terien; auch das Leucin und Valeriansäure werden allmählich in Buttersäure übergeführt. Das Tyrosin wird völlig zersetzt und statt dessen tritt Phenol auf. Ich zweifle nicht daran, dass das sowohl bei der Kalischmelze, so wie bei der Fäulniss des Eiweisses auftretende Phenol aus dem Tyrosin entsteht. Immer, wo ich bei der Fäulniss, oder bei der Kalischmelze Phenol erhielt, fehlte das Tyrosin und umgekehrt, wie dies namentlich aus den Versuchen des Herrn Kaufmann ersichtlich ist. Die Kalischmelze, wie die Fäulniss, wirkt nur in der ersten Phase auf Eiweiss durch Hydratation. Mit der Wasserstoffentwicklung treten sowohl Oxydations- wie Reductionsprodukte auf. Da nun bisher alle bei der Fäulniss isolirten Produkte auch durch schmelzendes Kali aus dem Eiweiss gebildet werden und auch die einzelnen Phasen¹⁾ der Fäulniss durch die Einwirkung von Kali auf Eiweiss nachgeahmt werden können, so wird eine genaue Betrachtung des Vorganges, nach welchem Eiweiss durch schmelzendes Kali zersetzt wird, uns Aufklärung über den chemischen Modus, nach welchem die Fäulnissorganismen das Eiweiss zersetzen, verschaffen müssen. Es soll dies der Gegenstand der folgenden Abhandlung sein.

Ueber den chemischen Mechanismus der Fäulniss;

von

M. Nencki.

Betrachtet man den Vorgang, nach welchem einfache und complexe Amide, Amidosäuren, einfache und complexe Aether, Anhydride, Glucoside u. s. w. mit verdünnten Mineralsäuren oder Alkalien gekocht, in ihre Componenten

¹⁾ Vgl. meine Arbeit „Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. S. 33 u. ff.

zerfallen, so wird man finden, dass die Spaltung der oben genannten Verbindungen durch Säuren stets unter Mitwirkung von Wasser geschieht, dass also in allen diesen Reactionen das Wasser einen wesentlichen Antheil hat. Auch die Zersetzung solcher Verbindungen durch Alkalien wird erst dann verständlich, wenn man die Alkalihydrate sich als Wasser denkt, in welchem ein Wasserstoff durch Kalium, Natrium, Barium u. s. w. ersetzt ist. In neuerer Zeit werden daher häufig verdünnte Säuren oder Alkalien, insofern man von ihnen als chemischen Reagentien spricht, Hydratationsagentien genannt und die durch sie bewirkte Zersetzung organischer Verbindung als Zersetzung durch Hydratation bezeichnet.

In vielen Fällen, je nach der Natur der betreffenden Substanz, geschieht diese Hydratation auch durch Kochen in Wasser allein; vorzüglich aber, wenn die oben bezeichneten Substanzen mit Wasser unter Druck und bei Temperaturen über 100° erhitzt werden.

Wenn organische Verbindungen durch Hydratation mittelst Säuren, Alkalien oder auch Wasser allein zerlegt werden, so sind zwei Fälle denkbar:

- 1) Entweder zerfällt das Wasser geradeauf in Wasserstoff und Sauerstoff, $H_2O = H_2 + O$, oder
- 2) das Wasser zerfällt in Wasserstoff und Hydroxyl, $H_2O = H + HO$.

Aller Wahrscheinlichkeit nach findet in allen Hydratationsvorgängen nur der zweite Fall statt und ich werde in Folgendem zeigen, dass auch die Oxydationen und Reductionen, wie sie bei der Fäulniss oder beim Schmelzen organischer Verbindungen mit Kalihydrat auftreten, sich sehr einfach erklären lassen durch die Annahme, dass dabei das Wasser oder Kalihydrat in $H + OH$, respective $H + KO$ zerfallen. — Wird z. B. Acetamid mit verdünnter Kalilauge gekocht, so entsteht essigsäures Kalium und Ammoniak, indem der Wasserstoff des Kalihydrats an die Amidogruppe des Acetamids herantritt und der KO-Rest mit dem Acetyl sich zu essigsäurem Kalium vereinigt — nach der Gleichung:

Die gleiche Zersetzung durch Erhitzen mit Wasser allein beruht auf gleicher Reaction:

Kocht man Acetamid mit Salzsäure, so entsteht ebenfalls Essigsäure und Ammoniak. Der Vorgang aber verläuft hier in zwei Phasen, in der ersten:

und in der zweiten Phase:

Die Hydratation durch Säuren beruht in letzter Instanz auf ähnlichem Vorgange wie die durch Alkalien; nur tritt hier das Wasser erst mittelbar — erst in der zweiten Phase in Reaction. Wie in vorliegendem Falle entsteht zunächst Chloracetyl und Ammoniak. Das erstere aber setzt sich sofort mit Wasser zu Essigsäure und Salzsäure um, so dass das Zwischenprodukt, das Chloracetyl, nicht erhalten wird. Aehnlich denke ich mir die Hydratation durch andere Mineralsäuren, z. B. die Spaltung der Hippursäure in Glycocoll und Benzoësäure beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure:

und in der zweiten Phase:

Ich halte dafür, dass bei den Hydratationsprocessen das Wasser in H und OH und nicht in H₂ und O zerfällt; also auch in den Fällen, wo man nach der empirischen Gleichung die Spaltung in H₂ + O annehmen sollte. So

108 Nencki: Der chemische Mechanismus der Fäulniss.

lässt sich z. B. der Zerfall der so zahlreichen aldehydischen Condensationsprodukte durch Aufnahme von Wasser beim Kochen mit verdünnten Säuren von diesem Gesichtspunkte aus sehr einfach erklären. Aethylidenurethan mit verdünnter Mineralsäure erwärmt, zerfällt rasch in Urethan und Aldehyd. Empirisch wird diese Zersetzung durch folgende Gleichung ausgedrückt:

Richtiger wird jedoch diese Zersetzung auf folgende Weise ausgedrückt:

Das Aethylidenchlorid im status nascens reagirt aber sofort mit Wasser nach der Gleichung:

denn wir haben allen Grund anzunehmen, dass Aldehyd im Wasser als Hydrat (Dioxyäthyliden) gelöst ist und das letztere erst bei der Destillation in Aldehyd und Wasser zerfällt.

Der Grund, weshalb Säuren oder Alkalien complexere organische Verbindungen in einfachere spalten, liegt jedenfalls in ihrer grösseren Affinität zu den einzelnen Componenten der complexeren Substanz, welche allerdings durch Temperatur, Concentration und andere Umstände, deren genaue Präcisirung jetzt kaum möglich ist, beeinflusst wird. So spaltet Kalihydrat das Acetamid, weil die Anziehungskraft des KO zu $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ grösser ist, als wie die zu H. Nur so ist es verständlich, dass die gleichen verdünnten Mineralsäuren, die bei der Hydratation Wasseraufnahme bewirken, in anderen Fällen, wie z. B. bei Aetherbildung, Wasseraustritt veranlassen.

Im Falle die bei der Hydratation entstehenden Spaltungsprodukte einen sauren oder basischen Charakter haben, werden sie durch das Alkali resp. Säure neutralisirt. Hippursäure mit Salzsäure gekocht giebt Benzoëssäure und Salmiak, Harnstoff mit Kalihydrat, kohlen-saures Kalium und Ammoniak. In diesen Fällen ist zur völligen Spaltung mehr als die äquivalente Menge des Hydratationsmittels nöthig. Entstehen aber, wie in dem oben angeführten Beispiele, vom Aethylidenurethan Spaltungsprodukte, welche weder saure noch basische Eigenschaften besitzen, so kann, theoretisch genommen, eine geringe Menge der Mineralsäure eine unbegrenzt grosse Menge Aethylidenurethan spalten, da die Säure immer von Neuem frei wird.

Es ist dies ein ähnlicher Vorgang wie die Aetherbildung beim Kochen von Alkohol mit verdünnter Schwefelsäure:

und

Auch hier könnte, theoretisch genommen, eine geringe Menge Säure unbegrenzte Mengen Alkohol in Aether überführen. Der Unterschied ist nur der, dass bei der Aetherbildung Wasser auftritt, bei den Hydratationen durch verdünnte Säuren Wasser aufgenommen wird. Nur so ist es übrigens verständlich, dass geringe Mengen verdünnter Säure grosse Quantitäten Stärke, Dextrin oder Rohrzucker, die in gar keinem äquivalenten Verhältniss zu der Säuremenge stehen, in Dextrose resp. Dextrose und Levulose überführen. Der chemische Mechanismus aber, nach welchem Rohrzucker oder Hippursäure durch Säuren gespalten werden, ist immer der gleiche.

und

Bekanntlich wirken nun die löslichen oder ungeformten

Fermente¹⁾, wie das Emulsin, die Diastase, das Invertin der Hefe, das Pepsin, das Pankreatin und überhaupt die löslichen Fermente des Pflanzen- und Thierreichs auf organische Verbindungen genau wie die verdünnten Säuren; je nach ihrer Natur ist die Intensität und der Grad der durch sie bewirkten Hydratationen verschieden. So weit aber die Zersetzungen durch die löslichen Fermente genauer bekannt sind, tritt dabei stets Wasser in Reaction ein. Man könnte verschiedene Gleichungen, nach welchen die Zersetzungen durch die ungeformten Fermente vor sich gehen, leicht aufstellen. Sie würden aber alle das Gemeinschaftliche haben, dass das Ferment die Spaltung des Wassers in Wasserstoff und Hydroxyl vermittelt, und so lange die Hydratationsprocesse durch die ungeformten Fermente so wenig untersucht worden sind, wie bis jetzt, hat es keinen besonderen Werth, der einen oder der anderen Gleichung den Vorzug zu geben. Ich glaube jedoch, dass sorgfältigere Untersuchungen auf diesem Gebiete nicht erfolglos sein werden und über den Gang der dabei stattfindenden chemischen Reactionen Aufklärung verschaffen müssen. Allem Anscheine nach wirken die ungeformten Fermente so, dass als Endglieder der Reaction die Spaltungsprodukte und wieder das ungeformte Ferment auftreten. Denn auch hier können z. B. unverhältnissmässig geringe Mengen Emulsin grosse Mengen Salicin in Zucker und Saligenin spalten. Selbstverständlich wird in der Wirklichkeit die theoretische Gleichung, wonach eine bestimmte Menge des löslichen Fermentes unbegrenzte Mengen der durch das Ferment zersetzbaren Substanz spalten könnte, nie, oder vielleicht nur in den seltensten Fällen realisirt. Es treten stets Hindernisse, sei es durch Anhäufung der Spaltungsprodukte, sei es durch veränderte

