Kohlenstoff	55,50
Wasserstoff	7,19
Stickstoff	16,31
Sauerstoff)	
Schwefel)	21,00.
Phosphor)	

Untersuchungen über das Gehirn;

von *E. Fremy.*

(Vom Verfasser mitgetheilt.)

Da die ausgezeichnetsten Physiologen der Ansicht beipflichten, daß die organische Chemie der Thierphysiologie große Dienste leisten kann, so habe ich geglaubt, daß es von Interesse seyn könne, die Gehirnsubstanz einer neuen Untersuchung zu unterwerfen.

Es war mir unmöglich, in einer einzigen Abhandlung alle an diese wichtige physiologische Frage sich knüpfenden Punkte zu besprechen. Ich hatte, in dieser ersten Arbeit nur die Absicht, die Elemente des Gehirns zu isoliren, indem ich die unmittelbaren Bestandtheile von verschiedenen, beigemengten Körpern, die ihre Reindarstellung und Untersuchung so erschweren, zu trennen suchte. Ich versuchte daher, von den Eigenschaften der in dem Gehirn gefundenen Materialien ausgehend, die wahre Natur der Gehirnssubstanz auszumitteln.

Die von mir mitgetheilten Analysen bezwecken mehr eine Stütze der ausgesprochenen Thatsachen abzugeben, als die Zusammensetzung der in dem Gehirn enthaltenen Materialien kennen zu lehren.

Ich behalte mir den analytischen Theil dieser Arbeit für eine besondere Abhandlung vor, ich werde indessen

zeigen, daß er nur dann von Interesse ist, wenn ihm genaue physiologische Beobachtungen zur Seite stehen.

Die Resultate, welche ich erwähnen werde, sind einer unmittelbaren Anwendung auf die Physiologie fähig.

Die Physiologen werden in der That, wenn sie die Zusammensetzung des Gehirns und die Eigenschaften seiner Bestandtheile kennen, im Stande seyn, die verschiedenen Theile der Gehirnmasse für sich zu untersuchen und die Veränderungen zu beurtheilen, welche sie in den Krankheiten erleiden. Indem sie ferner von den Eigenschaften der Körper ausgehen, die man in dem Gehirn aufgefunden hat, werden sie die Gehirnsubstanz in den verschiedenen Theilen des Nervensystems aufsuchen und alsdann eine positive Beziehung zwischen dem Gehirn und den davon abhängenden Organen feststellen können.

Bevor ich die von mir erhaltenen Resultate aufstelle, erwähne ich kurz der über das Gehirn vorhandenen Arbeiten.

Man verdankt bekanntlich Vanquelin die Entdeckung einer eigenthümlichen, phosphorhaltigen, fetten Materie; Fourcroy, John, Gmelin und Kühn haben über die Zusammensetzung der Gehirnsubstanz interessante Thatsachen publicirt; in der neuesten Zeit hat Couerbe *) eine ausgedehnte Arbeit über denselben Gegenstand mitgetheilt. Dieser Chemiker hat zuerst nachgewiesen, daß die in dem Gehirn beobachtete, perlmutterartige Materie Cholesterin sey. Diese Entdeckung ist für die Physiologie von hohem Interesse.

Couerbe hat ferner aus dem menschlichen Gehirn vier fette Materien unterschieden, die er *Stéaroconote*, *Céphalote*, *Eléencephalote* und *Cérébrote* nannte.

Vertraut mit allen Schwierigkeiten, welchen man bei einer Arbeit in der Thierchemie begegnet, bin ich der erste.

*) Diese Annal. Bd. XIII. S. 232.

welcher die Sorgfalt und Geduld anerkennt, die zur Isolirung und Untersuchung dieser verschiedenen Materialien erforderlich war. Da ich aber glaube, daß die von Couerbe untersuchten Substanzen nicht als unmittelbare Bestandtheile betrachtet werden können, so wird es mir erlaubt seyn, mit völliger Freiheit einige Theile der Arbeit von Couerbe zu besprechen; ich bin überzeugt, daß dieser Chemiker begreifen wird, daß es öfters von Nutzen ist, die Fragen der thierischen Chemie von verschiedenen Gesichtspunkten aus zu beleuchten. Ich werde zuerst die Gründe anführen, die mich abhielten, das von Couerbe angegebene analytische Verfahren zu befolgen. Die von Thenard in seinem Handbuch der Chemie mitgetheilten Beobachtungen waren mir oft von Nutzen, und die so wichtigen Betrachtungen, welche Chevreul in seinen organisch-chemischen Untersuchungen angestellt hat, haben mir immer zur Richtschnur gedient.

Ich habe zuerst zu erwähnen, daß Couerbe sich immer nur des Alkohols und des Aethers zur Isolirung und Reinigung der Substanzen bedient hat, aus denen nach ihm die Gehirnmasse besteht. Wenn man erwägt, daß das Gehirn ein Gemenge von Substanzen enthält, die dem fetten Körpern nahe zu stehen scheinen, die folglich ähnliche Eigenschaften besitzen und sich einer in dem andern auflösen, so kann man nicht annehmen, daß der Aether und der Alkohol allein zu einer vollkommenen Scheidung hinreichend sind. Chevreul hat bei der Reindarstellung der Bestandtheile der fetten Körper durch Aether und Alkohol immer die Vorsicht in Anwendung gebracht, sie der entscheidenden Probe von Lösungsmitteln zu unterwerfen; diese Vorsicht scheint Couerbe vernachlässigt zu haben, denn er erwähnt ihrer in seiner Abhandlung nicht.

Die physikalischen Eigenschaften einer organischen Sub-

stens können uns oft einige Garantie für ihre Reinheit geben; wenn man die Abhandlung von Couerbe durchliest, so findet man, daß die von ihm entdeckten Körper klebrig, gefärbt, weich wie Wachs sind; bekanntlich haben unmittelbare Bestandtheile im Allgemeinen eine andere Beschaffenheit.

