

# Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz;

von *Oscar Liebreich*,

Assistenten am Schloßlaboratorium zu Tübingen.

---

So ungemein groß die Schwierigkeiten sind, die sich bei der chemischen Untersuchung der Nervensubstanz darbieten — wie es alle Forscher einstimmig zugestehen —, schien es doch eines neuen Versuches werth, eine Trennung wenigstens der einigermaßen näher beschriebenen Bestandtheile vorzunehmen, um Genaueres über ihr quantitatives Vorkommen zu erfahren.

Wenn ich auch diese Absicht nicht erreicht habe, weil — wie ich später zeigen werde — sie zu erreichen unmöglich ist, so bin ich doch insofern zu einem Resultate gelangt, als ich nachzuweisen vermochte, daß alle diejenigen Körper, die man als Cerebrin, Cerebrinsäure, Lecithin u. s. w. und als phosphorhaltige Fette bezeichnete, primär nicht im Gehirn existiren. Vielmehr läßt sich ein Theil dieser Körper als reine Zersetzungsproducte eines im todten Gehirn primär vorkommenden Stoffes nachweisen, und ein anderer Theil als nicht hinreichend chemisch characterisirt aus der Reihe wirklich chemischer Individuen zurückweisen.

Es kann hier weder meine Absicht sein, eine historische Darstellung der bisherigen Untersuchungen zu geben, noch die Fehler der Methoden aufzuzählen und zu kritisiren, welche mir bei dem Bestreben, die von früheren Autoren als dem Hirn eigenthümlich beschriebenen Stoffe zu isoliren, aufgestoßen sind. Ich werde mich im Folgenden darauf beschränken, den einen von mir gefundenen Körper und seine nächsten Zersetzungsproducte zu beschreiben und zu erwähnen, in

welchem Zusammenhang diese zu den früher beschriebenen Stoffen stehen.

Die Methode, diesen primären Körper, welchen ich *Protagon* (von *πρωταγων*) nennen will, darzustellen, ist folgende: Tödtet man ein Thier durch Durchschneidung der Carotiden und perjicirt so lange Wasser durch die Arterien, bis die aus den Venen ablaufende Flüssigkeit farblos wird, so erhält man, wenn auch nicht immer das ganze Gehirn, so doch einzelne Theile bis auf geringe Spuren diffundirten Blutfarbstoffes blutfrei. Das aus der Schädelhöhle herausgenommene Hirn, welches sich von seinen hydropisch gewordenen Hirnhäuten leicht befreien läßt, wird in einer Reibschale zu einem feinen Brei zerschnitten und zerrieben und die Masse mit Wasser und Aether in einer Flasche zusammengeschüttelt. Diese Mischung läßt man bei 0° Temperatur so lange stehen, bis sich die ätherische Schicht oben abgesetzt hat, wiederholt diese Procedur mehrere Male und entfernt so auf diese Weise durch den Aether einen großen Theil des Cholesterins, während die in Wasser leicht löslichen Bestandtheile ins Wasser übergehen. — Aufser dem Cholesterin befinden sich in der ätherischen Lösung nur noch geringe Spuren des später näher zu beschreibenden Protagon. Aether und Wasser werden möglichst abfiltrirt und die auf dem Filter bleibende Masse in Spiritus von 85 pC. bei 45° C. im Wasserbad behandelt und durch ein Wasserbadfilter filtrirt; diese Lösung bringt man wieder auf eine Temperatur von 0°; es scheidet sich dann ein reichlicher flockiger Niederschlag ab, der auf einem Filter gesammelt und mit kaltem Aether so lange gewaschen wird, bis sich im Filtrat kein Cholesterin mehr nachweisen läßt. Die unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknete Masse wird mit wenig Wasser befeuchtet und in Spiritus bei 45° C. gelöst. Läßt man diese Lösung nach nochmaliger Filtration in einem relativ großen Wasserbade

allmählig auf die mittlere Tagestemperatur abkühlen, so findet sich die Flüssigkeit durchsetzt von gleichartig mikroskopischen Krystallen, die je nach der Menge des angewandten Spiritus ein verschiedenes Ansehen haben.