¹⁾ In einer vor Kurzem erschienenen Abhandlung (Sonderabdruck aus den Untersuchungen des physiologischen Institutes in Heidelberg, Bd. I, Heft 3) schlägt Prof. Kühne vor statt „lösliches Ferment“ den Namen „Enzym“ zu gebrauchen. Ich werde den Ausdruck „lösliches Ferment“ beibehalten, da er mir passend zu sein scheint und sowohl in Frankreich, wie in Deutschland eingebürgert ist.

Concentration der für die Zersetzung günstigen Lösung u. s. w. ein.

Dass durch die ungeformten Fermente Wasser so leicht und bei verhältnissmässig niedriger Temperatur in Wasserstoff und Hydroxyl zerfallen soll, ist keine unwahrscheinliche Annahme. Wie leicht zersetzt z. B. Rohrzucker schon bei Erwärmen mit Wasser allein das letztere in Wasserstoff und Hydroxyl, indem er selbst in Dextrose und Levulose übergeht, und die einzelnen Atomgruppen im Molekül der ungeformten Fermente (die ja alle leicht zersetzbare Körper sind) stehen gewiss nicht in einer besonders festen chemischen Bindung zu einander.

So weit unsere Kenntniss der Zersetzung organischer Verbindungen durch ungeformte Fermente reicht, gehören sie alle in die Kategorie der Hydratationen. Produkte, wie wir sie aus diesen Verbindungen durch Oxydations-, Reductions- oder Condensationsagentien erhalten, treten dabei nicht auf. Das Emulsin spaltet das Amygdalin in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker, das Salicin in Saligenin und Zucker. Die Diastase verwandelt Stärke in Dextrose. Die neuerdings von Gorup-Bezanec aufgefundenen löslichen Fermente in den keimenden Wicken-, Hanf- und Leinsaamen verwandeln Eiweiss in Peptone und wahrscheinlich auch krystalloide Produkte. Das Invertin, das lösliche Ferment der Hefe, ist auf Stärke ohne Einwirkung und nur im Stande, Rohrzucker in Dextrose und Levulose zu spalten. Das Ptyalin verwandelt Stärke in Dextrose, der Magensaft Eiweisssubstanzen in Peptone, und die verhältnissmässig intensivsten löslichen Fermente der Bauchspeicheldrüse spalten Eiweiss in Peptone, Leucin und Tyrosin. Auch das von Musculus beschriebene ungeformte Ferment würde Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak nach einer einfachen Hydratationsgleichung spalten.

Man ersieht, dass die durch die ungeformten Fermente bewirkten Hydratationen nicht einmal tiefgreifend sind. Schützenberger zeigte, dass Eiweiss durch fortgesetzte Hydratation mittelst Barythydrat vollkommen in krystal-

loide Produkte gespalten werden kann. Ich zweifle daran, dass auch durch noch so lange Digestion z. B. mit dem löslichen Fermente des Pankreas, Eiweiss in nur krystalloide Produkte umgewandelt werden könnte. Hoppe-Seiler hat beim Erhitzen von Traubenzucker mit Natron Milchsäure erhalten. Nach den Versuchen Schützenberger's¹⁾ entstehen aus Rohrzucker über 60% Milchsäure, wenn man denselben mit Wasser und dem dreifachen Gewicht Barythydrat auf 150—160° ungefähr 48 Stunden lang erhitzt. Man kann also durch einfache Hydratation Zucker in Milchsäure überführen. Ich werde auf diesen Process gelegentlich der Milchsäuregährung noch zurückkommen. Hier will ich nur bemerken, dass keins der bis jetzt bekannten löslichen Fermente im Stande ist, Zucker in Milchsäure zu verwandeln.