Ich werde im Laufe dieser Abhandlung zeigen, daß die fetten Materien des Gehirns eine unzweifelhafte Analogie mit den Seifen darbieten und daß sie, wie diese, durch Auflösungsmittel eine Zersetzung erleiden. Dieser Umstand, der Couerbe entgangen zu seyn scheint, zeigt, wie wichtig es bei solchen Untersuchungen ist, die Materien, welche man durch Lösungsmittel isolirt, der Einwirkung einiger Agentien zu unterwerfen, die uns über ihre wahre Natur Aufschluß geben.

Man wendet endlich, wie Jedermann weiß, die Elementaranalyse oft an, um die Reinheit einer organischen Substanz zu erkennen. Ein nach verschiedenen Methoden dargestellter, unmittelbarer Bestandtheil muß bei der Analyse eine constante Zusammensetzung zeigen.

Couerbe hat die aus dem Gehirn abgeschiedenen Materien der Analyse unterworfen; er fand, daß ihre Zusammensetzung variire; diese war in gewisser Art eine Bestätigung ihrer Unreinheit. Diesen Schluß hat er indessen nicht daraus gezogen; er nahm in den fetten Materien des Gehirns eine Beweglichkeit der Elemente an, welche er gleichsam als Gesetz aufstellte, indem er sie an physiologische Betrachtungen knüpfte; er hat in der That eine Beziehung festgestellt zwischen dem Verstand eines Menschen und der Quantität Phosphor, welche sein Gehirn enthält.

Die soeben erwähnten, sonderbaren Resultate, die mit den physiologischen Vorstellungen und den Principien der Chemie in Widerspruch stehen, haben mich veranlaßt, ein

eigenthümliches analytisches Verfahren zu wählen, welches mich zu den nun auseinanderzusetzenden Resultaten geführt hat.

Die Gehirnmasse besteht bekanntlich aus einer eiweißartigen Materie, die eine große Menge Wasser enthält und die mit einer eigenthümlichen fetten Materie gemengt ist.

Bestimmt man die Verhältnisse dieser verschiedenen Substanzen, so findet man, daß das Gehirn des Menschen 7 Th. Albumin, 5 Th. fette Materie und 80 Th. Wasser enthält.

Die chemische Untersuchung des eiweißartigen Bestandtheils des Gehirns bot nichts wichtiges dar; er ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether; wir besitzen wenige Mittel, einen solchen Körper zu untersuchen. Die anatomische Untersuchung ist in diesem Falle allein von Nutzen.

Alle meine Sorgfalt erstreckte sich dagegen auf das Studium der fetten Materie, die man aus dem Gehirn durch Alkohol oder Aether ausziehen kann. Meine Untersuchungen wurden mit dem Gehirn verschiedener Thiere, hauptsächlich aber mit dem des Menschen angestellt.

Bei der Untersuchung eines Gehirns beginnt man damit, es in kleine Stücke zu zerschneiden; man behandelt es wiederholt mit kochendem Alkohol, indem man es einige Tage damit in Berührung läßt.

Diese Operation bezweckt dem Gehirn die große Quantität Wasser zu entziehen, welche es enthält und welche die Einwirkung des Aethers verhindern würde. Wenn diese erste Behandlung gut ausgeführt wurde, so muß der eiweißartige Bestandtheil des Gehirns coagulirt seyn; es hat seine Elasticität verloren, läßt sich leicht comprimiren. Man bringt es alsdann unter die Presse, zertheilt es rasch in einem Mörser und behandelt es mit Aether. Man darf das Gehirn, nach der Behandlung mit Alkohol, nicht der Luft aussetzen.

der Alkohol, welchen es zurückhält, würde immer schwächer und die wässrig gewordene Masse liefse sich nicht mehr mit Aether erschöpfen.

Die ätherische Behandlung muß zuerst in der Kälte, dann in der Wärme geschehen; die Flüssigkeiten hinterlassen bei der Destillation einen klebrigen Rückstand den ich *ätherisches Produkt* nennen will.

Der Alkohol setzt beim Erkalten eine weisse, phosphorhaltige Substanz ab, die von Vauquelin entdeckt wurde; in Auflösung bleiben nur fette Materien; sie reagirt gewöhnlich sehr deutlich sauer, was von etwas Phosphorsäure herrührt, deren Gegenwart weiter unten erklärt werden wird.

In dem Produkt der Verdampfung des Aethers hat Couerbe das Cholesterin, die weisse Materie von Vauquelin, und ausserdem noch drei fette Substanzen gefunden, die er für neutral hält und Cephalot, Stearoconot und Eleencephol nennt.

Die Resultate, zu welchen ich gelangt bin, weichen in allen Punkten von den eben angeführten ab, denn ich betrachte die Substanzen von Couerbe als Gemenge von fetten Säuren und von seifenartigen Verbindungen.

Zur Erleichterung des Verständnisses, führe ich zuerst die Zusammensetzung des Gehirns an, erwähne dann die Eigenschaften der Körper, woraus es besteht und vergleiche endlich meine Resultate mit denen von Couerbe.

Die unmittelbaren Bestandtheile, welche man mittelst Alkohol oder Aether aus dem Gehirn anziehen kann, sind folgende:

- 1) Eine weisse Materie, die *Cerebrinsäure*;
- 2) *Cholesterin*;
- 3) Eine eigenthümliche fette Säure, die *Oleophosphorsäure*;
- 4) Spuren von Olein, Margarin und fetten Säuren.

Diese Bestandtheile sind in dem Gehirn nicht immer in isolirtem Zustande vorhanden; so ist die Cerebrinsäure z. B. oft an Natron oder an phosphorsauren Kalk gebunden. Die Oleophosphorsäure ist gewöhnlich in Verbindung mit Natron vorhanden.

Nimmt man auf die fetten Substanzen, welche sich in anderen thierischen Materien vorfinden, keine Rücksicht, so sieht man, daß das Gehirn durch die Gegenwart von Cholesterin und von zwei eigenthümlichen fetten Säuren charakterisirt ist. Diese Zusammensetzung ist einfacher, als die, welche Couerbe angenommen hat.

Ich werde nun die Eigenschaften der Gehirnsubstanzen beschreiben.

Cerebrinsäure.

