das Filtrat des Gemenges nach der Durchleitung von Kohlensäure etwas getrübt wurde. Heynsius fand (36 p. 15), dass auch durch Kohlensäure gefälltes Seroglobulin bei längerem Zuleiten von Kohlensäure grösstenteils ungelöst blieb (ib. p. 15). Noch mehr, beim Einleiten von Sauerstoff beobachtete Heynsius vollständige Fällung (ib. p. 16), was einerseits mit Smee's Beobachtungen, andererseits mit unsern Schlüssen inbetreff der mechanischen Bedeutung des Sauerstoffs, nämlich für die Abtreibung der Kohlensäure, übereinstimmt.

Im Jahre 1872 kehrte Schmidt zwar zu dieser Frage wieder zurück, indem er behauptete, dass frisches, von Filter abgenommenes und in destillirtes Wasser gebrachtes Seroglobulin beim Durchleiten von Sauerstoff sich in Wasser löst, obgleich er die Löslichkeit des Seroglobulins in Sauerstoff für eine unbedeutende erklärt¹⁾. Bemerken wir unter anderm, dass Schmidt nicht erwähnt, ob er den Niederschlag auf dem Filter gewaschen hatte; ausserdem gab er selbst die Löslichkeit des Seroglobulins in Wasser zu (s. folg. Kap. Identität der Globulinlösungen), wodurch die Löslichkeit der geringen Quantitäten Globulin, die wirklich in Lösung übergehen, sich viel leichter erklären lasse. Im allgemeinen gibt Heynsius (37 p. 544—5) Löslichkeit des Seroglobulins weder in Sauerstoff noch in Wasserstoff zu, obgleich beim Einleiten dieser Gase in Wasser, welches frisch durch Kohlensäure gefälltes Globulin suspendirt enthält, letzteres sich löse. Er erklärt die Löslichkeit in diesem Falle ebenso wie wir, nämlich dahin, dass durch die Einwirkung irgend eines indifferenten Gases die Kohlensäure aus dem Niederschlag, den dieselbe erzeugt hatte, ausgetrieben wird, folglich die vor dem Einleiten der Kohlensäure stattgehabten Bedingungen wiederhergestellt werden (s. folg. Kap. Identität der Globulinlösungen).

Tannin scheint zuerst von Seguin (71 p. 34) als eine proteinhaltige Flüssigkeiten fällende Substanz genannt worden zu sein. Bostock findet (ib. p. 34), dass ein Galläpfelinfusum bei Gegenwart von 0,001 Protein Fällung bewirkt. Thomson stellte seinerseits Beobachtungen an, aus denen man den Schluss ziehen kann, dass die aus proteinhaltigen Flüssigkeiten mit Tannin in Wasser erhaltenen Niederschlä-

¹⁾ Die Thatsache ist richtig, und der Versuch gelingt jedes Mal, wenn man die feucht von Filter genommene Substanz in destillirtem Wasser fein vertheilt und nun Sauerstoff hindurchleitet. Aber die Lösungsfähigkeit des Sauerstoffes für die fibrinoplastische Substanz ist, wie auch Brücke angiebt, eine sehr unbedeutende, so dass man bei grösseren Mengen von Substanz

die Auflösung nicht ohne Weiteres wahrnimmt daran lag es wohl, dass mir früher der Versuch häufig scheinbar misslang; vielleicht auch gab die Gegenwart des bei dem früheren Verfahren in der Flüssigkeit durch das Neutralisiren gebildeten essigsäuren Natrons ein relatives Hinderniss für die Auflösung in Sauerstoff ab (75 p. 430).