Aus nicht zu concentrirten und nicht zu verdünnten Lösungen sieht man radiär gestellte feine Nadeln herauskrystallisiren. In der zu concentrirten Lösung sind die Nadeln gebogen und unregelmäßig, in verdünnten Lösungen erscheinen sie als morgensternartige Krystalle. Man kann diese Krystalle abfiltriren und zur Reinigung beliebig oft umkrystallisiren.

Das auf diese Art erhaltene *Protagon* läßt sich noch auf einem andern Wege darstellen, auf welchem ich es zuerst erhielt, als ich die Hirnsubstanz, in der Absicht aus der ätherischen Lösung die von früheren Autoren angegebenen Substanzen zu gewinnen, mit Wasser und Aether bei gewöhnlicher Tagestemperatur stehen liefs. — Das *Protagon*, welches in Aether schwer löslich ist, löst sich nämlich mit Leichtigkeit in seinen Zersetzungsproducten auf; so erhält man nach einiger Zeit in der ätherischen Lösung neben fetten Säuren, die durch Zersetzung entstanden sind, eine reichliche Menge *Protagon*. Von diesen fetten Säuren läßt sich jener Körper trennen, indem man die bei 29° C. abgehobene und filtrirte ätherische Lösung auf eine niedrige Temperatur bringt. Es scheidet sich dann das *Protagon* als weißer Niederschlag ab, der wiederum auf ein Filter gebracht und zur Entfernung des Cholesterins mit Aether gewaschen wird. Die Krystallisation des auf diese Art gewonnenen *Protagons* geschieht auf die schon angegebene Weise.

Mit Hülfe dieser beiden Darstellungsmethoden habe ich den mehrfach umkrystallisirten Körper aus den Gehirnen von Menschen und verschiedenen Thieren dargestellt und gebe im Folgenden die Analyse des *Protagons* :

- 1) 0,1965 Grm. gaben mit Kupferoxyd im Sauerstoff- und Luftstrom bei vorgelegtem metallischem Kupfer verbrannt 0,4815 Kohlensäure und 0,207 Wasser.
- 2) 0,1565 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,3815 Kohlensäure und 0,161 Wasser.
- 3) 0,1195 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,291 Kohlensäure und 0,1255 Wasser.
- 4) 0,134 Grm. gaben 0,3285 Kohlensäure und 0,153 Wasser.
- 5) 0,1915 Grm. gaben 0,468 Kohlensäure und 0,195 Wasser.
- 6) 0,185 Grm. gaben 0,4556 Kohlensäure und 0,1945 Wasser.
- 7) 0,1707 Grm. gaben 0,414 Kohlensäure und 0,1785 Wasser.
- 8) 0,1735 Grm. gaben 0,4232 Kohlensäure und 0,186 Wasser.
- 9) 0,1286 Grm. gaben 0,3177 Kohlensäure und 0,1386 Wasser.
- 10) 0,2925 Grm. gaben mit Natron-Kalk verbrannt 0,0555 Platin.
- 11) 0,233 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,0475 Platin.
- 12) 0,256 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,0515 Platin.
- 13) 0,6205 Grm. mit kohlensaurem Natron und Salpeter verbrannt gaben 0,024 pyrophosphorsaure Magnesia.
- 14) 0,5715 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,023 pyrophosphorsaure Magnesia.
- 15) 0,4445 Grm. ebenso verbrannt gaben 0,024 pyrophosphorsaure Magnesia\*).

Hieraus berechnet sich die Formel :  $C_{116}H_{241}N_4O_{22}P$ . Mit der Berechnung vergleichen sich die erhaltenen Resultate auf folgende Weise :

berechnet		gefunden						
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)
$C_{116}$	67,21	66,8	66,5	66,5	66,9	66,7	67,2	66,2
$H_{241}$	11,59	11,7	11,5	11,7	12,6	11,1	11,7	11,6
$N_4$	2,7	—	—	—	—	—	—	—
P	1,5	—	—	—	—	—	—	—
$O_{22}$	17,0	—	—	—	—	—	—	—

\*) Die Analysen Nr. 1), 2), 3), 4), 11), 15) sind von Protagon aus Menschengehirn, Nr. 5), 6), 7), 10) von Ochsengehirn, die übrigen von Protagon aus Hunde- und Pferdegehirn, zum Theil gemischt, ausgeführt.