Dieser Körper wurde von Vanquelin beobachtet, er erhielt ihn aber niemals im Zustande der Reinheit; dieser berühmte Chemiker stellte die weiße Materie durch Behandlung des Gehirns mit kochendem Alkohol dar und betrachtete das Produkt, welches der Alkohol beim Erkalten absetzte, als eine reine Substanz. Das Gehirn enthält nun Oleophosphorsäure und Cholesterin, die in kaltem Alkohol fast unlöslich sind, sich folglich in der weißen Materie von Vauquelin vorfinden mußten; auch war diese Substanz immer fett und weich wie Wachs, während die Cerebrinsäure pulverig und krystallinisch ist.

Couerbe erhielt die Cerebrinsäure viel reiner als Vauquelin, ich glaube aber nicht, daß er sie, nach dem in seiner Abhandlung beschriebenen Verfahren in absoluter Reinheit darstellen konnte, denn die Cerebrinsäure ist oft mit Natron oder phosphorsauerm Kalk verbunden. Bei Befolgung der Angaben von Couerbe erhielt ich immer einen Körper der, mit Salpeter verbrannt, ein Kalksalz hin-

terliefs. Die physikalischen Eigenschaften der Cerebrinsäure sind endlich verschieden von denen, welche Couerbe dem Cérébrote zuschreibt.

Zur Darstellung der Cerebrinsäure nimmt man die durch Verdampfung des Aethers erhaltene Masse wieder in viel Aether auf; es schlägt sich so eine weisse Substanz nieder, die man durch Abgiefsen trennt und die an der Luft bald in eine wachsartige, fette Materie übergeht.

Dieser Niederschlag enthält Cerebrinsäure, öfters an phosphorsauren Kalk oder Natron gebunden, an Kalk oder Natron gebundene Oleophosphorsäure und Gehirnalbumin, welches durch die erwähnten Körper niedergelassen wird.

Man nimmt den Niederschlag in kochendem absolutem Alkohol auf, den man mit Schwefelsäure schwach sauer gemacht hat. Es bleibt alsdann Gyps und schwefelsaures Natron, gemengt mit Albumin, ungelöst; man trennt sie durch Filtration. Die Cerebrinsäure und Oleophosphorsäure sind in Auflösung und setzen sich beim Erkalten ab. Die Cerebrinsäure wird mit kaltem Aether gewaschen, wodurch die Oleophosphorsäure entzogen wird. Man löst endlich die Cerebrinsäure in kochendem Aether und krystallisirt sie mehrmals um.

Die so gereinigte Cerebrinsäure ist weisse, von körnig krystallinischem Ansehen, völlig löslich in kochendem Alkohol, fast unlöslich in kaltem, leichter löslich in kochendem Aether. Sie besitzt die merkwürdige Eigenschaft, in kochendem Wasser wie Stärke aufzuquellen, sie scheint aber darin unlöslich zu seyn. Sie kommt in einer Temperatur, die ihrem Zersetzungspunkte nahe liegt, zum Schmelzen.

Sie verbrennt unter Ausstossung eines ganz charakteristischen Geruchs und hinterlässt eine schwer verbrennende, deutlich sauer reagirende Kohle. Von Schwefelsäure wird sie geschwärzt, von Salpetersäure nur sehr langsam zersetzt.

Verbrennt man diese Säure mit Salpeter und kohlen-saurem Kali, so erhält man niemals schwefelsaures Kali, wohl aber eine bestimmbare Quantität von phosphorsaurem Salz. Sie enthält also keinen Schwefel, wie es Vauquelin angegeben hat; man weiß aber, daß Couerbe in dem Cerebrot Schwefel gefunden hat; dies rührt von dem Albumin her, welches diesem Produkte immer anhängt.

Die Cerebrinsäure enthält Stickstoff; man erkennt seine Gegenwart, wenn man sie mit einem Ueberschuß von Kali erhitzt; es entwickelt sich ganz deutlich Ammoniak. Die Analyse wurde nach den gewöhnlichen Methoden ausgeführt. Den Phosphor bestimmte ich als phosphorsauren Baryt, bei Vermeidung der Gegenwart von phosphorsauren Salzen oder auch als phosphorsaures Eisenoxyd, nach dem Verfahren von Berthier.

Bestimmung des Kohlen- und Wasserstoffs.

In mehreren Analysen erhielt ich Zahlen, die mit den nachstehenden übereinstimmen.

0,523 Säure gaben 0,500 Wasser und 1,280 Kohlensäure.

Bestimmung des Stickstoffs.

Bei Befolgung der gewöhnlichen Methode erhielt ich in verschiedenen Analysen 2,3 bis 2,5 pCt. Stickstoff.

Bestimmung des Phosphors.

Ich erwähne hier einer Bestimmung des Phosphors, die durch Verbrennung der Cerebrinsäure mit einem großen Ueberschuß von Salpeter und kohlen-saurem Kali ausgeführt wurde, mit der Vorsicht, das Gemenge in kleinen Portionen in einen glühenden Tiegel zu werfen, um Verlust zu vermeiden.

Das Produkt dieser Verbrennung wurde in Salpetersäure gelöst, sehr genau mit Ammoniak neutralisirt und mit einem Barytsalz gefällt.

0,607 Cerebrinsäure gaben 0,046 phosphorsauren Baryt
= 0,9 pCt. Phosphor.

Die Zusammensetzung der Cerebrinsäure ist nun, nach
den obigen Analysen, folgende:

Kohlenstoff	66,7
Wasserstoff	10,6
Stickstoff	2,3
Phosphor	0,9
Sauerstoff	19,5
	<hr/>
	100,0.

Ich hegte lange die Vermuthung, daß der geringe Phosphorgehalt der Cerebrinsäure von einer geringen Beimengung an Oleophosphorsäure herrühre; ich erhielt aber immer Phosphor, als ich die Cerebrinsäure allen Behandlungen unterwarf, durch welche die Oleophosphorsäure entzogen oder zerstört werden mußte.