ge unlöslich sind. Doch bemerkt Treviranus (85 p. 119), dass die alkalischen Proteinverbindungen von Tannin nicht gefällt werden, wogegen aber Berzelius (4 p. 44) erwidert, dass Fällung durch Tannin sowohl in säurehaltigen als in alkalihaltigen Fibrinlösungen erfolgt, während gewöhnliche „Albuminlösungen“ von Galläpfelinfusum vollständig gefällt werden (ib. p. 68). Auch Berzelius erwähnte schon (§5 p. 60), dass ausgeschiedenes Fibrin unter dem Einflusse einer Tanninlösung sich in eine feste, der Fäulnis nicht unterworfen Substanz verwandle. Die ersten Angaben über die Fällbarkeit des Globulins (Seroglobins) durch Tannin finden wir jedoch bei Denis (15 p. 30): die Versuche wurden mit einer salpeterhaltigen Tanninlösung angestellt. Seitdem wird das Tannin in allen Lehrbüchern für eins der sichersten Reagentien auf Protein angezeigt. Fällung mit Tannin ist auch zum Zweck quantitativer Proteinbestimmungen vorgeschlagen worden. Indem wir vorläufig alle solche Angaben beiseite lassen, wollen wir uns ein wenig bei den interessanten Beobachtungen Girgensohn's (25 p. 1 u. s. w.) aufhalten. Die Niederschläge aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten für Verbindungen des Proteins mit dem Tannin ansehend, bemerkte der Autor, dass dieselben in Wasser unlöslich waren; doch liessen sich die von den Niederschlägen mitgeführten Salze ziemlich leicht abwaschen; andrerseits würden die Tanninverbindungen des Proteins leicht, besonders durch heissen Alkohol zersetzt, wobei das Tannin in Lösung übergehe, während das Protein ungelöst zurückbleibe. Fügen wir hinzu, dass Hofmeister (39 p. 291) von einer durch Tannin in Ochsenblutserum, welches mit Wasser im Verhältnis von 1:100000 verdünnt war, bewirkten Trübung spricht! Nach dem, was wir von den Säureverbindungen (N^o 86—92 p. 168—262) gesagt haben, ist es wohl kaum nötig hinzuzufügen, dass Tannin mit dem Globulin und andren Agentien in mannigfache Verbindungen treten und in Wasser sowohl lösliche als unlösliche Verbindungen bilden kann.

Taurocholsäure bewirkt. Maly's (54 p. 12) Beobachtungen nach, in Eiweiss, selbst wenn dieses nur 0,03% Protein enthält, Niederschläge wobei dieselben sich in verschiedenen alkalischen Flüssigkeiten auflösen. Der Autor gibt zu, dass diese Niederschläge eine Verbindung von Protein mit Taurocholsäure enthielten. Bei den quantitativen Bestimmungen erwies es sich, dass Taurocholsäure Protein vollständig und ungleich besser als blosses Kochen fällte. Glycocholsäure fälle proteinhaltige Flüssigkeiten nicht. Dimantmann, der Maly's Versuche durchmachte, rät (17 p. 399) im Hinblick auf die Schwierigkeit, Taurocholsäure darzustellen, gereinigte Galle, d. h. ein aus mit Natrium verbundener Taurochol- und Glykocholsäure bestehendes Gemenge anzuwenden, welches durch Ätherzusatz zu einem alkoholischen Extrakt aus mit Tierkohle abgedampfter Schafgalle als harzige Masse erhalten wird. Der Niederschlag wurde getrocknet und in etwa 2% taurocholsaures Natron enthaltendem Wasser aufgelöst. Diese Lösung rief in 10-fach mit Wasser verdünntem, mit Kohlensäure behandeltem und nach dem Abfiltriren bis zum spez. Gew. 1,005 abgedampftem Eiweiss keine Niederschläge hervor; aber nach dem Eintragen von Chlorwasserstoffsäure bis zur Neutralisation des Alkali trat Fällung ein. Damit Fällung überhaupt erfolge, müsse die Flüssigkeit sauer reagiren. Dimantmann's Rat (17 p. 407) die Proteine mittels der soeben beschriebenen Reaktion von einander zu unterscheiden, verdient keine Beachtung.

Die Taurocholsäure ist zu den von uns schon studirten Säuren zu rechnen; derselben muss die Fähigkeit zuerkannt werden, mit den Globulin sowohl unlösliche als lösliche Verbindungen zu bilden (N^o 86—92 p. 168). Die löslichen enthalten eine unbedeutende Menge Säure, namentlich bei Gegenwart von Alkalien, wie unsere Beobachtungen an der reinen Taurocholsäure gezeigt haben. Auch hier kann, wie in vielen andern

Fällen, von den Globulinverbindungen gesagt werden, dass das Globulin ausser den unlöslichen auch wasserlösliche Verbindungen mit der Taurocholsäure eingeht. In konzentrierteren Lösungen löst diese Säure das Globulin besser auf als in schwächeren.