Den löslichen oder ungeformten Fermenten werden mit Recht die geformten oder organisirten Fermente entgegengestellt. Der Unterschied zwischen den löslichen und organisirten Fermenten besteht, um mich des aristotelischen Ausdrucks zu bedienen, nicht bloß *προς ἡμᾶς*, sondern er besteht *ᾠον*. Ihr gegenseitiges Verhältniss ist etwa wie das eines organischen chemischen Körpers zu einem organisirten lebendigen Wesen. Indem die Hefe Bierwürze in Alkohol, Kohlensäure, Glycerin und Bernsteinsäure zersetzt, vermehrt sie sich gleichzeitig und bildet die Bestandtheile ihres eigenen Körpers, wie Cellulose, Fett und wahrscheinlich ihr eigenthümliche Proteïnsubstanzen.²⁾ Das Gleiche gilt von den Spaltpilzen. Als Produkt ihrer physiologischen Thätigkeit scheiden die Hefezellen das Invertin aus, das Rohrzucker in Glykose und Levulose verwandelt, ähnlich wie die keimenden Pflanzen-

1) Bull. de la Soc. chim. 25, 289. 1876.

2) Nach Payen ist die Zusammensetzung der Hefe wie folgt:

Stickstoffhaltige Materie	62,73 pCt.
Cellulose	22,37 „
Fett	2,10 „
Asche	5,80 „

(Vgl. Schützenberger, Les fermentations. Paris 1876, S. 58.)

saamen ihre löslichen Fermente bilden, um die Reservestoffe zu lösen und zu zersetzen. Darf man denn die Zersetzungen der organischen Verbindungen durch lösliche und die durch organisirte Fermente in die gleiche Kategorie stellen oder gar als identisch erklären? — Doch gewiss nicht. Früher oder später wird man die Zersetzung z. B. des Amygdalins bei Gegenwart von Emulsin und Wasser in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker durch eine einfache Gleichung ausdrücken können. Nicht so leicht aber die verschiedenartigsten chemischen Processe, welche bei der Zersetzung der Bierwürze durch Hefe stattfinden. Der erste Vorgang ist ein rein chemischer, der zweite ein physiologischer, und darin besteht ihr wesentlicher Unterschied, wenn auch für beide die gleichen chemischen Gesetze gelten.

Bekanntlich aber bestehen wesentliche biologische Unterschiede zwischen den organisirten Fermenten einerseits und den Pflanzen und Thieren andererseits. Die organisirten Fermente stimmen darin mit den grünen Pflanzen überein, dass sie den für ihren Stoffwechsel nöthigen Stickstoff in Form von einfachen Ammoniaksalzen assimiliren, was die Thiere nicht vermögen. Sie unterscheiden sich dagegen von den grünen Pflanzen dadurch, dass sie den Kohlenstoff nicht aus der Kohlensäure zu entnehmen vermögen, sondern nur complexere organische Verbindungen assimiliren und in dieser Beziehung mit den Thieren übereinstimmen. Das charakteristische Merkmal aber der organisirten Fermente (Hefe und Spaltpilze) ist, dass sie Anaëroben sind und bei vollkommenem Luftabschluss die organische Substanz, zwar langsamer, jedoch vollständig und in die gleichen Produkte wie bei Luftzutritt umsetzen. Lässt man nach Pasteur¹⁾ Hefe an der Luft mit Zuckerlösung, so vergärrt der Zucker in der kürzesten Zeit, und falls für den grössten Luftwechsel und rasche Entfernung der gebildeten Kohlensäure gesorgt wird, so ist das Verhältniss der neu gebildeten Hefe zu zer-

1) *Études sur la bière*, S. 244.

setztem Zucker wie 1:8. Das Verhältniss kann sogar auf 1:4 gebracht werden. In diesem Falle aber lebt und wirkt die Hefe schon nach Art der Schimmelpilze. Lässt man dagegen bei vollkommenem Luftausschluss den Zucker durch Hefe zersetzen, so ist nach vollendeter Vergährung des Zuckers das Verhältniss der neugebildeten Hefe zu zersetztem Zucker, wie 1:89, weshalb auch Pasteur trotz der viel längeren Dauer des Processes den Satz aufstellt, dass die Hefe dann das Maximum ihrer chemischen Wirksamkeit entwickelt, wenn ihr ein Minimum freien Sauerstoffs zu Gebote steht.

Dass die Hefe und Bacterien ohne Sauerstoff leben und Spaltungen complexer Moleküle hervorrufen können, wird neuerdings von Hrn. Gunning¹⁾ in Zweifel gezogen, und obgleich er durch eigene Versuche sich darüber belehrte, dass Fäulniss und Bacterienbildung eintreten in Wasserstoff- und Stickstoffatmosphären, in welchen Phosphor nicht mehr leuchtet, so glaubt er doch auf Grund seiner Versuche annehmen zu können, dass die bisherigen Methoden, bei Gährungs- und Fäulnissversuchen Sauerstoff auszuschliessen, diesen Zweck nicht vollkommen erreichen. Wie mir scheint, übersieht dabei Hr. Gunning das wesentliche Merkmal der anaëroben organisirten Fermente gegenüber den aëroben Formen wie: *Aspergillus glaucus*, *Mucor racemosus*, *Mycoderma vini* u. s. w. Hefe oder Bacterien können bei Luftausschluss nicht allein die Zersetzung grosser Mengen der Nährlösung hervorrufen, sondern sie auch genau wie bei Luftzutritt vollenden. Pasteur sah, dass Zucker durch Hefe bei Ausschluss der Luft gänzlich zersetzt wird, genau wie bei Luftzutritt, und das Gleiche habe ich bei der Zersetzung des Eiweisses durch Spaltpilze gesehen. Die aëroben Formen vermögen dies eben nicht. In Bierwürze bei Luftausschluss gebracht, ändern sie anfangs ihre physiologische Thätigkeit — sie verhalten sich wie Hefe und zersetzen Zucker in Alkohol und Kohlensäure; sehr bald