Die Cerebrinsäure ist mit allen Basen verbindbar und muß als eine wirkliche Säure betrachtet werden. Sie unterscheidet sich indessen von den gewöhnlichen organischen Säuren durch ihre Unlöslichkeit in Wasser. Ihre Löslichkeit in Alkohol und kochendem Aether reißt sie den fetten Säuren an, aber sie weicht davon durch ihren sehr hohen Schmelzpunkt und durch ihr Verhalten gegen siedendes Wasser sehr ab.

Erhitzt man die Cerebrinsäure mit verdünnten Auflösungen von Kali, Natron oder Ammoniak, so löst sie sich nicht auf, verbindet sich aber mit diesen verschiedenen Basen. Man kann diese Verbindungen erhalten, wenn man eine alkoholische Auflösung von Cerebrinsäure mit den erwähnten Basen zusammenbringt; es entsteht sogleich ein in Alkohol fast unlöslicher Niederschlag, der als eine Verbindung von Cerebrinsäure mit der angewandten Base betrachtet werden muß.

Kalk, Baryt und Strontian verbinden sich direct mit der Cerebrinsäure, indem sie ihr die Fähigkeit benehmen, mit Wasser eine Emulsion zu bilden.

Ich habe eine dieser Verbindungen dargestellt, um das Atomgewicht der Cerebrinsäure zu bestimmen.

Zur Darstellung des cerebrinsauren Baryts kochte ich zuerst Cerebrinsäure mit Wasser, versetzte alsdann die Flüssigkeit mit einem Ueberschuß von Barytwasser und erhielt sie einige Zeit im Sieden, unter Abhaltung der Kohlensäure; es entstand ein unlöslicher, weißer flockiger Niederschlag, der, vorsichtig getrocknet, folgende Zusammensetzung hatte.

0,141 gaben 0,011 Baryt und 0,130 Cerebrinsäure.

Dies giebt 7,8 pCt. Baryt.

Da die Cerebrinsäure die Eigenschaft besitzt, sich mit allen Basen zu verbinden, so muß man sie als eine wahre Säure betrachten; sie ist indessen eine schwache Säure, die zwischen den Fettsäuren und denjenigen thierischen Substanzen steht, welche, wie das Albumin und Fibrin, die Fähigkeit haben, sich mit Basen zu verbinden.

Oleophosphorsäure (acide oléophosphorique).

In dem Vorhergehenden ist erwähnt worden, daß die Cerebrinsäure bei Behandlung des ätherischen Produkts mit Aether niederfällt; es bleibt eine klebrige Substanz in Auflösung, welche Oleophosphorsäure, oft mit Natron verbunden, enthält. Um die Oleophosphorsäure zu erhalten, muß man das Natronsalz mit einer Säure zersetzen und die Masse mit kochendem Alkohol wieder aufnehmen, welcher die Oleophosphorsäure auflöst, beim Erkalten aber wieder fallen läßt. Diese Säure ist immer mit Olein gemengt, welches man mit wasserfreiem Alkohol und Aether entfernt, worin es leichter löslich ist, als die Oleophosphorsäure. Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, ganz reine Oleophosphorsäure zu er-

halten; sie hielt immer Spuren von Cholesterin ~~oder~~ Cerebrinsäure zurück. Die Gegenwart dieser beiden letzten Körper hat mich indessen nicht verhindert, die Eigenschaften der Oleophosphorsäure zu untersuchen. Die Zersetzungsweise, welche sie unter dem Einfluß chemischer Agentien und Lösungsmittel erleidet, macht sie zu einem der merkwürdigsten Stoffe des thierischen Organismus.

Die Oleophosphorsäure ist gewöhnlich gelb gefärbt, wie das Olein; sie ist unlöslich in Wasser und schwillt in kochendem Wasser ein wenig auf; sie besitzt eine klebrige Consistenz.

In kaltem Alkohol ist sie unlöslich, leichtlöslich in kochendem. In Aether ist sie löslich.

Mit Kali, Natron und Ammoniak bildet sie augenblicklich seifenartige Verbindungen, welche alle Eigenschaften der Masse besitzen, welche man aus dem Gehirn durch Behandlung mit Aether erhält. Sie bildet mit anderen Basen in Wasser unlösliche Verbindungen. An der Luft verbrennt die Oleophosphorsäure unter Rücklassung einer stark sauren Kohle, in welcher man die Gegenwart von Phosphorsäure nachweisen kann.

Bei den zahlreichen Analysen, welche ich mit der Gehirnsubstanz angestellt habe, fand ich, daß die flüssigen fetten Materien, welche man aus dem Gehirn erhält, nicht immer dieselben Eigenschaften besitzen. Sie sind oft flüssig wie Olein, bisweilen dagegen klebrig; in einigen Fällen enthält die fette Materie Phosphor, in anderen nicht die geringste Spur.

Diese Schwierigkeiten hielten mich lange Zeit auf und würden mich verhindert haben, diese Untersuchungen zu publiciren, wenn ich nicht so glücklich gewesen wäre, ihre Erklärung in einer sehr sonderbaren Eigenschaft der Oleophosphorsäure zu finden.

Wenn man die Oleophosphorsäure längere Zeit mit Wasser oder Alkohol im Sieden erhält, so verliert sie nach und nach ihre Klebrigkeit und verwandelt sich in ein flüssiges Oel, welches als ganz reines Olein betrachtet werden muß. Die Flüssigkeit besitzt eine stark saure Reaction, die durch Phosphorsäure bedingt ist.

Diese Zersetzung, die langsam und immer unvollkommen vor sich geht, wenn man die Oleophosphorsäure mit reinem Wasser oder Alkohol kocht, wird sehr beschleunigt, wenn man die Flüssigkeit schwach sauer macht. Sie erfolgt selbst, obwohl sehr langsam, bei gewöhnlicher Temperatur. Ich habe mich übrigens überzeugt, daß die Luft keinen Antheil bei dieser Zersetzung nimmt.

