4. Künstliche Bildung von Zucker aus Knorpel (Chondrogen), und über die Umsetzung des gewonnenen Knorpels im menschlichen Körper;

von Dr. G. Fischer und C. Boedeker.

(Im Sommer 1854 theilte ich den Herren Prof. Wöhler und Henle meine ersten Beobachtungen mit, dafs es mir gelungen sei, aus dem hyalinen Knorpel, sowohl aus Rippenknorpel, wie aus Luftröhrenknorpel von Menschen und Thieren, und ebenso aus dem Chitin von Maikäferflügeldecken durch Kochen mit Mineralsäuren Zucker zu erhalten. Dr. C. Ritter übernahm die weitere Verfolgung dieses interessanten Gegenstandes, ohne dafs es uns aber damals gelungen wäre, eine gährungsfähige Lösung des Zuckers zu erhalten. Die gewonnenen Producte schmeckten süfs, hatten die Farbe und den starken süfsen Geruch des braunen Zuckersyrups, die Reduction des Kupferoxyds und Silberoxyds trat beim Kochen mit Aetznatron sehr reichlich ein; aber wir konnten kein stickstofffreies und gährungsfähiges Material erhalten. Da ich nicht zu behaupten wagte, dafs es Traubenzucker wäre, der hier entstände, so nannte ich diefs Product *Chondroitsäure*; ich kann jetzt diesen Namen zurücknehmen und auf meinen ersten Ausspruch zurückkommen, dafs es gährungsfähiger reducirender Zucker ist, der sich beim Kochen jener animalischen Gewebstoffe mit Mineralsäuren bildet. Boedeker.)

Die Rippenknorpel von sechs Leichen wurden zuerst von äufseren Bindegewebsmassen sorgfältig gereinigt, fein zerschnitten und durch kalte Extraction mit sehr verdünnter Salzsäure von unorganischen Salzen möglichst befreit, dann mit starker Salzsäure gekocht, bis eine alkalisch gemachte Probe beim Kochen mit Fehling'scher Lösung eine kräftige reichliche Reduction von Kupferoxydul bewirkte.

Die klare braune alkoholische Flüssigkeit wurde verdünnt, filtrirt und mit geschlammter Bleiglätte im Ueberschuss digerirt; die abfiltrirte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingedampft und als sie dicklich wurde mit Alkohol versetzt, so lange als ein Niederschlag entstand.

Die klare braune alkoholische Lösung wurde mit basisch-essigsauerm Bleioxyd gefällt, wodurch aber nur ein Theil des Zuckers niederfiel; die Hauptmenge wurde erst gefällt, als noch Ammoniak dem Bleiessig zugesetzt wurde. Der ausgewaschene Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt; die abfiltrirte Flüssigkeit reducirte aus stark alkalisch gemachter Lösung beim Kochen nicht blofs die Oxyde von Kupfer und Silber, sondern auch das weifse Wismuthoxydhydrat wurde rasch sammetschwarz reducirt.

Die in dieser Flüssigkeit enthaltene freie Salzsäure wurde durch etwas kohlensaures Natron neutralisirt und auf dem Wasserbade passend verdunstet; auf Zusatz von Hefe trat alsdann bald eine deutliche Gährung ein, wobei nicht nur die entweichende Kohlensäure im vorgelegten Kalkwasser eine starke Fällung von kohlensaurem Kalk gab, sondern es konnte auch im Destillat der gegohrenen Flüssigkeit der gebildete Alkohol entschieden nachgewiesen werden.

Weshalb war nun früher in jenen Flüssigkeiten, die mit Fehling'scher Lösung gekocht massenhafte Reduction von Kupferoxydul zeigten, keine Gährung eingetreten?

Offenbar nur deshalb nicht, weil der gährungsfähige Zucker durch Abdampfen mit einigermaßen starker Salzsäure seine Gährungsfähigkeit viel früher verliert, als die Fähigkeit, aus alkalischen Kupferoxydlösungen Kupferoxydul zu reduciren. Ein Versuch mit Rohrzucker wie mit Traubenzucker gab dies deutlich zu erkennen.