¹⁾ Dies. Journ. [2] 16, 314.

hört aber jede Zersetzung der Nährlösung und Vermehrung des Fermentes auf und bleibt unbegrenzte Zeit aus, wenn nicht von Neuem Luft hinzutreten kann (vgl. Pasteur, *Etudes sur la bière*, S. 86 u. ff.).

Nach 29tägiger Fäulniss von 150 Grm. Eiweiss bei vollkommenem Luftausschluss erhielt Herr Jeanneret¹⁾ unter anderen Spaltungsprodukten auch flüchtige Fettsäuren, hauptsächlich aus Buttersäure bestehend, und wenn der Säuregrad auf die letztere bezogen wird, würde dies 42,5 Grm. Buttersäure entsprechen. Wie ich aber gezeigt habe, entsteht bei der Fäulniss aus dem Leucin zunächst valeriansaures Ammoniak, welches dann weiter zu buttersaurem Ammoniak oxydirt wird. 42,5 Grm. Buttersäure entsprechen 53,0 Grm. Leucin. Um nun 53,0 Grm. Leucin durch directe Sauerstoffzufuhr, nach der Gleichung:

zu oxydiren, sind 32,5 Grm. oder 22,6 Liter Sauerstoffgas erforderlich. Ein Blick in die Arbeiten von mir und Jeanneret würde Hrn. Gunning überzeugen, dass die Spaltpilze, ohne freien Sauerstoff zu verzehren, nicht nur leben, sondern auch energische Oxydationen und zwar in grossem Maassstabe bewirken können.

Auf welche Weise geschehen dann aber diese Oxydationen, wenn der atmosphärische Sauerstoff keinen Antheil daran hat?

Ich habe mir öfters die Frage gestellt: Nach welchem chemischen Modus geschehen die Zersetzungen durch die Fäulniss bei Luftabschluss? — Die Produkte, welche aus den Proteinsubstanzen durch Fäulniss bei Luftzutritt oder Luftabschluss entstehen, sind die gleichen. Es treten zuerst die Hydratationsprodukte auf: wie Peptone, Leucin, Amidovaleriansäure, Tyrosin, Glycocoll, sodann Kohlensäure, Ammoniak, flüchtige Fettsäuren und die Reductionsgase: wie Wasserstoff, Schwefelwasserstoff und Grubengas,

¹⁾ Dies. Journ. [2] 15. 1877.

²⁾ Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. S. 26.

ferner die für die Fäulniss charakteristischen aromatischen Produkte: das Skatol, Indol und Phenol. Mit dem Auftreten der letzteren verschwindet das Tyrosin. Anfangs glaubte ich, dass die so verschiedenartigen Spaltungsprodukte des Eiweisses bedingt werden durch die verschiedenartigen Formen der Fäulnissorganismen, zumal ich in den faulenden Flüssigkeiten Formen wie Coccus, Streptococcus, Microbakterien, Bacillen, Köpfchenbakterien vorfand, die zum Theil von Cohn als besondere Species dieser Organismen aufgeführt werden. Es war seither mein unablässiges Bemühen, nur eine von den von Cohn als besondere Art bezeichneten Formen auf Eiweiss einwirken zu lassen. Ich glaube, dass uns dies auch gelungen ist, wie dies namentlich aus demnächst mitzutheilenden Versuchen des Hrn. Kaufmann hervorgeht; allein die erhaltenen Fäulnissprodukte waren mit geringen Variationen immer die oben aufgezählten. Die Verschiedenartigkeit dieser Produkte konnte nicht bedingt sein durch die verschiedenartige Form der Fäulnissfermente, sondern durch die ihnen eigenthümliche Art, die Proteinsubstanz zu zersetzen, gleichgültig, ob bei Luftzutritt oder bei Luftausschluss.

Die nähere Betrachtung der Art, wie schmelzendes Kali auf Eiweiss einwirkt, liefert, glaube ich, auch den Schlüssel für das Verständniss des Vorganges, nach welchem die Fäulnissfermente das Eiweiss zersetzen.