Terpentin wurde schon von Quesnay (68 p. 349) auf das Fällungsvermögen proteinhaltiger Flüssigkeiten geprüft, wobei der Autor findet, dass sowohl Terpentin als auch andre harzähnliche Flüssigkeiten (fluides résineux) die proteinhaltigen Flüssigkeiten erhärten (durcissent).

Chevreul (12 p. 44) gibt bestimmtere Angaben; er findet, dass Eiweiss durch Terpentin vom spec. Gew. 0,875 dieselben Veränderungen wie durch Äther erleidet (N.N. 93—100 p. 307); doch treten die durch Terpentin bewirkten Veränderungen später ein. Auch Henle findet, dass Eiweiss unter dem Einfluss von Terpentin das Aussehen einer trüben weisslichen Gallerte erhält (35 p. 457). Berzelius findet seinerseits, dass ausgeschiedenes Protein in Terpentin nicht löslich ist (5 p. 33). Letzteres stellt überhaupt kein charakteristisches Agens zur Ausfällung von Globulin vor.

Trichloressigsäure gehört, nach Fudakowski's und Grossstern's (44 p. 555) und auch nach Kowalewski's (ib.) Beobachtungen, zu den empfindlichsten Reagentien zum Nachweis von Proteinkörpern.

In der Folge findet Obermayer (62 p. 7), dass Trichloressigsäure mit Proteinkörpern unlösliche Verbindungen eingeht, wodurch deren Fähigkeit, proteinhaltige Flüssigkeiten zu fällen, bedingt sein soll. In einer dieser unlöslichen Verbindungen fand Obermayer auf 100 Teile Protein 26,8 T. Säure. Boymond (7 p. 188) hält diese Säure für einen sicheren Indikator für das Vorhandensein von Protein im Urin.

Auf Grund des Dargelegten über die Säuren im allgemeinen und über die Trichloressigsäure im besonderen (N.N. 86—92 p. 254, Tafel VI und N.N. 86—92 p. 262) erscheint Obermayer's Vorschlag, letztere sowohl zur Trennung als zur quantitativen Bestimmung des Proteins zu benutzen, nicht annehmbar. Die Gegenwart von Alkalien und Erdalkalien könnte die Wirkung der Trichloressigsäure bedeutend beeinträchtigen.

Uranacetat (Uranylacetat). 1,62 gm. auf 100 gm. Wasser, wurde von Kowalewski (44 p. 551) zur vollständigen Ausfällung der Proteinkörper aus den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten vorgeschlagen, doch kann man auf Grund der von uns dargelegten Lehre von den Metallverbindungen (N.N. 93—100 p. 279) des Globulins diesem Vorschlag nicht beitreten.

Wasserstoffsperoxyd. Nachdem Thénard (1818. 81 p. 306 u. 82 p. 314) diese Verbindung entdeckt hatte, zeigte er, dass ausser Fibrin, wie gewöhnlich in den Lehrbüchern mitgeteilt wird, auch fast alle Organe und Gewebe des tierischen Organismus Wasserstoffsperoxyd zersetzen ¹⁾. Hünefeld (40 p. 254) findet auch, dass fein zerschnittene und mit Wasser gut ausgewaschene Muskeln gleich Fibrin aus dem Blutcoagulum Wasserstoffsperoxyd zersetzen. Ebenso verhalten sich zerschnittene Haut, Gefässe, das Gewebe der Lungen, der Nieren, der Milz u. s. w. während es von Eiweiss (albumen) weder im festen noch im flüssigen Zustande verändert werde (ib. p. 354). Doch zeigte Denis im J. 1839 (15 p. 25), dass freies, in Salzlösungen lösliches Fibrin Wasserstoffsperoxyd zersetzt, während bis auf 74° erhitztes sowohl die Fähigkeit, sich aufzulösen, als auch die-