Der hyaline Knorpel enthält hiernach eine Substanz, die zur grofsen Gruppe der Saccharolyten gehört, d. h. zu den-

jenigen Stoffen, die bei ihrer *Spaltung* (sei es durch starke Säuren oder Basen, sei es durch Fermente) Zucker liefern; während die eigentlichen Kohlehydrate — Cellulose, Stärke, Dextrin u. s. w. — zu den Saccharogenen gehören, d. h. zu den Stoffen, die Zucker nicht als Spaltungsproducte, sondern als Umwandlungsproducte liefern, indem bei passender Behandlung (entweder mit Säuren oder mit Fermenten) endlich Zucker das *alleinige* Umwandlungsproduct derselben darstellt. Seit der griechisch-französisch-verdeutschte Name „Glucoside“ für beiderlei Stoffe mißbraucht wird, sollte man ihn am liebsten ganz aufgeben.

Erwägt man nun, wie in so vielen Fällen organische Fermente die Saccharolyten ebenso spalten, wie Mineralsäuren, so drängt sich auch hier der Gedanke auf, daß das genossene Chondrin bei der Verdauung oder beim folgenden Umsatz des Aufgenommenen im Kreisläufe mit dem Blute ähnlich wie durch Mineralsäuren zunächst in Zucker und andere Stoffe gespalten werden möchte. Es fragte sich, ob nicht die Zusammensetzung des Harns oder die Aenderung in der Zusammensetzung des Harns nach reichlichem Genuß von Chondrin eine Andeutung über die Umsetzung des Chondrins im Stoffwechsel geben möchte.

Durch die folgenden Versuche suchten wir zwei Fragen zu lösen :

a) Läßt sich nach reichlichem Genuß von Chondrin im Harn Ausscheidung, d. h. vermehrte Ausscheidung von Zucker erkennen?

b) Wird das genossene Chondrin in so fern den Proteinstoffen ähnlich verdaut und umgesetzt, daß sein Stickstoff als Harnstoff eliminirt wird?

Dr. Fischer unterzog sich selbst den folgenden Versuchen :

Für die sechs Versuchstage, 15. bis 20. Mai wurde ganz gleichmäßige Kost und übrigens gleiche Lebensweise eingehalten :

Morgens eine Tasse Kaffee, zwei Weißbrödchen mit Butter; Mittags ein Pfund Fleisch mit zwei Brödchen; Abends eine Tasse Thee und zwei Brödchen mit Butter; Zucker wurde durchaus vermieden; getrunken wurde sonst nur eine gleichbleibende Menge Wasser.

An den drei letzten Tagen wurden täglich 500 Gramm eines consistenten Chondrin-Gelés mit je 6,25 Grm. Chlornatrium genossen. Die darin genossene Quantität von Chondrin, bei 120° C. getrocknet, betrug täglich 36 Grm.

Die Bestimmung des Zuckers geschah in der Weise, daß 200 CC. Harn mit ein paar Tropfen Salzsäure angesäuert und mit 800 CC. Alkohol versetzt, nach 4 Stunden filtrirt, dann mit einer alkoholischen Aetzkali-Lösung stark alkalisirt und nach 24 stündigem Stehen filtrirt wurden. Nach völligem Abdunsten des anhängenden Alkohols aus der Flasche, die den Hauptabsatz fest am Boden haftend enthielt, und vom Filter wurde aus dem Inhalt von Beiden das gefällte Kalisaccharat durch etwas Wasser leicht gelöst und filtrirt; durch Nachspülen mit Wasser wurde diese Lösung auf 100 CC. gebracht. Die Lösung wurde mit so viel Fehling'scher Lösung, daß die Flüssigkeit nach dem Kochen durch überschüssiges Kupfersalz deutlich blau gefärbt blieb, aufgeköcht. Das gefällte Kupferoxydul wurde auf dem Filter mit frisch gekochtem warmem Wasser leicht ausgewaschen und mit einer warmen Lösung chlorürfreien Eisenchlorides vom Filter gelöst und mit warmem Wasser nachgewaschen. In der durchfiltrirten Lösung, die neben überschüssigem Eisenchlorid Kupferchlorid und Eisenchlorür enthielt, wurde die Menge des letzteren durch Titrirung mit übermangansaurem Kali bestimmt.