berechnet		gefunden							
		8)	9)	10)	11)	12)	13)	14)	15)
G <sub>116</sub>	67,21	66,5	67,4	—	—	—	—	—	—
H <sub>241</sub>	11,59	11,9	11,9	—	—	—	—	—	—
N <sub>4</sub>	2,7	—	—	2,68	2,88	2,85	—	—	—
P	1,5	—	—	—	—	—	1,1	1,1	1,5
O <sub>22</sub>	17,0	—	—	—	—	—	—	—	—

### Eigenschaften des Protagon.

Das Protagon stellt aus Alkohol krystallisiert, unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet, ein leichtes, flockiges Pulver dar. Die aus verdünntem Alkohol krystallisierte Masse nimmt, bevor sie ganz wasserfrei wird, ein wachsartiges Ansehen an; in kaltem Aether und kaltem Alkohol ist die Substanz schwer löslich, in warmem Alkohol und Aether leichter. Das Protagon löst sich in absolutem Alkohol in höherer Temperatur als 55° C. nicht ohne Zersetzung auf und man sieht dann in der Flüssigkeit ölige Tropfen, die auf eine eingreifende Zersetzung hindeuten, und diese Lösung, so langsam man sie auch erkalten läßt, zeigt neben den ursprünglichen Krystallen rundliche Kugeln.

Behandelt man das reine Protagon mit Wasser, so quillt es ungemein stark auf und stellt eine undurchsichtige kleisterartige Masse dar. Verdünnt man mit mehr Wasser, so erhält man eine zwar klare aber doch opalisirende Lösung. Mit concentrirten Lösungen der Salze, wie Chlorcalcium, Chlornatrium u. s. w., gekocht tritt eine Coagulation ein. Die in der Flüssigkeit herumschwimmenden Flocken von Protagon lassen sich abfiltriren, so dafs in dem Filtrat kein Protagon mehr nachgewiesen werden kann. Das Coagulum besteht aus keiner chemischen Verbindung, da sich auf dem Filter die Salze wieder auswaschen lassen und das Protagon in dem Mafse aufquillt, als die Salze ausgewaschen werden. Jedoch ist es schwierig, auf diese Weise es wieder vollständig rein

zu erhalten, weil die Substanz, je mehr sie ausgewaschen wird, sich löst und somit durchs Filter geht. — In Eisessig löst sich das Protagon zu einer klaren Flüssigkeit, die beim langsamen Erkalten sehr ähnliche Krystalle wie aus der alkoholischen Lösung zeigt.

Schon unter  $100^{\circ}$  zersetzt es sich und zwar geht die Zersetzung um so schneller vor sich, je wasserfreier die Substanz ist, die man der höheren Temperatur aussetzt. Das mit Wasser aufgekochte und gequollene Protagon läßt sich unter der Luftpumpe über Schwefelsäure so trocknen, dafs aus der in Alkohol gelösten Masse alles vollständig und unzersetzt herauskristallisirt. Beim stärkeren Erhitzen schmilzt die Substanz unter Bräunung und hinterläßt eine, der zurückbleibenden Phosphorsäure wegen schwer zu verbrennende, befeuchtet sauer reagirende Kohle. Wahrscheinlich ist es, dafs auch schon bei einer Temperatur von  $75$  bis  $80^{\circ}$  C. eine allmälige Zersetzung eintritt. Die flockige Masse wird weich und läßt sich zusammenkneten.

Am Wichtigsten und Bedeutsamsten sowohl für die Erklärung der durch frühere Untersuchungen erhaltenen Körper, als auch zur Erkennung des Protagons sind aber die Zersetzungen, welche man erhält, wenn man die Substanz mit concentrirtem Barytwasser 24 Stunden hindurch kocht. Der überschüssige Baryt wird durch Kohlensäure ausgefällt; filtrirt man, so erhält man einen Theil der Zersetzungsproducte im wässerigen Filtrat. Diese bestehen aus *Glycerinphosphorsäure* gebunden an Baryt und aus einer Base, der ich, als bisher noch nicht bekannt, den Namen *Neurin* beilege. Ich habe die Glycerinphosphorsäure an Kalk und Baryt gebunden erhalten. Concentrirt man nämlich bei mäfsiger Temperatur auf dem Wasserbade die gesammte wässerige Lösung und fällt mit Bleiessig, behandelt dann den abfiltrirten Niederschlag in Wasser vertheilt mit Schwefel-