¹⁾ Nous venons de voir que les matières végétales, du moins celles que nous avons essayées, ne faisaient aucune effervescence avec le peroxyde d'hydrogène; il en est de même de presque toutes les matières animales isolées: la fibrine est peut-être la seule qui fasse exception; mais il en est tout autrement des organes ou des tis-

sus organique des animaux; tous opèrent la décomposition du peroxyde à la manière de la plupart des métaux et des oxydes métalliques, sans rien céder de leurs principes, sans absorber la plus petite quantité d'oxygène, sans éprouver par conséquent la moindre altération apparente, quand le peroxyde n'est pas très concentré (83 p. 94).

jenige, die genannte Verbindung zu zersetzen, einbüsst (51 p. 25). Berzelius fand (5 p. 52—3) ebenfalls, dass auch in der Wärme geronnenes Protein Wasserstoff-superoxyd nicht zersetzt. Nach Scherer (ib. p. 15) büsse sowohl durchgekochtes als auch mit Alkohol behandeltes Protein die Fähigkeit ein, dasselbe zu zersetzen.

Im Jahre 1865 unternahm Schmidt eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluss der Proteinkörper auf Wasserstoffsuperoxyd. Er fand, dass bei solchen Beobachtungen die Reaktion in Betracht gezogen werden müsse; reagirt eine gegebene Flüssigkeit sauer, so erfolge Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds nicht, trete aber nach der Neutralisation sofort ein; dagegen werde dasselbe von alkalisch oder neutral reagirenden Proteinstoffen, nämlich Fibrin und Globulin, zersetzt, obwohl schwächer als von Hämatoglobulin (74 p. 97—8). Eine solche Wirkung auf das Superoxyd übten aus: 1) Eiweiss, nachdem es neutralisirt und filtrirt worden war, besser bei alkalischer Reaktion; 2) Seroglobulin, welches im festen Zustande schwach, in schwachalkalischer Lösung besser und um so besser reagirte, je mehr Alkali vorhanden war. Nach der Einwirkung von Wärme auf die genannten Körper zersetzten sie das Superoxyd nicht mehr (ib. p. 99). Gianuzzi findet ebenfalls (22 p. 443), dass sowohl Muskeln als Myosin und auch Ovoglobulin (aus Eiweiss durch Verdünnung mit Wasser und Einwirkung von Kohlensäure erhalten) Wasserstoffsuperoxyd zersetzen, dass ferner auch Seroglobulin, Fibrinogen und sogar Blutserum dieselbe Wirkung ausüben (ib. p. 443). Wenn Gianuzzi dem Neutralisationsniederschlag aus einer sauren Globulinlösung noch eine schwache Wirkung auf das Superoxyd zuerkennt (ib. p. 443), so bestreitet Kühne eine solche in betreff des auf dieselbe Art aus Muskeln erhaltenen Präparats (46 p. 275). Übt, Gianuzzi nach, auf das Superoxyd am besten Fibrinogen, so giebt Kühne den Vorrang dem Fibrin und Myosin. Bei 55° beginne Myosin, zugleich mit den in demselben eintretenden Veränderungen in der Löslichkeit, die Fähigkeit einzubüßen, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen und verliere dieselbe, Kühne's Beobachtungen nach (ib. p. 275) bei 60° vollständig. Heynsius und van der Horst (36 p. 5) finden, dass die Blutkörperchenstromata das Superoxyd zersetzen.

Im Jahre 1872 gab Schmidt (75 p. 508) aufs neue ein zur Bildung eines Urteils über die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd unter dem Einflusse der Proteinkörper geeignetes reichhaltiges Material. Bergergrün (2 p. 38) beobachtete ebenfalls Zersetzung des Superoxyds durch ein Präparat, welches er unrichtig Blutkörperchenstromata nennt, und welches sich von den von Schwartz und Nauck dargestellten Präparaten (N.N. 61—80 p. 26) in nichts unterscheidet. Gautier (21-a p. 228) findet ferner, dass auch der durch Kohlensäure in einer salzhaltigen Fibrinlösung bewirkte Niederschlag gleich dem Fibrin Wasserstoffsuperoxyd zersetzt. Guttmann (34 p. 25) stellte weitgehendere Beobachtungen an und fand, dass verschiedene tierische Gewebe, wie z. B. die Haut, die Schleimhäute, exulzerirte Stellen, Blut u. dergl. Zersetzung des Superoxyds bewirken.