Man kann auf mehrfache Art beweisen, daß die Oleophosphorsäure nicht als ein Gemenge von Olein und Phosphorsäure betrachtet werden darf; ich erwähne hier nur eine Art. Das Olein ist bekanntlich in kaltem absolutem Alkohol löslich, während die Oleophosphorsäure ganz unlöslich ist. Diese Unlöslichkeit läßt sich nachweisen, bevor man die Zersetzung der Oleophosphorsäure durch Lösungsmittel versucht; wenn aber das Sieden einige Zeit gewährt hat, so bemerkt man, daß die Oleophosphorsäure ihre Beschaffenheit geändert hat, und daß die fette Materie, die sich in Olein umgewandelt hat, in kaltem absolutem Alkohol löslich ist. Diese neue Materie verbrennt auf einem Platinblech ohne einen kohligten Rückstand zu hinterlassen, während die Oleophosphorsäure immer eine stark saure Kohle liefert.

Man sieht also, daß die Oleophosphorsäure ein nicht sehr beständiger Körper ist, der sich, schon unter schwach wirkenden Einflüssen, in Phosphorsäure und in Olein zersetzt. In Zersetzung begriffene thierische Materien können eine ähnliche Umwandlung hervorrufen; so fand ich oft,

dafs ein frisches Gehirn Oleophosphorsäure enthielt, während ein einige Zeit sich selbst überlassenes und in Zersetzung übergehendes Gehirn, viel Olein und freie Phosphorsäure gab.

Man begreift nun diese Beweglichkeit der Elemente, welche von Couerbe in den fetten Materien des Gehirns bezeichnet worden ist; sie hat ihren Grund in der unvollkommenen Zersetzung, welche die Oleophosphorsäure unter dem Einfluß von Lösungsmitteln, welchen man die Gehirns-Substanz unterwirft, erleidet. Es ist hier der Ort, von dem Nutzen zu sprechen, den man aus analytischen Untersuchungen über das Gehirn ziehen kann.

Wenn man das Verhalten der Oleophosphorsäure ins Auge faßt, so kann man unmöglich läugnen, dafs diese Säure, wegen ihrer leichten Zersetzbarkeit, bestimmt sey, eine wichtige Rolle in dem thierischen Organismus zu spielen. Sie muß in vielen Fällen sich in Olein und in Phosphorsäure zersetzen, die, wie man weiß, in die Zusammensetzung der Knochen eingeht.

Ich halte es für sehr merkwürdig, nachzuweisen, ob die Oleophosphorsäure nicht schon in dem Gehirn eine ähnliche, von dem Alter oder von Krankheiten abhängende Veränderung erleidet.

Ich habe einige Analysen der Oleophosphorsäure angestellt, die ich hier nicht anführe, da, wie ich glaube, unreine Produkte dazu verwendet waren. Aus dem Vorhergehenden sind alle Schwierigkeiten ersichtlich, welchen man bei der Reinigung der Oleophosphorsäure begegnet, die immer mit anderen, ebenfalls in Alkohol und Aether löslichen fetten Körpern gemengt ist. Ich halte die Analyse dieser Säure nicht für unmöglich, glaube aber, dafs sie nur wenig Interesse besitzt, so lange sie nicht von physiologischen Betrachtungen begleitet ist.

Die Oleophosphorsäure läßt sich leicht durch rauchende Salpetersäure zersetzen; es bildet sich Phosphorsäure, die in Auflösung bleibt und eine fette, auf der Flüssigkeit schwimmende Säure.

Bei Bestimmung der in der Oleophosphorsäure enthaltenen Quantität Phosphor erhielt ich nach diesem Verfahren bei mehreren Analysen Zahlen, die von 1,9 bis 2,0 pCt. schwankten.

Durch überschüssige Alkalien wird die Oleophosphorsäure in phosphorsaure, ölsaure Salze und in Glycerin verwandelt.

Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, durch Einwirkung von Phosphorsäure auf Olein eine Oleophosphorsäure hervorzubringen. Die Oleophosphorsäure zersetzt sich indessen so leicht in Olein und Phosphorsäure, daß man versucht ist, die flüssige Säure des Gehirns als aus der Vereinigung von Olein mit Phosphorsäure entstanden zu betrachten. Man weiß übrigens, daß die Schwefelsäure sich mit dem Olein zu einer Säure vereinigen kann, die einige Analogie mit der Oleophosphorsäure besitzt.

Um dieser Hypothese Werth zu geben, erwähne ich hier, daß Chevreul, in einem Artikel des „Dictionnaire des Sciences naturelles“, die Ansicht ausgesprochen hat, daß die fette Materie des Gehirns betrachtet werden könne, als eine Verbindung von Olein mit Phosphorsäure. Die beschriebenen Versuche bestätigen in gewisser Art diese Ansicht von Chevreul.

Nachdem ich die Zersetzungsweise erkannt hatte, welche die Oleophosphorsäure durch Lösungsmittel erleidet, wollte ich die Cerebrinsäure denselben Einflüssen unterwerfen; ich hoffte so sie in Phosphorsäure und in einen festen fetten Körper umzuwandeln; die Zersetzung würde aber in

diesem Fall sehr verwickelt seyn, da die Cerebrinsäure Stickstoff enthält.

Alle meine Versuche waren fruchtlos; die Cerebrinsäure zersetzt sich nur unvollkommen und hält immer Phosphor zurück.

Da ich die Elementaranalyse der Oleophosphorsäure nicht anstellen konnte, so wollte ich wenigstens die Zusammensetzung der Produkte ermitteln, in welche sie zerfällt; ich beschäftige mich nun mit dem Olein des Gehirns.

Olein des Gehirns.

Alle Chemiker, die sich mit der Analyse des Gehirns beschäftigt haben, beobachteten in der Gehirnsubstanz ein Oel; es wurde aber nicht rein dargestellt.

Das Gehirn enthält oft freies Olein, das ohne Zweifel von der Zersetzung herrührt, welche die Oleophosphorsäure erlitten hat. Man kann das Olein des Gehirns in beträchtlicher Quantität erhalten, wenn man die Oleophosphorsäure mit angesäuertem Alkohol oder Wasser zersetzt.