wasserstoff, so erhält man eine stark sauer reagirende Flüssigkeit, die mit kohlen saurem Kalk gesättigt wird und aus der nach dem Abfiltriren sich in der heißen und eingengten Lösung die charakteristischen Krystallblättchen von glycerinphosphorsaurem Kalk abscheiden. Das Barytsalz der Glycerinphosphorsäure läßt sich so erhalten, daß man die wässrige Lösung des mit Baryt behandelten Protagonis bei mäßiger Wärme und zuletzt unter der Luftpumpe einengt und den sich etwa ausscheidenden kohlen sauren und phosphorsauren Baryt abfiltrirt. Man erhält so eine durchsichtige, klare, glasartige, stark hygroskopische Masse. Diese wird mit absolutem Alkohol so lange extrahirt, bis derselbe nichts mehr aufnimmt; es bleibt dann der glycerinphosphorsaure Baryt als ein weißes, leicht in Wasser lösliches Pulver zurück.

In der wässrigen Lösung sowohl des glycerinphosphorsauren Baryts, als des glycerinphosphorsauren Kalks, liefs sich die Phosphorsäure in der wässrigen Lösung durch die gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisen, sondern konnte erst nach dem Veraschen der Salze erkannt werden. — Beim Erhitzen mit saurem schwefelsaurem Natron gaben diese den ungemein charakteristischen Geruch nach *Acrolein*. Ich glaube, daß diese Reactionen für den Nachweis der Glycerinphosphorsäure genügen dürften.

Zur Darstellung des *Neurins* kann man auf folgende Weise verfahren. Die Flüssigkeit, welche bei der Darstellung des glycerinphosphorsauren Bleies abfiltrirt wurde, wird vom Blei durch Schwefelwasserstoff befreit, das Filtrat unter Zusatz von Oxalsäure zur Trockne gebracht, um die Essigsäure zu entfernen, und die Oxalsäure wird durch Digeriren mit kohlen saurem Baryt aus dem in Wasser aufgelösten Rückstande fortgeschafft. Das Filtrat stellt eine stark alkalisch reagirende Flüssigkeit dar, die unter genauer Neutrali-

sation mit Chlorwasserstoff bis zur Syrupconsistenz eingedampft und dann mit Platinchlorid versetzt wird. — Beim Uebergießen mit absolutem Alkohol erhält man einen hell- bis orangegelben Niederschlag, der abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wird. Auf diese Weise erhält man *Neurin-Platinchlorid*. Auch aus der alkoholischen Lösung, die bei der Darstellung des glycerinphosphorsauren Baryts gewonnen wurde, erhält man diesen Niederschlag durch Einengen der stark alkalisch reagirenden alkoholischen Lösung bis zur Syrupconsistenz und durch Behandeln derselben wie ich es vorher beschrieben. Der mit Alkohol gefällte Niederschlag besteht aus kleinen mikroskopischen Nadeln; aus Wasser krystallisirt das *Neurin-Platinchlorid* in sechsseitigen, übereinander geschobenen Tafeln, ähnlich dem salpetersauren Harnstoff. Die Kohlen- und Wasserstoffbestimmung ebenso wie die Chlor-, Platin- und Stickstoffbestimmung wurde jedesmal von Präparaten gemacht, die auf verschiedene Weise dargestellt waren. Obgleich ich nur die nachfolgende Analyse vorläufig besitze, so führe ich sie doch an, weil die Uebereinstimmung des Procentgehaltes für die Genauigkeit der Analyse und die Reinheit der Substanz zu sprechen scheint.

- 1) 0,3056 Grm. gaben nach dem Verbrennen mit Kupferoxyd im Sauerstoff- und Luftstrom bei vorgelegtem metallischen Kupfer verbrannt 0,2498 Kohlensäure und 0,1644 Wasser.
- 2) 0,368 Grm. gaben mit Natronkalk verbrannt 0,1128 Platin.
- 3) 0,1662 Grm. hinterließen beim Verbrennen 0,0553 Platin.
- 4) 0,2240 Grm. gaben mit salpetersaurem Silberoxyd gefällt 0,321 Chlorsilber.