Im allgemeinen kann Wasserstoffsuperoxyd in keinem Fall als charakteristisches Reagens auf Globulin oder irgend einen anderen Proteinkörper dienen.

Weinsäure in alkoholischer Lösung 1:20 wird von Errera (18 p. 270) zur vollständigen Fällung der Eiweisskörper vorgeschlagen. Über die Bedeutung alkoholischer Lösungen von Säuren u. s. w. für die Fällung des Globulins (N.N. 93—100 p. 306) haben wir schon gesprochen.

Zuckersubstanzen u. dergl. Schon Klaproth wies darauf hin, dass kochende Milch beim Zusatz von Zucker oder arabischem Gummi bis zur Sättigung gefällt wird (43 p. 13). Denis macht sehr interessante Angaben über die Fällbarkeit einer salzhaltigen Fibrinlösung durch Zucker. In dem Maasse wie sich der Zucker auflöst, wird die Flüssigkeit dick und schleimig. Wenn diese Masse in eine grosse

Menge Wasser eingegossen wird, so setzt sich das Globulin in Gestalt von Flocken und Fäden. Ausser von Zucker und arabischem Gummi werden salzhaltige Fibrinlösungen auch von Stärke und von wasserlöslichen organischen Substanzen überhaupt gefällt (14 p. 76). Nicht weniger interessant ist es, dass Blutserum bei Sättigung mit Zucker eine eben solche dicke Masse bildet wie eine Fibrinlösung. Ausserdem bewirke auch eine Lösung von Seroglobulin (Denis's „Albumin“) in Salpeter unter denselben Bedingungen eine dicke schleimige Masse, welche beim Eintragen in eine grosse Wassermenge, ebenso wie die oben beschriebene Fibrinlösung in Flocken ausgefällt (15 p. 30). Günsberg (29 p. 646; 30 p. 237 u. 31 p. 219) findet, dass eine infolge von Vorhandensein einer geringen Menge Mineralsäure oder irgend einer Quantität vegetabilischer Säure in der Wärme nicht gerinnende Proteïnlösung von einer Dextrinlösung, die mit Diastase oder durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Stärke erhalten wurde, sogleich gefällt wird. Der dabei entstandene bedeutende Niederschlag löse sich nicht mehr in einem Überschuss von Dextrin oder Säure. Günsberg bemerkte, dass auf eine bestimmte Menge Proteïin eine bestimmte Menge Dextrin kommt, was ihn auf den Gedanken bringt, dass es komplexe Verbindungen von Dextrin und Proteïin geben könne. Günsberg nimmt ferner an, dass auch das arabische Gummi (Gummi arabicum) proteïnhaltige Flüssigkeiten fälle, dass aber in diesem Falle im Vergleich zu den sich niederschlagenden Proteïnmengen eine geringere Menge Gummi nötig sei; andererseits löse sich der dabei erhaltene Niederschlag in einem Überschuss der Gummilösung, wobei die entstandene Lösung die Fähigkeit besitze, beim Kochen zu gerinnen, was infolge der Ansäuerung in der anfänglichen Lösung nicht beobachtet wurde. In der Folge beschrieb Günsberg (33 p. 72 u. 32 p. 409) seine Beobachtungen eingehender: das verdünnte Eiweiss aus 15 Eiern wurde mit 5 cc konzentrierter Essigsäure vermischt und filtrirt, das Filtrat bis zu 2 Litern mit Wasser verdünnt und dann mit einer wässrigen Dextrinlösung 1 : 1000 behandelt.

Ein grosses Interesse bieten Schenk's Beobachtungen (70 p. 611—5). Von der Beobachtung ausgehend, dass die Proteïnniederschläge aus Serum den in letzteres eingetragenen Traubenzucker mitreissen und beim Waschen nicht abgeben, glaubt Schenk, dass das Proteïin mit dem Zucker in Verbindung trete und zwar eine so beständige Verbindung bilde, dass dieselbe nur durch Erwärmen mit Salzsäure zersetzt wird, infolgedessen der Zucker mittels Knapp's Reagens nachgewiesen werden könne. Wir können unsrerseits hervorheben, dass in diesem Verhalten des Globulins zu den chemischen Gruppen des Zuckers und der Stärke die zuckerhaltigen, stärkehaltigen u. a. Globulinlösungen ein weit grösseres Interesse bieten. Ohne hier dies Verhalten näher zu untersuchen, wollen wir erwähnen, dass Rohrzucker und Traubenzucker bei einem gewissen Globulingehalt Verbindungen geben, die bei 100° nicht gerinnen.