Man bereitet sich zu diesem Zweck nach dem oben beschriebenen Verfahren Oleophosphorsäure und erhitzt sie alsdann mit angesäuertem Wasser oder Alkohol zum Sieden. Die Masse hat alsdann ihre syrupartige Consistenz verloren; sie hat sich in ein flüssiges Oel verwandelt. Man wäscht sie wiederholt und behandelt sie mit absolutem Alkohol, der das Olein auflöst und die in der Oleophosphorsäure aufgelöste Cerebrinsäure und Cholesterin zurückläßt. Durch Verdampfen des Alkohols erhält man das Olein, welches folgende Eigenschaften besitzt.

Es ist flüssig, fett anzufühlen, gelb gefärbt, brennt mit weißer Flamme, ohne kohligen Rückstand zu hinterlassen; die Analyse gab folgende Zahlenresultate:

0,204 gaben 0,220 Wasser und 0,590 Kohlensäure.

Dies entspricht:

Kohlenstoff	79,5
Wasserstoff	11,9
Sauerstoff	8,6
	<hr/>
	100,0.

Bei Vergleichung dieser Zahlen mit den von Chevreul bei der Analyse des Oleins aus Menschenfett erhaltenen, sieht man, daß sie identisch sind.

Das Olein des Gehirns verseift sich leicht mittelst Alkalien und verwandelt sich in ölsaures Salz und in Glycerin.

Bevor ich das Olein der Analyse unterwarf, gebrauchte ich immer die Vorsicht, es mit Alkohol von 34°, der geringe Mengen von Kali enthielt, zu waschen, um Spuren von Oelsäure und Margarinsäure, welche das Olein oft zurückhält, zu entfernen. Das Olein, welches ich als rein betrachtet habe, verbrannte ohne saure Kohle zu hinterlassen, was beweist, daß es keine Oleophosphorsäure enthielt; es bildete mit Alkalien eine in Wasser völlig lösliche Seife, wodurch die Abwesenheit von Cholesterin dargethan ist.

Cholesterin.

Die Auffindung des Cholesterins in dem Gehirn verdankt man Couerbe. Er lehrte die Eigenschaften dieser Substanz kennen und gab eine genaue Analyse davon. Ich begnüge mich hier ein Verfahren anzugeben, nach welchem man aus dem Gehirn eine beträchtliche Quantität Cholesterin darstellen kann und welches selbst zur Bestimmung dieses Bestandtheiles dienen könnte, wenn diese Bestimmung eines Tags für die Physiologie von Nutzen werden würde. Man beginnt damit die ätherische Masse mit Alkohol zu kochen, den man mit Kali stark alkalisch gemacht hat. Man erhält so cerebrinsaures Kali, ölsaures Kali, phosphorsaures Kali, Glycerin und Cholesterin. Beim Erkalten setzt der

Alkohol das cerebrinsäure und phosphorsäure Kali und das Cholesterin ab; behandelt man den Absatz mit kaltem Aether, so entzieht man alles Cholesterin, welches man leicht durch Umkrystallisiren reinigt.

In dem Gehirn enthaltene fette Säuren. Das Gehirn enthält bemerkbare Quantitäten fester Säuren; man kann diese darthun, wenn man das ätherische Produkt mit Alkohol von 34°, den man durch Ammoniak alkalisch gemacht hat, behandelt; man erhält alsdann in der Flüssigkeit ein Ammoniaksalz, das bei seiner Zersetzung Oelsäure und Margarinsäure liefert.

Die Quantität der in dem Gehirn enthaltenen fetten Säuren ist wenig beträchtlich; ich konnte indessen so viel daraus erhalten, um die Oelsäure und die Margarinsäure zu erkennen, welche letztere in schönen glänzenden Schuppen krystallisirt und bei 60° schmilzt.

Ein Umstand kann von grossem Einflusse auf die Verhältnisse an fetten Säuren seyn, die das Gehirn enthält; er knüpft sich an ein Verhalten, das für die Physiologie nicht ohne Interesse ist.

Man weifs, dafs die Gehirnsubstanz die Eigenschaft besitzt, sich rasch zu verändern und dafs sie alsdann alle Zeichen der Fäulnifs an sich trägt. Ich habe schon erwähnt, dafs in diesem Fall die Oleophosphorsäure in Phosphorsäure und in Olein zersetzt wird; diese Zersetzung hat aber hiermit ihr Ziel nicht erreicht, denn ich fand immer bei der Untersuchung von Gehirn, in welchem die Zersetzung schon begonnen hatte, dafs das Verhältnifs von fetten Säuren, welches man in diesem Fall erhalten konnte, viel gröfser war, als bei Anwendung von frischem Gehirn. Die eiweisartige Materie hat also, indem sie sich zersetzt, die Fähigkeit, das Olein in diese Zersetzung hineinzuziehen; es erfährt eine wahre Verseifung.

Diese Beobachtung stimmt übrigens mit den von Chevreul an dem Leichenfett gemachten überein, welche beweisen, daß, wenn ein Fett mit einer in Zersetzung begriffenen thierischen Materie in Berührung ist, es immer in fette Säuren umgewandelt wird, die sich mit Kalk oder Ammoniak verbinden.

Pelouze und F. Boudet haben kürzlich gezeigt, daß das Palavöl eine Art Ferment enthalte, welches dieses Oel in fette Säuren und in Glycerin verwandele.

Ich erinnere hier noch an eine sehr sonderbare Thatsache, die F. Boudet beobachtet hat, und die beweist, daß das Gehirn bisweilen sehr bedeutende Quantitäten von fetten Säuren enthalten kann. Er fand bei Untersuchung einer Concretion, die sich in dem Gehirn eines Fötus gebildet hatte, daß sie bei 60° schmelzende Margarinsäure enthalte.

Dies ist das Verhalten der unmittelbaren Bestandtheile, welche man durch Aether dem Gehirn entziehen kann; in der ätherischen Masse findet man indessen noch ein gewisses Verhältniß Albumin des Gehirns, welches durch die beschriebenen fetten Körper mit niedergezogen wurde. Man kann es isoliren, wenn man das ätherische Produkt mit angesäuertem wasserfreiem Alkohol behandelt, welcher das Albumin zurückläßt; es enthält bekanntlich viel Schwefel.

Nachdem wir nun die Bestandtheile des Gehirns für sich betrachtet haben, wird es leicht seyn, das Verfahren zu verstehen, welches ich angewandt habe, um die wahre Zusammensetzung der Gehirnmasse auszumitteln.