Hieraus berechnet sich die Formel  $C_5H_{14}NCl_3Pt$ . Die Vergleichung der gefundenen und berechneten Werthe ergibt:

	berechnet	gefunden
$C_5$	20,44	19,7
$H_{14}$	4,77	5,2
N	4,78	4,4
$Cl_3$	36,29	35,4
Pt	33,71	33,9.

Scheidet man aus Neurin-Platinchlorid das Platin durch Schwefelwasserstoff aus, so krystallisirt das salzsaure Neurin in feinen seideglänzenden, ungemein hygroskopischen Nadeln. Leitet man in die alkoholische Lösung des Neurins Kohlensäure, so bildet sich eine Trübung, wahrscheinlich von schwerer löslichem kohlensaurem Salz; jedoch bleibt die Flüssigkeit immer alkalisch reagirend. Dieser Umstand dürfte erklären, warum in der Wasserlösung des etwas zersetzten Gehirns durch Einleiten von Kohlensäure keine neutrale Reaction zu erzielen war. — Versetzt man die alkoholische Lösung des Neurins mit Schwefelsäure, so entsteht anfänglich ein Niederschlag, der sich jedoch im Ueberschufs löst. Hieraus dürfte man schliesen, dafs das einfach-schwefelsaure Neurin in Alkohol schwerer löslich sei, als das saure schwefelsaure Salz.

Ein anderer Theil der Zersetzungsproducte des Protagons bleibt mit dem kohlen-sauren Baryt nach dem Abfiltriren zurück. Es sind dieß an Baryt gebundene *fette Säuren*. Zu ihrer Trennung wurde folgendermassen verfahren. Der gesammte Rückstand wurde mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und dann in eine Flasche mit Aether zusammengebracht. Die ätherische Lösung, in der sich die fetten Säuren befinden, wird verdunstet und der in Alkohol gelöste Rückstand mit alkoholischer Bleizuckerlösung gefällt. Die getrockneten Bleiseifen werden mit Aether wiederholt behandelt; ein in Aether unlösliches Bleisalz bleibt zurück, welches in Alkohol gelöst und mit kohlen-saurem Natron behandelt wurde, um so die Natronseife zu gewinnen. Diese in Alkohol gelöst wurde mit Chlorbaryum fractionirt gefällt. Die zweite und dritte Fällung ergab folgende Werthe des Barytgehaltes :

- 1) 0,2540 Grm. gaben 0,0825 schwefelsauren Baryt, also 19,08 pC. Baryum.
- 2) 0,331 Grm. gaben 0,1055 schwefelsauren Baryt, also 18,7 pC. Baryum.

Die Säure der Fällung 1) wurde abgeschieden und zeigte bei 57,5° ihren Schmelzpunkt, die der Fällung 2) bei 52°5.

Es sprechen diese Analysen dafür, daß die Stearinsäure (für diese muß man wohl nach dem Barytgehalt und Schmelzpunkt die Säure des analysirten Salzes halten) nicht vollkommen rein war, und zwar scheint die Verunreinigung, wie sich aus dem Barytgehalt der zweiten Fällung ergibt, nicht eine Verunreinigung von Palmitinsäure zu sein, sondern von einer Säure, deren Bleisalz in Aether löslich ist und deren nähere Untersuchung ich mir vorbehalten muß. Keinesfalls ist sie Oelsäure, denn die Säure, welche nach der von Gottlieb für die Oelsäure beschriebenen Methode aus dem Barytsalz gewonnen wurde, stellte eine weiße gelatinartig vibrirende Masse dar, die aus Alkohol und Aether in kleinen Nadeln krystallisirt erhalten werden konnte. Bei ihrer in höherer Temperatur erfolgenden Zersetzung verwandelt sie sich in flüssige Säuren. Eine Verunreinigung dieser Säure durch unzersetzt gebliebenes Protagon konnte ausgeschlossen werden, da weder Stickstoff noch Phosphor in ihr nachzuweisen war.