Aus den Versuchen Bopp's¹⁾ geht hervor, dass wenn Eiweiss nur einige Stunden mit dem gleichen oder doppelten Gewichte Kalihydrat geschmolzen wird, als die ersten Spaltungsprodukte Peptone, Leucin, Tyrosin, Kohlensäure und Ammoniak auftreten; ferner wenig flüchtige Fettsäuren, wenn die Schmelze bis zur Wasserstoffentwicklung erhitzt wird. Nimmt man grössere Mengen Kalihydrat und setzt das Erhitzen längere Zeit fort, so vermindert sich die Menge der syrupigen peptonartigen Materien. Die Menge der flüchtigen Fettsäuren nimmt zu, das Tyrosin verschwindet und statt dessen tritt Phenol

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 69, 30.

auf, sowie die anderen aromatischen Materien (Skatol und Indol), und nach fünftägigem Erhitzen ist schliesslich die ganze Menge des Eiweisses in Kohlensäure, Ammoniak, Buttersäure und die aromatischen Produkte, wie dies aus meiner obigen Mittheilung hervorgeht, umgewandelt worden. Schmelzendes Kali verwandelt also zunächst das Eiweiss in die Hydratationsprodukte: wie Kohlensäure, Ammoniak und die Amidosäuren; sodann oxydirt es die letzteren unter Wasserstoffentwicklung zu flüchtigen Fettsäuren.

Vergleicht man nun den Gang der Zersetzung des Eiweisses bei der Kalischmelze und bei der Fäulniss, so ist die Aehnlichkeit dieser Processe in jeder Hinsicht eine auffallende. Lässt man Eiweiss bei 40° mit Pankreas faulen, so treten zuerst Peptone, Leucin, Amidovaleriansäure und Tyrosin auf. Das letztere verschwindet bald und statt dessen tritt Phenol auf, ferner Wasserstoff, Schwefelwasserstoff und die flüchtigen Fettsäuren. Die grösste Menge Indol wird nach 3—4tägiger Digestion erhalten. Das Leucin wird allmählich in dem Maasse, als es durch Hydratation entsteht, weiter, zunächst zu valeriansaurem, sodann zu buttersaurem Ammoniak umgewandelt. Die Menge der peptonartigen Materien nimmt immer ab, bis schliesslich z. B. nach zweiwöchentlicher Fäulniss an der Luft bei 40° von 100 Theilen Eiereiweiss in der faulenden Flüssigkeit 8,94 Grm. Ammoniak, 3,06 Grm. Kohlensäure, 44,06 Grm. Buttersäure und 13,6 Grm. peptonartiger Rückstand hinterblieben.

Laurent und Gerhart zeigten, dass Glycocoll unter Wasserstoffentwicklung durch schmelzendes Kalihydrat in Ameisensäure, Kohlensäure und Ammoniak gespalten wird. Liebig fand später, dass das Leucin analog dem Glycocoll mit schmelzendem Kali erhitzt, unter Bildung von Ammoniak, Kohlensäure, Valeriansäure und Entwicklung von Wasserstoffgas zersetzt wird. Die einfachste und natürlichste Vorstellung, auf welche Weise schmelzendes Kali das Glycocoll zersetzt, ist, glaube ich, folgende:

d. h. es entsteht in erster Phase Ammoniak und Kaliumglykolsäure. Die letztere wird aber sofort durch ein zweites Molekül KOH nach folgender Gleichung gespalten:

Im Allgemeinen vermag aber ein Kohlenstoffatom nur eine Hydroxylgruppe fest zu binden. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass die Gruppe $\text{CH}_2(\text{OK})_2$ sich mit Wasser zu Formaldehyd und Kalihydrat umsetzt.

Das Methylenglykol ist nicht bekannt, denn wo es auftreten sollte, scheidet es Wasser ab und bildet Formaldehyd. Die nächst liegende Vorstellung ist nun die, dass das Formaldehyd im Entstehungszustande vom Kalihydrat unter Wasserstoffentwicklung zu Kohlensäure oxydirt wird.

Schmelzendes Kali zersetzt demnach Eiweiss oder dessen Derivate immer nach gleichem Modus, indem es in $\text{H} + \text{KO}$ zerfällt, wodurch gleichzeitig Reductions- und Oxydationsprodukte entstehen. Die Einwirkung muss eine sehr intensive sein, sobald die Amidosäuren unter Wasserstoffentwicklung zu Kohlensäure und kohlenstoffärmeren Fettsäuren oxydirt werden, denn, wie oben erwähnt, zeigte Schützenberger, dass Eiweiss durch mehrtägliches Erhitzen mit Barythydrat auf $160\text{--}200^\circ$ vollkommen in krytalloide Produkte (Kohlensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Ammoniak und Amidosäuren) gespalten wird. — Es entstehen aber dabei kein Wasserstoff, keine Valerian- oder Buttersäure,

und auch nicht die für die Fäulniss charakteristischen aromatischen Spaltungsprodukte.

Da nun bei der Bacterienfäulniss aus dem Eiweiss die gleichen Produkte, wie durch schmelzendes Kali gebildet werden, so liegt die Annahme sehr nahe, dass bei der Fäulniss die Rolle des Kalihydrats das Wasser übernimmt, indem es in Wasserstoff und Hydroxyl zerfällt, d. h. dass die Fäulnissorganismen Wasser in $H + OH$ spalten, wodurch das Auftreten von Reductionsgasen neben Hydratations- und Oxydationsprodukten auf's Einfachste erklärt wird. Ich glaube daher, dass z. B. die Umwandlung des Leucins zu valeriansaurem Ammoniak bei der Fäulniss auf folgende Weise geschieht, wobei ich der Einfachheit halber annehme, dass das gewöhnliche Leucin normale Amidocaprinsäure ist.