Behandelt man das Gehirn zuerst mit kochendem Alkohol, so erhält man ein Gemenge von Cerebrinsäure, Oleophosphorsäure, mit Kalk verbunden, und Cholesterin; man trennt diese Säuren nach den oben angegebenen Methoden und erkennt, daß sie oft an Kalk gebunden sind, wenn man

sie mit Salpeter verbrennt; der in einer Säure gelöste Rückstand enthält ein Kalksalz.

Dafs die in Aether lösliche Materie fette Säuren enthält, ergibt sich bei ihrer Behandlung mit schwach alkalisch gemachtem Alkohol, wodurch Oelsäure und Margarinsäure aufgelöst werden; das Cholesterin isolirt man durch Krystallisation aus Aether; man erhält Cerebrinsäure, wenn man das ätherische Produkt in Aether wieder auflöst. Man zeigt endlich, dafs die Oleophosphorsäure und die Cerebrinsäure mit Natron oder Kalk verbunden sind, wenn man die Masse mit einer Säure behandelt, welche ihr die Fähigkeit benimmt, mit Wasser emulsionartig zu gerinnen; aus der filtrirten Flüssigkeit krystallisirt beim Verdampfen ein Kalk- oder ein Natronsalz. Die ätherische Masse verliert auch ihre Klebrigkeit, wenn sie mit einem Metallsalze behandelt wird, dessen Base ein unlösliches Salz mit der Cerebrinsäure oder Oleophosphorsäure bilden kann.

Aus allen diesen Untersuchungen des menschlichen Gehirns glaube ich nun schliessen zu können, dafs es enthält:

- 1) Cerebrinsäure, frei oder an Natron und an phosphorsäuren Kalk gebunden.
- 2) Oleophosphorsäure, frei und an Natron gebunden.
- 3) Olein und Margarin.
- 4) Geringe Mengen von Oel- und Margarinsäure.
- 5) Cholesterin.
- 6) Wasser und eine eiweisartige Materie.

Ich mußte endlich, um die Frage zu erschöpfen, die Angaben von Couerbe zur Darstellung der Produkte befolgen, welche er beschrieben hat, und seine Resultate mit den meinigen vergleichen.

Zuerst stellte ich das Cerebrot auf dem von Couerbe angegebenen Wege dar. Ich erhielt einen weissen Körper, der aber immer die Consistenz des Wachses besafs und mit

Salpeter verbrannt einen Rückstand hinterließ, der die Eigenschaften der Kalksalze besaß. Das Cerebrot muß als ein Gemenge von Cerebrinsäure mit kleinen Quantitäten cerebrinsaurem Kalk und mit Gehirnalbumin betrachtet werden. Behandelt man das Cerebrot von Couerbe mit durch Schwefelsäure angesäuertem absolutem Alkohol, so entsteht ein Niederschlag von Albumin und schwefelsaurem Kalk.

Couerbe gibt in seiner Abhandlung an, daß das bei gelinder Wärme getrocknete Cerebrot brüchig und pulverisierbar werde: es ist hiernach evident, daß er die reine Cerebrinsäure, die, wie erwähnt, weiß, pulverig und körnig krystallinisch ist, nicht in Händen gehabt hat.

Mit *Cephalote* bezeichnet Couerbe eine Materie, die nach seiner Angabe braun, klebrig und wie Kautschuk dehnbar ist; sie ist unlöslich in Alkohol und wenig löslich in Aether.

Bereitet man diese Materie nach dem Verfahren von Couerbe, so erhält man niemals eine Substanz von der Elasticität und dem Aussehen, welche Couerbe bei dem Cephalot beobachtet hat. Da ich aber das Cephalot als ein Gemenge mehrerer Körper betrachte, so begreift man, daß seine äußere Beschaffenheit nicht gleich bleiben kann.

Behandelt man das Cephalot mit angesäuertem Alkohol, so wird schwefelsaures Natron und Gyps, gemengt mit Albumin gefällt, während sich Cerebrinsäure und Spuren von Oleophosphorsäure auflösen.

Ich glaube also, nach diesem Versuche, daß das Cephalot ein Gemenge ist von cerebrinsaurem Kalk oder Natron mit Spuren von Albumin und Oleophosphorsäure.

Bei Anwendung des angesäuerten Alkohols zu diesen Versuchen habe ich mich gehütet, dem Alkohol einen Ueberschuß von Schwefelsäure zuzusetzen, welche die auszuziehenden Substanzen zersetzen konnte. Ich setzte immer nur

eine zur Zersetzung der Kalk- oder Natron-Salze hinreichende Quantität Säure zu.

Versetzt man übrigens eine alkoholische Auflösung von Cerebrinsäure und Oleophosphorsäure mit einem Tropfen Natron, so erhält man einen Niederschlag, der fast alle Eigenschaften des Cephalots besitzt.

Das Stearoconole von Couerbe ist, nach ihm, eine den fetten Körpern nahe stehende Substanz. Es ist gelb, unlöslich in Aether und Alkohol und nicht schmelzbar. Ich gestehe, daß es mir unmöglich war, an diesem Körper Eigenschaften eines Fettes aufzufinden, denn man nimmt allgemein an, daß ein fester Körper immer schmelzbar und in Alkohol oder Aether löslich ist.

Das Stearoconot von Couerbe ist, nach meinen Versuchen, eine eiweißartige Materie des Gehirns, gemengt mit Spuren von cerebrinsäurem und oleophosphorsäurem Kalk oder Natron. Behandelt man das Stearoconot mit angesäuertem Alkohol, so erhält man eine braune hornartige Materie, die alle Eigenschaften des Gehirnalbumins besitzt und viel Schwefel enthält.