L I T E R A T U R.

- 1) **Bareswill & Becquerel**.—Comp. rend. 1857. t. 45. 2) **Bergergrün**.—Centrblatt. f. Physiol. 1888. Bd. 2. 3) **Berzelius**.—Ann. de chim. ou Recueil. 1813. t. 88. 4) **Id.**—Lehrbuch der Thierchemie. Dresden. 1831. 5) **Id.**—Ib. 1840. Bd. 9. 6) **Bird**.—Journ. f. prakt. Chemie. 1837. Bd. 10. 7) **Boymond**.—Maly's Jahresber. 1890. Jahrg. 20. 8) **Brücke**.—Sitzber. Wiener Akad. 1867. Bd. 55. Alt. 2. 9) **Id.**—Ib. 1871—2. Bd. 63. 10) **Byasson**.—Comp. rend. 1886. t. 102. 11) **Chaptal**.—Ann. de chimie ou Recueil. 1797. t. 21. 12) **Chevreul**.—Ann. de chimie et de physique. 1821. t. 19. 13) **Davidson**.—Schmidt's Jahrb. 1840. Bd. 27. 14) **Denis**.—Essais sur l'application de la chimie etc. Paris. 1838. 15) **Id.**—Démonstration expérim. Commercay. 1839. 16) **Id.**—Mémoires sur le sang. Paris. 1859. 17) **Dimantmann**. (Димантманъ).—Сборникъ физиологическ. бр. Данилевскихъ. Харьковъ. 1888. t. 1. 18) **Errera**.—Naturwissenschaftl. Rundschau. 1890. Jahrg. 5. 19) **Esbach**.—Bull. génér. de therap. Paris. 1880. t. 98. 20) **Fron**.—Chem. Centrbl. 1875. Jahrg. 6. 21) **Gautier**.—Des matières albuminoïdes. Paris. 1865. 21-a) **Id.**—Comp. rend. 1874. t. 79. 22) **Gianuzzi**.—Virchow's Archiv. 1865. Bd. 34. 23) **Gigon**.—Union médicale. 1857. t. 11. 24) **Id.**—Ib. 1858. t. 12. 25) **Girgenson**.—Beiträge zur Albuminometrie. Dorpat. 1872. 26) **Graham**.—Liebig's Ann. 1862. Bd. 121. 27) **Grandis**.—Maly's Jahresber. 1890. Jahrg. 20. 28) **Gros-Renand**.—Répertoire de chimie par Bareswill. 1859. t. 1. 29) **Günsberg**.—Sitzber. Wiener Akademie. 1862. Bd. 45. 30) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1863. Bd. 88. 31) **Id.**—Zeitschr. f. anal. Chem. 1863. Jahrg. 2. 32) **Id.**—Sitzber. Wiener Akademie. 1864. Bd. 49. 33) **Id.**—Chem. Zentrbl. 1865. Jahrg. 10. 34) **Guttmann**.—Virchow's Archiv. 1878. Bd. 37. 35) **Henle**.—Encyclopädisches Wörterbuch von Graefe und And. 1828. Bd. 2. 36) **Heynsius**.—Pflüger's Archiv. 1869. Bd. 2. 37) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 9. 38) **Hofmeister**.—Zeitschr. f. physiol. Chem. 1877—8. Bd. 2. 39) **Id.**—Zeitschr. f. Analyt. Chem. 1879. Bd. 18. 40) **Hünefeld**.—Physiologische Chemie. 1826. Bd. 1. 41) **Jaworowski** (Яворовскій).—Врачъ. 1891. № 4. 42) **Jolles**.—Zeitschr. f. anal. Chem. 1891. Bd. 29. 43) **Klaproth**.—Chem. Wörterbuch von Klaproth. 1808. Bd. 3. 44) **Kowalewsky**.—Zeitschr. f. anal. Chem. 1885. Jahrg. 24. 45) **Kseliowsky**.