Die Bacterien spalten das H_2O in $H + OH$, wodurch das Leucin zunächst nach folgender Gleichung zerfällt:

Die entstandene Oxycaprinsäure wird aber sofort durch ein zweites Molekül Wasser in Methylenglykol und Valeriansäure gespalten:

Das Methylenglykol, das in Formaldehyd und Wasser übergeht, wird nun genau wie bei der Kalischmelze in Kohlensäure und Wasserstoff nach der Gleichung:

gespalten.

Nicht so leicht lässt sich die Entstehung der bis jetzt wenig bekannten Substanzen, wie Indol und Skatol, erklären. Möglich, dass an deren Bildung noch secundäre Reactionen ihren Antheil haben. Ich glaube jedoch, dass man diese Fragen durch experimentelle Untersuchungen wird beantworten können. — Auch sind verschiedene Variationen der von mir aufgestellten Zersetzungsgleichung der Amidosäuren denkbar. Das wesentliche Moment dabei ist aber das, dass das Wasser in $H + OH$ zerfällt. Ausgehend von der Beobachtung, dass die Spaltpilze Eiweisslösungen ohne Luftzutritt zersetzen können, bezeichnete sie Pasteur als Anaërobien. Richtiger würde aber ihre Benennung Hydrobien sein. — Dass dem Wasser eine wesentliche Rolle bei der Zersetzung organischer Substanzen durch organisirte Fermente zukommt, ist übrigens schon von anderen Chemikern ausgesprochen worden, so sagt Hoppe-Seyler¹⁾, dass „alle fermentativen Processe nur in hinreichend verdünnten wässrigen Lösungen ungestört verlaufen und die chemische Mitwirkung des Wassers scheint für alle erforderlich zu sein,“ und noch viel früher schreibt Traube²⁾, „die Veränderungen, die viele organische Körper durch Sauerstoff übertragende Fermente erleiden, die Gährungen, gehen fast immer unter activer Betheiligung des Wassers vor sich und zwar auf die Weise, dass die Fermente zunächst mit Hülfe einer Atomgruppe A des gährenden Körpers das Wasser zersetzen; A nimmt den Wasserstoff, das Ferment den Sauerstoff auf, um ihn auf eine andere Atomgruppe B des gährenden Körpers zu übertragen.“ Die Rolle des Wassers bei den fermentativen Vorgängen, so wie ich sie hier an der Hand der Zersetzung organischer Verbindungen durch Hydratationsmittel und durch schmelzendes Kali dargelegt habe, ist aber noch von Niemandem erkannt worden. Selbstverständlich betreffen meine Auseinandersetzungen über die Fäulniss nur die Art, wie das Eiweiss

¹⁾ Physiologische Chemie Bd. 1, S. 116. Berlin 1877.

²⁾ Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858. S. 105.

in diesem Processe zersetzt wird. Die mehr physiologische Seite dieses Processes, d. h. die Art, wie dabei die Spaltpilze ihre eigene Leibessubstanz bilden, bleibt nach wie vor unaufgeklärt.

Wie bei der Fäulniss, so auch bei der Umwandlung des Zuckers zu Milchsäure durch Spaltpilze — der Milchsäuregährung — scheint mir das Wasser einen wesentlichen Antheil zu haben. Diese Ansicht findet ihre Berechtigung in der oben erwähnten Beobachtung Schützenberger's, wonach durch Erhitzen des Zuckers mit Barythydrat und Wasser — also eine Hydratation — Milchsäure in grosser Menge erhalten wird. Den Mechanismus dieses Processes könnte man durch folgende Gleichung veranschaulichen:

Es würden also aus einem Molekül Zucker durch Aufnahme und Austritt von Wasser zwei Moleküle des Dioxypropionaldehyd gebildet. Unter weiterer Mitwirkung von Wasser würde dann der Dioxypropionaldehyd auf folgende Weise in Milchsäure übergehen:

In einer interessanten Publication über „das Wasser als Oxydations- und Reductionsmittel“ theilt Herr Erlenmeyer¹⁾ seine Ansicht über die Art der Veränderung mit,

¹⁾ Berichte der bayerischen Akademie der Wiss. math.-phys. Classe 1876, Heft III, S. 292.

welche die Kohlensäure in den Pflanzen erleidet. Nachdem der Verfasser gesehen, dass Gährungsmilchsäure mit Wasser, bei Gegenwart von Schwefelsäure erhitzt, in Aethylaldehyd und Ameisensäure gespalten wird, wobei das Hydroxyl des Wassers oxydirend auf das Radical $\text{CH}_3\text{-CH(OH)}$ und der Wasserstoff reducirend auf das Radical Carboxyl wirkt, und nachdem er sich überzeugete, dass eine Reihe von Oxysäuren durch Wasser in gleichem Sinne gespalten wird, zieht er den Schluss, dass auch das niedrigste Glied der Reihe, die Kohlensäure, nach gleichem Schema zersetzt wird.