Von der hier angewandten schwachen Chamäleonlösung gebrauchten 100 Mgrm. Eisen, wenn als Chlorür gelöst, 21,1 CC. Chamäleon. 100 Mgrm. Eisen entsprechen 127,5 Mgrm. Kupferoxydul.

Da 100 Mgrm. getrockneter Traubenzucker ($C_{12}H_{12}O_{12}$) beim Kochen mit genügender Fehling'scher Lösung 188,48 Mgrm. Kupferoxydul fällen, dem nach Obigem 328,5 CC. Chamäleon entsprechen, so ergibt sich hieraus, daß jedem CC. Chamäleon, der von obiger Eisenchlorürlösung entfärbt wird, 3,0444 Mgrm. getrockneter Traubenzucker entsprechen.

Die Analyse des von je 24 Stunden gesammelten Harns ergab nun während der sechs Versuchstage :

Mai	Specificisches Gewicht	Gesamt-Menge in 24 Stunden	Harnstoff Grm.	Chlor Grm.	Zucker Grm.
15. bis 16.	1025	1200	36,84	7,02	0,265
16. bis 17.	1025	1030	33,68	7,91	0,407
17. bis 18.	1027	865	32,00	5,23	0 !
18. bis 19.	1026,5	1145	41,11	7,44	0,315
19. bis 20.	1027	1125	40,91	8,83	0,509
20. bis 21.	1026	1210	41,58	9,50	0,847

Der Harn blieb während der sechs Tage sauer, wie sonst; am dritten Tage trat nach einigen Stunden eine Trübung ein, die weder von Harnsäure, noch von harnsauren Salzen, weder von Erdphosphaten, noch von Carbonaten herrühren konnte, denn weder verdünnte Salzsäure noch verdünntes Aetznatron hatten irgend lösenden oder verändernden Einfluß auf die äußerst feine amorphe Trübung; Aether damit geschüttelt zeigte auch keine Wirkung; aber Aether mit Zusatz von etwas Salzsäure schien die Trübung wesentlich zu vermindern, wonach man fast vermuthen könnte, daß diese Trübung durch Spuren von fettsauren Erdsalzen herrührte. Sehr bemerkenswerth ist das plötzliche Verschwinden alles Zuckers gleichzeitig mit dem Auftreten dieser noch immer unerklärten Trübung.

Die Betheiligung des genossenen Chondrins im Stoffwechsel vom vierten bis sechsten Tage spricht sich deutlich in doppelter Weise in obigen Zahlen aus :

1) Bei der genannten Ernährung binnen der drei ersten Tage sehen wir fortschreitend eine Abnahme des ausgeschiedenen Harnstoffs, die zuversichtlich am vierten, fünften und sechsten Tage ohne Zweifel noch stärker hervorgetreten sein würde, wenn nicht das Chondringelé hinzugekommen wäre. Gewiss wird Niemand es unwahrscheinlich finden, wenn wir annehmen, daß ohne Zusatz des Chondringelé's zur genossenen Nahrung die ausgeschiedene Harnstoffmenge binnen der drei letzten Tage im Mittel 30,5 Grm. betragen haben würde : durch den täglichen Zusatz des Gelé's mit 36 Grm. Chondrin wären also sehr nahezu 10 Grm. Harnstoff binnen 24 Stunden mehr als sonst ausgeschieden. Das Chondrin enthält 14,4 pC. Stickstoff; in 36 Grm. Chondrin waren also 5,18 Grm. Stickstoff mehr genossen; wurde aller Stickstoff des Chondrins in Form von Harnstoff ausgeschieden, so berechnet sich für dessen Menge folgendes : 14 Grm. Stickstoff entsprechen 30 Grm. Harnstoff; also 5,18 Grm. Stickstoff entsprechen 11,1 Grm. Harnstoff. Am sechsten Versuchstage sehen wir wenigstens unverkennbar, daß in der That die Hauptmenge des Stickstoffs vom genossenen Chondrin in Form von Harnstoff ausgeschieden wird.