—Neue Pharmac. Zeitschrift f. Russland. 1862. Jahrg. 1. 46) **Kühne**.—Lehrbuch. d. physiol. Chem. Berlin. 1866—8. 47) **Lassaigne**.—Comp. rend. 1839. t. 9. 48) **Lehmann**.—Lehrbuch d. physiol. Chem. 1850. Bd. 1. Aufl. 2. 49) **Id.**—Ib. 1853. Aufl. 2. Bd. 1. 50) **Id.**—Virchow's Archiv. 1866. Bd. 36. 51) **Lewith**.—Archiv. f. experim. Pathologie. 1890. Bd. 26. 52) **Limbourg**.—Zeitschr. f. Physiol. Chem. 1889. Bd. 12. 53) **Macwilliam**.—Britisch med. Journ. 1891. Jan. 54) **Maly**.—Sitzber. Wiener Akad. 1883. Bd. 87. 55) **Mauthner**.—Liebig's Ann. 1873. Bd. 166. 56) **Id.**—Med. Jahrbüch. 1874. Bd. 3. 57) **Id.**—Liebig's Ann. 1875. Bd. 175. 58) **Michailoff** (Михайловъ).—О студентомъ состоянн бѣлковъ. Спб. 1888. 59) **Monoyer**.—Bull. de la Soc. Chim. de Paris. 1866. t. 5. 60) **Morochowetz**.—Einheit der Proteinstoffe (Единство протейновыхъ тѣлъ). Москва. 1892 (russisch). 61) **Neese**.—Neue Pharmac. Zeitschr. für Russland. 1862. Jahrg. 1. 62) **Obermayer**.—Maly's Jahresber. 1889. Bd. 19. 63) **Palm**.—Zeitschr. f. anal. Chem. 1887. Jahrg. 26. 64) **Panum**.—Virchow's Archiv. 1852. Bd. 4. 65) **Parizel**.—Schmidt's Jahrb. 1868. Bd. 138. 66) **Personne**.—Comp. rend. 1874. t. 78. 67) **Prout**.—Ann. of philos. 1819. Vol. 13. 68) **Quesnay**.—Essai physique sur l'économie animale Ed. 2. Paris. 1747. t. 2. 69) **Roch**.—Chem. Centrbl. 1889. Bd. 2. 70) **Schenk**.—Pflüger's Arch. 1890. Bd. 46. 71) **Seguin**.—Thomson. Système de chimie. Paris. 1807—9. t. 9. 72) **Schick**.—Maly's Jahresber. 1890. Bd. 20. 73) **Schmidt**.—du Bois-Reymond's Archiv. 1862. 74) **Id.**—Haematologische Studien. Dorpat. 1865. 75) **Id.**—Pflüger's Archiv. 1872. Bd. 6. 76) **Simon**.—Journ. de Médecine de Paris. 1886. t. 17. 77) **Smee**.—Proceed. of the Royal Society of London. 1863 vol. 12. 78) **Id.**—Journ. de chim. médic. 1863. t. 9. 79) **Spiegler**.—Wiener klin. Wochensch. 1892. Jan. 80) **Strecker**.—Liebig's Handwört. 1850. Supplement. 81) **Thenard**.—Ann. de chimie & de physique. 1818. t. 8. 82) **Id.**—Ib. 1818. t. 9. 83) **Id.**—Traité de chimie élémentaire Paris. 1824. t. 2. 84) **Thomson**.—Système de chimie. Paris. 1807—9. t. 9. 85) **Treviranus**.—Vermischte Schriften. Gött. 1816. Bd. 1. 86) **Venturoli**.—Maly's Jahresber. 1890. Bd. 20. 87) **Zapolsky**.—Hoppe-Seyler's medic.-chem. Untersuchungen. Tübing. 1870. Heft. 4. 88) **Zimmermann**.—Heller's Archiv. Wien. 1846. Jahrg. 3. 89) **Zouchlos**.—Maly's Jahresber. 1890. Bd. 20.