Das Wasserstoffsperoxyd zerfällt aber ähnlich wie die Aldehydhydrate in Wasser und Sauerstoff, und Erlenmeyer nimmt als wahrscheinlich an, dass die Spaltung der Kohlensäure in Ameisensäure und Wasserstoffsperoxyd durch Wasser unter dem Einfluss des Chlorophylls und der Sonnenstrahlen in den Pflanzen bewirkt wird.

Die von Erlenmeyer beobachtete Zersetzung der Gährungsmilchsäure in Aethylaldehyd und Ameisensäure wirft, wie mir scheint, auch Licht auf die Buttersäuregährung, welche ebenfalls wie die Milchsäuregährung auch bei vollkommenem Luftabschluss verlaufen kann. In erster Instanz wird hier die Milchsäure in Aldehyd und Ameisensäure übergeführt.

Da nun, wie schon die empirische Formel zeigt, an der Buttersäurebildung zwei Moleküle Milchsäure theilhaft sein müssen und der Aethylaldehyd sehr leicht durch Condensation in Crotonaldehyd übergeht, so ist leicht möglich, dass auch bei der Buttersäuregährung dieser Vorgang stattfindet. Man hätte dann:

Indem nun andererseits die zwei Moleküle Ameisensäure unter Wasserstoffentwicklung zu Kohlensäure nach der Gleichung:

oxydirt werden¹⁾, erhält man die empirische Formel der Buttersäuregärung:

Dass auch die Bildung von Alkohol und Kohlensäure aus Zucker durch die Hefe unter Mitwirkung von Wasser geschieht, ist nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich. Ich bin jedoch weit davon entfernt, es als sicher hinzustellen, dass ausnahmslos bei allen fermentativen Vorgängen Wasser in die chemische Reaction tritt. Beobachtungen, die wir über die Zersetzung organischer Substanzen durch die Schimmelpilze an der Luft, sowie über die sogenannten „Gährungen durch Oxydation“²⁾ haben, sprechen unzweideutig dafür, dass daran der atmosphärische Sauerstoff direct theiligt ist. Wir verdanken andererseits Pasteur die Entdeckung, dass Schimmelpilze in Zuckerlösungen unter Luftabschluss gebracht nicht allein ihre Form, sondern auch ihre chemische Thätigkeit ändern, indem sie dann wie Hefe den Zucker zersetzen.

¹⁾ Nach Erlenmeyer (Neues Handwörterbuch der Chemie Bd. I. S. 370) zerfällt ameisen-saures Kali, mit hinreichend Alkali erhitzt, glatt nach der Gleichung: $(\text{CHO}_2\text{K}) + (\text{KOH})_2 = 2(\text{CO}_3\text{K}_2) + 2\text{H}_2$, ebenso werden nach Popoff (Maly's Jahresber. für 1875, S. 276) die ameisen-sauren Salze durch die Fäulnissfermente in Kohlensäure und Wasserstoff gespalten.

²⁾ Vgl. hierüber Schützenberger, Les fermentations. Paris 1876. S. 193 u. ff.

124 Brieger: Ueber die flüchtigen Bestandtheile

Aehnliche Verhältnisse werden aller Wahrscheinlichkeit nach auch bei den Spaltpilzen sich herausstellen. Ich kann schon jetzt auf Grund mehrfacher Beobachtungen angeben, dass nicht alle Formen der Spaltpilze bei Luftabschluss leben können und je nach der Temperatur, Nährlösung, Luftzutritt u. s. w. aus der gleichen Aussaat constant verschiedene Formen erhalten werden können, wobei auch zum Theil verschiedene chemische Produkte auftreten.

Ich habe auf Grund exakter Thatsachen gezeigt, auf welche Weise Bacterien die Oxydation organischer Verbindungen auch ohne Sauerstoff bewirken können. Man kann die Fäulniss bei Luftabschluss nur dann verstehen, wenn man annimmt, dass Bacterien Wasser in Wasserstoff und Hydroxyl zersetzen, und ich bin der Ansicht, dass durch fortgesetzte Untersuchungen der Gährungs- und Fäulnissprocesse diese Annahme zu einer allgemein anerkannten Wahrheit werden wird.

Bern, im Januar 1878.

Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente;

von

Dr. Ludwig Brieger,

Assistenzarzt der medicinischen Klinik in Bern.

Die neueren Arbeiten über die Fäulnissprocesse und deren Endprodukte haben uns mehrere neue und interessante Thatsachen gebracht. Eine für die Lehre von der Verdauung wichtige Errungenschaft auf diesem Gebiete war die Erkenntniss, dass die Fäulniss ein auch im Darmrohr normaler Process ist und die Spaltpilze an der Zersetzung des Speisebreies einen nicht gering anzuschlagenden Antheil haben. Da nun aus den Untersuchungen von Nencki, Kühne und Hüfner hervorgeht, dass bei der Digestion von Eiweiss mit Pankreas die Bildung von flüch-