Die Zersetzung des Protagens mit Salzsäure wurde von mir vorläufig nur einer kurzen Untersuchung unterworfen. — Kocht man es mit ganz verdünnter Salzsäure im Dunkeln, etwa 12 Stunden, so scheiden sich in einer leicht gelblich gefärbten Flüssigkeit weiße Flocken aus: Werden diese abfiltrirt und mit Wasser gewaschen, bis die Flüssigkeit opalisirend durchs Filter geht, so erhält man auf demselben eine dem aufgequollenen Protagon ähnliche, aber bedeutend durchscheinendere Masse zurück, die in Alkohol gelöst und langsam krystallisirt dem Protagon ähnliche Nadeln absetzt. Die alkoholische Lösung zeigt das merkwürdige Verhalten, dem directen Sonnenlicht ausgesetzt sich unter röthlicher Färbung und Abscheidung eines braunrothen Pulvers zu zersetzen. Die eben erwähnten Krystalle enthalten keinen Phosphor.

Bei Einwirkung schon mäfsig concentrirter Salzsäure findet eine eingreifende Zersetzung in schmierige Massen statt.

Aus den angeführten Untersuchungen ergiebt sich, dafs das Protagon einen so complicirten Bau besitzt wie wenige der bisher untersuchten Stoffe, und man kann um so weniger über seine Constitution ein Urtheil fällen, als die gleichzeitige Entstehung der Glycerinphosphorsäure, des Neurins und fetter Säuren keine Analogie mit bereits bekannten Zersetzungsweisen anderer Stoffe bietet; besonders müfste auch erst die Constitution des Neurins bestimmt werden.

---

Obgleich ich über das Vorkommen des Protagons im thierischen und pflanzlichen Organismus keine Untersuchungen angestellt habe, so läfst sich doch mit Sicherheit schliessen, dafs es ein im Organismus überhaupt verbreiteter Körper ist. Ueberall dort, wo von früheren Autoren Glycerinphosphorsäure, Oleophosphorsäure, Cerebrin u. s. w., überhaupt die sogenannten „räthselhaften phosphorhaltigen Fette“ erwähnt sind, scheint das Protagon im Spiele zu sein, also im Dotter der Eier, Eiter, Sperma u. s. w. Hierzu kommt die von Virchow beobachtete mikroskopische Formenbildung, der er den Namen Myelin beilegt. Das reine Protagon allein mit Wasser befeuchtet giebt, ehe es sich vollständig gelöst, schon Andeutungen von den Myelinformen. Die Reichhaltigkeit dieser Formen erklärt sich aber durch die Lösung des Protagons in seinen Zersetzungsproducten, die in Wasser unlöslich sich als ölige Tropfen stark lichtbrechend scharf abgrenzen und deren Quellungsvermögen durch das in sich aufgenommene Protagon zu den wunderbaren Figuren Veranlassung giebt. Bei durch Fäulnifs zersetzten oder bei stark erhitzten Massen wird das Protagon, da wo es vorhanden, sich mikroskopisch durch die Myelinformen nachweisen lassen.

Ob die Zersetzungsproducte, welche die Myelinformen veranlassen, als Umsetzung des Stoffwechsels vorkommen, ist eine Frage, die einer näheren und bei der Zersetzlichkeit des Protagon ungemein sorgfältigen Untersuchung bedarf. Die mikrochemische Reaction konnte überhaupt bei einem so complicirten Gemisch, wie es das Protogon mit seinen Zersetzungsproducten darstellt, keinen Aufschluss geben, und ich glaube es bedarf keiner eingehenden Widerlegung der Behauptung *Bencke's* \*), dafs das Myelin als eine gallensaure Verbindung aufzufassen sei. Die Vermuthung *Schlofsberger's*, dafs die Cerebrinsäure *Fremy's* als phosphorfreie Substanz  $C_{51}H_{50}NO_{12}$  der Glycocholsäure  $C_{52}H_{43}NO_{12}$  sich nähere, und der Nachweis der *Pettenkoper'schen* Reaction sollten zur Stütze dieser Behauptung dienen. — Derartige Vermuthungen konnten weder Ausgangspunkte zur Untersuchung bieten, noch jetzt eine eingehende Besprechung nöthig machen.