2) Weniger deutlich, als beim Harnstoff, tritt in obigen Zahlen der Einfluß des genossenen Chondrins auf die Zuckerausscheidung entgegen; nichts destoweniger ist die Zunahme des ausgeschiedenen Zuckers bei fortgesetztem Chondrinzusatz unverkennbar. Wenn sich aus dem genossenen Chondrin bei der Verdauung und Verwandlung des Chondrins im Körper Zucker bildet, so ist nicht zu bezweifeln, daß bei weitem die Hauptmenge des gebildeten Zuckers im Blute bereits zersetzt wird und daß nur ein kleiner Theil unzersetzt

mit dem Harn ausgeschieden wird; ein Schlufs auf die Menge von Zucker, die aus dem Chondrin im Körper entstehen kann, ist natürlich aus obigen Zahlen nicht abzuleiten.

(Ganz unwahrscheinlich ist es nicht, dafs die Spaltung in folgender Weise stattfindet :

Die gefundene Zusammensetzung des Chondrins läfst sich sehr gut durch folgende Formel ausdrücken :

	$C_{336}H_{254}N_{42}O_{144}S.$		
	berechnet		gefunden
C_{336}	2016	50,07	50,0
H_{254}	254	6,31	6,6
N_{42}	588	14,61	14,4
O_{144}	1152	28,61	28,6
S	16	0,40	0,4
	4026	100,00	100,0.

Aufser den genannten Stoffen fand man in dem möglichst gereinigten Chondrin eine gewisse Menge, sehr nahezu 4 pC., phosphorsauren Kalk, den man auf keine Weise vom unzersetzten Chondrin trennen konnte. Will man nun auch keinen besonderen Werth darauf legen, so verdient es doch bemerkt zu werden, dafs eine Verbindung von gerade 1 Aequivalent $(CaO)_3 \cdot PO_5 = 155$ Th. phosphorsaurem Kalk mit 1 Aeq. der obigen Chondringruppe = 4026 Th. Chondrin auf 100 Th. Chondrin gerade 3,85 Th. phosphorsauren Kalk verlangt.

Sieht man vom Schwefel ab, der als Schwefelsäure eliminirt wird, so bietet sich ein ziemlich einfaches Verhältnifs dar, wonach beim Zerfallen des Chondrins unter Zutritt von Wasser und wenig Sauerstoff aufser Harnstoff und Zucker gerade noch Glycocholsäure, der Hauptbestandtheil der menschlichen Galle sich bilden könnte, oder auch Glycogen $C_{12}H_{10}O_{10}$, aus dem nachträglich durch secundäre Einwirkung erst Zucker entstände :

1 Aeq. Chondrin	=	$C_{336}H_{254}N_{42}O_{144}$
72 „ Wasser	=	$H_{72} O_{72}$
8 „ Sauerstoff	=	O_8
	=	$C_{336}H_{326}N_{42}O_{224}$
20 Aeq. Harnstoff	=	$C_{40} H_{80} N_{40} O_{40}$
16 „ Glycogen	=	$C_{192}H_{160} O_{160}$
2 „ Glycocholsäure	=	$C_{104}H_{86} N_2 O_{24}$
	=	$C_{336}H_{326}N_{42}O_{224}$

Nach diesem Schema müßten 36 Grm. Chondrin nahezu 10,5 Grm. Harnstoff liefern; ich werde möglichst bald die Frage zu lösen suchen, wie viel Zucker aus dem Chondrin durch Spaltung erhalten werden kann und ob nicht irgend ein Derivat der Gallensäure unter den Spaltungsproducten aufzufinden ist.

Boedeker.)

5. Leichtere Abscheidung des Inosits;

von Dr. L. Cooper Lane (San Francisco, Cal.).

Bei dem früheren Verfahren, die aus den Organen erhaltenen Auszüge entweder direct zur dicklichen Consistenz zu verdampfen, oder den wässerigen Auszug mit basisch-essigsauerm Bleioxyd zu fällen, den in Wasser vertheilten Niederschlag durch Schwefelwasserstoff zu zersetzen und dann das Filtrat vom Schwefelblei zur dicklichen Consistenz einzudampfen und nun wie oben — nach directem Verdampfen — die concentrirte syrupdicke Masse in kochendem Alkohol aufzunehmen, um nach dem Erkalten der kochend filtrirten alkoholischen Lösung den Inosit in Krystallen abzuscheiden, liefert zwar aus inositreichen Flüssigkeiten, bei glücklich getroffenem Alkoholzusatz, recht schöne Gruppen von Inosit-