Couerbe hat endlich dem Oele des Gehirns den Namen *Eleencephol* gegeben. Erwägt man das von ihm zur Darstellung dieses Oels angegebene Verfahren, so sieht man, daß es keine reine Substanz liefern kann. Couerbe löst ein Gemenge von Eleencephol und Cholesterin in Aether, läßt die Flüssigkeit freiwillig verdampfen und bringt, wenn sich das Eleencephol und Cholesterin abgesetzt haben, das Gemenge auf ein Filter; er trennt so die feste Materie von dem flüssigen Antheil, welcher das Eleencephol ist. Man begreift, daß das Eleencephol in diesem Falle Olein, Oleophosphorsäure, Cerebrinsäure und Cholesterin enthalten muß. Ich habe in der That bemerkbare Quantitäten aller dieser

Stoffe in dem nach Couerbe dargestellten Eleencephol gefunden.

Herr Guerin hat die Güte gehabt, mir von Couerbe selbst dargestelltes Eleencephol mitzutheilen; es besaß alle Eigenschaften des eben erwähnten Gemenges und eine stark saure Reaction; ich habe daraus das Olein durch Alkohol, die Oleophosphorsäure und das Cholesterin durch kalten Aether abgeschieden, es blieb Cerebrinsäure mit Spuren von Kalk verbunden.

Man weiß, daß Couerbe das Eleencephol der Analyse unterworfen hat und daß er es mit dem Cephalot isomer fand; er glaubte, daß diese Isomerie zur Erklärung einer sehr wichtigen physiologischen Erscheinung dienen könne, nämlich der Erweichung des Gehirnmarks. Die vorstehenden Thatfachen entheben mich, wie ich glaube, der Besprechung des von Couerbe gegebenen analytischen Resultats. Ich führe es hier nur an, weil es mir Gelegenheit gegeben hat, die Erscheinung der Gehirnerweichung mit einiger Sorgfalt zu studiren. Ich habe gefunden, daß in diesem Fall die fette Materie keine andere Veränderung erleidet, als die, welche aus der Zersetzung hervorgeht, die die Oleophosphorsäure in Berührung mit einer sich zersetzenden thierischen Materie erfährt. Ich habe beobachtet, daß die Modification, welche die Gehirnsubstanz erleidet, in einer wahren Fäulniß besteht, die bei ihrer Einwirkung auf die eiweißartige Materie, ihre Consistenz ändert und sie zersetzt.

Meine Untersuchungen erstreckten sich bis jetzt, wie man sieht, auf die in ihrer Gesamtheit genommene Gehirnmaterie: dies war nothwendig, da die Verwickeltheit der Produkte mich zwangen, mit einer beträchtlichen Masse zu arbeiten, um positive Resultate zu erhalten. Ich beabsichtigte indessen, die verschiedenen Theile des Gehirns ge-

trennt zu untersuchen, um ihre Zusammensetzung kennen zu lernen.

Bei der Untersuchung des weissen und des grauen Theils des Gehirns beobachtete ich immer, dass die fetten Substanzen fast gänzlich in dem weissen Theil enthalten sind und dass der graue Theil nur Spuren davon enthielt. Hat man dem weissen Theil den Gehalt an fetten Substanzen entzogen, so bekommt man einen Rückstand, der chemisch betrachtet, die grösste Analogie mit dem grauen Theile hat.

Es würde, wie ich glaube, von hohem Interesse für die Physiologie und Anatomie seyn, den weissen Theil des Gehirns, befreit von den fetten Substanzen, unter dem Microscop zu untersuchen. Vielleicht ergäbe sich, dass die weissen und grauen Theile des Gehirns dieselbe Organisation haben und dass sie sich nur durch die fetten Körper unterscheiden, welche, indem sie sich in der weissen Substanz ausbreiten, die einige Theile des Gehirns characterisirenden weissen Zonen bilden. Dieses Resultat würde mit allen chemischen Beobachtungen in Einklang stehen.

Ich habe ferner das Gehirn einiger Thiere, des Hundes, Schafes und Ochsen u. s. w. untersucht.

Es geht aus meinen Analysen hervor, dass man in dem Gehirn der Thiere die nämlichen Substanzen wie in dem Gehirn des Menschen findet; die Verhältnisse scheinen aber zu wechseln; so fand ich auf eine und dieselbe Quantität von durch Aether extrahirter fester Materie viel mehr Cholesterin in dem Gehirne des Menschen als in dem Gehirn des Hundes.

Die zahlreichen Analysen, welche ich mit dem Gehirn von Individuen verschiedenen Alters ausgeführt habe, haben mir bis jetzt kein positives Resultat gegeben.

Ich suchte nun die Gegenwart von Gehirnsstoffen in einigen Theilen des thierischen Organismus nachzuweisen.

Ich erwähne hier vorerst, daß Chevreul in dem Blut die fetten Substanzen, welchen man in dem Gehirn begegnet, gefunden hat. Man weiß auch, daß die Gegenwart von Cholesterin in Blut von F. Boudet beobachtet worden ist.

Da die Leber in gewissen Krankheiten beträchtliche Quantitäten von Cholesterin seccerniren kann, so hielt ich es für wichtig in diesem Organ die Gegenwart von Oleo-phosphorsäure und Cerebrinsäure aufzusuchen.

Bei Behandlung der Leber mit Alkohol und Aether erhielt ich merkliche Quantitäten von Gehirnfetten.

Sollte dieses Resultat hinreichen, bei den Physiologen die Annahme einer Beziehung zwischen dem Gehirn und der Leber zu bewirken?

In dem Rückenmark habe ich, wie sich erwarten liefs, eine nicht unbeträchtliche Menge der Gehirns substanz gefunden: schon Vanquelin hat dies beobachtet. In gewissen Nerven ist endlich ebenfalls Gehirns substanz enthalten. Es wäre gut alle Theile der Nerven systems der Analyse zu unterwerfen, um zu entscheiden, ob man durch die chemische Untersuchung die unter dem Einfluß des Gehirns stehenden Nerven erkennen kann.

Es ist mir nicht möglich hier alle aus der Analyse des Gehirns sich ergebenden physiologischen Anwendungen anzuführen; indem ich aber Hrn. Magendie danke, der mir die anatomischen Materialien zu meiner Arbeit lieferte, erwähne ich, daß er mir versprochen hat, die sich an die vorliegende Arbeit knüpfenden physiologischen Fragen einer Untersuchung zu unterwerfen.