Was die Körper betrifft, welche frühere Autoren im Gehirne aufgefunden haben, so läfst sich schon aus ihrer Darstellung der Schlufs ziehen, dafs man nur Zersetzungsproducte erhalten konnte. *Fremy's* \*\*) ätherisches Product war durch das vorhergehende Behandeln mit absolutem Alkohol und das starke Einengen der ätherischen Lösung eine durchaus zersetzte Masse, abgesehen davon, dafs das Gehirn vielleicht selbst schon in Zersetzung begriffen war. — Die Cerebrinsäure, die sich aus der alkoholischen Lösung als Barytsalz ausscheiden liefs, kann nur ein Gemisch der bei der Zersetzung entstandenen fetten Säuren mit dem beim Erkalten des Alkohols mit niederfallenden Protogon sein. Die Angabe über desselben Autors Oleophosphorsäure, deren

---

\*) *Bencke*, Studien; Gießen 1862.

\*\*) Diese Annalen XL, 69.

Existenz schon wegen des Mangels eines sicheren Nachweises von der Hand zu weisen war, läßt sich leicht erklären, wenn man Kenntnifs davon hat, wie leicht das Protagon in Gegenwart fremder Körper Zersetzungen eingeht.

Die ätherische Lösung, welche ich durch Zusammenbringen des Gehirns mit Aether und Wasser gewonnen hatte, reagirte anfänglich neutral, beim längeren Stehen jedoch, besonders an der Sonne, wurde sie unter Bräunung stark sauer. Immer liefs sich jedoch aus diesen ätherischen Lösungen durch Anwendung niederer Temperaturen das Protagon in fast vollständiger Reinheit niederschlagen. In einer Lösung, aus welcher bei einer bestimmten Temperatur das Protagon vollständig niedergeschlagen ist, lassen sich durch gröfsere Concentration oder durch Anwendung noch höherer Kältegrade immer noch neue Portionen Protagon gewinnen. Man erhält so eine Lösung, die neben wenig Protagon reichlich Cholesterin und Zersetzungsproducte enthält, aber immer noch so viel Protagon, dafs sich durch Befeuchten der von Aether befreiten Lösung ein Aufquellen mit Wasser zu erkennen giebt. Fremy glaubte durch Neutralisation dieser sauer reagirenden Flüssigkeit die Chlorphosphorsäure gewinnen zu können. Selbst wenn es möglich wäre, auf diese Weise das Salz einer mit Oelsäure gepaarten Phosphorsäure zu erhalten, geht doch aus dem allmäligen Sauerwerden der ätherischen Lösung hervor, dafs die Säure nicht ursprünglich vorhanden war, und mit Wahrscheinlichkeit, dafs der Phosphorgehalt entweder von unzersetzt gebliebenem Protagon herrührt, oder von salzartigen Verbindungen, die die Glycerinphosphorsäure oder freie Phosphorsäure mit Neurin bildet.

Jedenfalls läßt sich aus den zahlreichen Zersetzungen des Protagon's erschen, dafs eine ungemein reiche Combination von Verbindungen hierdurch eintreten kann. Die zersetzte

eingeeugte ätherische Lösung mit Wasser behandelt zeigt mit Chlorammonium, Ammoniak und schwefelsaurer Magnesia versetzt freie Phosphorsäure an. Außerdem befindet sich in der Wasserlösung eine das salpetersaure Silberoxyd mit Leichtigkeit reducirende Substanz.

Die früheren Untersuchungen gingen eigentlich darauf hinaus, aus diesem ungemein complicirten Gemenge, in dem nach früheren Methoden der Darstellung sogar noch Theile der in Wasser löslichen Substanzen des Gehirns vorhanden waren, die einzelnen Körper zu isoliren. — So schwierig diese Untersuchung an und für sich ist, so glaube ich doch, daß sich diese nach den Erfahrungen, die ich über das Protagon mitgetheilt, vereinfachen dürfte und im Wesentlichen bei der freiwilligen Zersetzung des Protagons sich diejenigen Körper bilden, die ich bei der Behandlung mit Baryt erhalten habe. Diese können natürlich wieder anderweitige Zersetzungen, wie es bei der Glycerinphosphorsäure bekannt ist, eingehen.

Ueber die Entstehung des Cerebrins von W. Müller\*) läßt sich a priori nicht so bestimmt urtheilen; diese in runden Kugeln erscheinende, nicht krystallisirte Substanz soll phosphorfrei sein; er läßt es unentschieden, in welcher Verbindung der Phosphor im Gehirn vorkomme. Nach einer Angabe des Herrn Dr. Otto auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Gießen im Jahr 1864 ist das Cerebrin im Limpricht'schen Laboratorium nicht stickstoffhaltig gefunden worden und soll, da es sich in Zucker spaltet, den Glucosiden zugereibt werden. Da Müller's Cerebrin auch erst nach dem Behandeln des Gehirns mit Baryt erhalten worden ist, so liegt hierin schon die Nothwendigkeit einer stattgehabten Zersetzung vor. Am Klarsten ist der Zersetzungs Vorgang bei der Glycerinphosphorsäure,

---

\*) Siehe diese Annalen CV, 361.

die Goble y im Eidotter fand \*). Es mag diese vielleicht in geringen Quantitäten als Umsetzungsproduct des Protagonis im Ei erscheinen. Im Wesentlichen aber wird sie, wie im Gehirn, als ein Zersetzungsproduct zu erweisen sein.

Was die Analysen betrifft, die man zur chemischen Erkenntnifs des Gehirns verschiedener Thiere und verschiedener Hirnpartieen vorgenommen hat, so ist es einleuchtend, dafs trotz der mühsamen Forschungen, denen sich einzelne Autoren \*\*) unterzogen haben, kein sicheres Resultat gewonnen werden konnte. Man konnte sich auch nur darauf beschränken, Wasser-, Fett- und Phosphor-Bestimmungen zu machen. Zur Wasserbestimmung wurde das Gehirn auf 120° C. erhitzt, eine Temperatur, bei der das Protagon, das den wesentlichen Bestandtheil des Nervenmarks ausmacht, größtentheils schon zersetzt war. Was die Fettbestimmungen betrifft, so mußten diese um so größer ausfallen, in je höherem Grade das Gehirn zersetzt war. Die Phosphorbestimmungen, die man in der ätherischen Lösung oder aus der mit Alkohol behandelten Gehirnmasse machte, leiden an denselben Fehlerquellen. Was die sonstige Analyse des Gehirns betrifft, so war es ein ungemein großes Hindernifs, dafs man keine klare wässerige Lösung desselben erhalten konnte. Die Albuminate waren nicht die Ursache dieser Erscheinung, wie man es gewöhnlich anzunehmen pflegte, sondern das im Wasser gelöste Protagon.

Nimmt man Rücksicht auf die Eigenschaft des Protagonis, in wässriger Lösung durch concentrirte Salzlösungen gefällt zu werden, so kann man sich ein klares Filtrat der Wasser-

---

\*) Compt. rend. XXI.

\*\*) Siehe diese Annalen LXXXV : v. Bibra, über das Gehirn, und ebendasselbst : über Wasser- und Fettgehalt des Gehirns von Hauff u. Walther.

#### 44 *Liebreich, chem. Beschaffenheit der Gehirnsubstanz.*

lösung verschaffen, wenn man das zerriebene Gehirn mit Salzlösungen versetzt und aufkocht, nachdem vorher die Eiweißstoffe entfernt worden. Herr Professor Hoppe-Seyler hat, gestützt auf die oben beschriebene Eigenschaft des Protogons, Gehirnmasse mit schwefelsaurem Natron zerrieben mit Wasser zum Brei angerührt, filtrirt und im bald klaren Filtrate Casein nachgewiesen. Auf dem Filter blieb das Protogon und Cholesterin zurück und konnte in obiger Weise aus diesem Rückstand gewonnen werden.

Zur sicheren Darstellung der in Wasser löslichen Stoffe dürfte es von wesentlichem Nutzen sein, daß das mit Chlor-natrium gekochte Gehirn ein sofort absolut klares Filtrat liefert. Jedoch läßt sich bei diesem Versuche nicht sicher sagen, ob das Protogon unverletzt mit den coagulirten Eiweißkörpern zurückbleibt, oder ob eine Zersetzung eingetreten ist.

Die der vorliegenden Abhandlung zu Grunde liegenden Untersuchungen habe ich im chemischen Laboratorium des Herrn Professor Hoppe-Seyler in Tübingen ausgeführt. Der vielfache Rath, dessen ich mich von seiner Seite zu erfreuen hatte, und das warme Interesse, welches er an meinen Untersuchungen fortwährend genommen, verpflichten mich zu bleibendem Danke.

Tübingen, October 1864.

---