

Ueber die Leukomatine des Ochsengehirns.

Von

Wl. Gulewitsch.

(Aus dem med.-chem. Laboratorium der Kaiserlichen Universität zu Moskau.)

(Der Redaction zugegangen am 8. Februar 1899.)

Wenn es auch an Angaben über die sogenannten Extractivstoffe des Gehirns nicht fehlt, so ist doch die Frage nach den specifischen Leukomatinen desselben bisher so gut wie gar nicht bearbeitet worden. In Anbetracht der speciellen physiologischen Thätigkeit und der eigenartigen Bestandtheile des Gehirns lässt sich aber das Vorkommen von besonderen, nur dem Gehirn eigenthümlichen Stoffwechselfprodukten und unter diesen das Auftreten specifischer Leukomatine erwarten.

Unter den sogenannten Extractivstoffen des normalen Gehirns wurden folgende gefunden: flüchtige Fettsäuren¹⁻³ (Ameisensäure, Essigsäure), Milchsäure⁴⁻⁵) (nach Gscheidlen [l. c.] ist sie Gährungsmilchsäure, nach Thudichum [l. c.] Fleischmilchsäure), Inosit,^{2, 3, 6-8}) Glycogen,⁹) Kreatin,^{2, 3, 6, 8, 10, 11}

1) v. Bibra, Vergleich. Unters. über das Gehirn des Mensch. und der Wirbelthiere. Mannheim. 1854.

2) W. Müller, Liebig's Ann., Bd. 103, S. 134 ff.

3) H. Köhler, Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. klin. Med., Bd. 41, S. 269.

4) R. Gscheidlen, Arch. f. die gesamt. Physiol., Bd. 8, S. 171.

5) L. J. W. Thudichum, Grundzüge der anatom. u. klin. Chem. Berlin. 1886. S. 186.

6) Neukomm, Ueber das Vorkommen von Leucin, Tyrosin u. s. w. im menschlichen Körper bei Krankheiten. Inaug.-Diss. Zürich. 1859. — S. bei Fremy, Encycl. chim. Paris. 1893. T. IX. sect. 2, part. 2, fasc. 2, p. 549; auch bei E. F. v. Gorup-Besanez, Lehrb. der physiol. Chem. 3. Aufl. Braunschweig. 1874. S. 698.

7) Bödecker, S. bei Fremy u. bei v. Gorup-Besanez a. a. O.

8) Gobley, S. bei Fremy, Enc. chim. Paris. 1888. T. IX., sect. 2, part. 1, p. 274.

9) S. bei Fremy, Enc. chim. Paris. 1893. T. IX. sect. 2, part. 2, fasc. 2, p. 548.

10) G. Städeler, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 72, S. 256.

11) Lerch, S. bei Fremy u. bei v. Gorup-Besanez a. a. O.

Leucin (oder vielmehr ein niedrigeres Glied der homologen Reihe $C_{2n}H_{2n+1}NO_2$, und zwar im Ochsengehirne, nicht im Gehirne des Menschen.¹⁾ F. Hoppe-Seyler²⁾ hat die Frage aufgeworfen, ob das von W. Müller im Ochsengehirne gefundene Leucin nicht während der Untersuchung selbst entstanden sein könnte: im normalen Gehirne³⁾ soll kein Leucin vorhanden sein, wohl aber im Gehirne bei gewissen krankhaften Zuständen des Organismus.⁴⁾ Ausserdem werden angegeben: Alloxurbasen⁵⁾ Xanthin,^{6, 7)} Hypoxanthin,^{7, 8)} Guanin,^{9, 10)} Adenin,¹⁰⁾ Harnsäure,^{1, 7, 11)} Bernsteinsäure, Glycocoll, Kreatinin, Cystin und Taurin wurden zwischen den Bestandtheilen des Gehirns von Menschen und Ochsen vermisst.¹⁾

Baumstark¹²⁾ benutzte für die Untersuchung von Extractivstoffen des Gehirns die alte Beobachtung, dass das in Aether gebrachte Gehirn sein Wasser allmählich verliert, indem in Folge einer eigenthümlichen Dialyse zwischen dem Aether und der wässerigen Flüssigkeit des Gehirns der Aether das Wasser verdrängt und die wässerige Schicht sich unterhalb der ätherischen Lösung sammelt. In der auf diese Weise gewonnenen wässerigen Flüssigkeit fand Baumstark alle Bestandtheile des Fleischextractes, unter ihnen besonders viel Xanthinkörper und Milchsäure. Ueber das Vorhandensein von den übrigen Bestandtheilen des

1) W. Müller, l. c.

2) F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie, Berlin, 1877—1881, S. 680.

3) Lorenz, S. bei Fremy, *Encycl. chim.*, Paris, 1893, T. IX, sect. 2, part. 2, fasc. 2, S. 591.

4) Neukomm, l. c.

5) G. Städeler, *Liebig's Ann.*, Bd. 116, S. 106.

6) Gobley, l. c.

7) Scherer, *Liebig's Ann.*, Bd. 107, S. 314.

8) H. Köhler, l. c.

9) Fremy, *Encycl. chim.*, Paris, 1893, T. IX, sect. 2, part. 2, fasc. 2, S. 548.

10) R. Neumeister, *Lehrb. der physiol. Chem.*, 2. Aufl. Jena 1897, S. 475.

11) J. Horbaczewski, *Monatsh. f. Chem.*, Bd. 12, S. 231.

12) F. Baumstark, *Diese Zeitschr.*, Bd. 9, S. 145.

Fleischextractes in der aus dem Gehirn gewonnenen wässerigen Flüssigkeit finden sich in der citirten Abhandlung keine näheren Angaben: Kreatin konnte jedenfalls nicht gefunden werden.

Was das Vorkommen von Harnstoff im Gehirn betrifft, so konnte W. Müller (a. a. O.) diese Substanz aus dem Gehirn des Menschen und des Ochsen nicht isoliren. Städeler¹⁾ will Harnstoff im Hundegehirn gefunden haben, doch gibt er keine Beweise dafür, dass der von ihm isolirte Körper wirklich Harnstoff war. Nach Picard²⁾ soll das Gehirn den Harnstoff enthalten und ein Bildungsort dieses Stoffes sein, aber die Behauptung von Picard ist noch sehr zweifelhaft,³⁾ da der Verfasser weder den Harnstoff isolirt, noch die Gegenwart desselben durch die Reactionen nachgewiesen hat, sondern seine Quantität nur durch Zerlegen mit Natriumhypobromit resp. mit Millon'schem Reagens bestimmte, welche Reagenzien bekanntlich auch verschiedene andere Körper ausser dem Harnstoff zerlegen können. Das Gesagte gilt auch für die Untersuchungen von Kaufmann.⁴⁾ Somit ist meines Wissens das Vorkommen von Harnstoff im gesunden Gehirn der Säugethiere mit Sicherheit bis jetzt noch nicht nachgewiesen:⁵⁾ bei einigen krankhaften Zuständen des Organismus wurde der Harnstoff im Gehirn gefunden,⁶⁾ ferner ist diese Substanz ein normaler Bestandtheil des Gehirns von einigen Fischen.⁷⁾

Der erste Versuch zur Isolirung von spezifischen Leukomatinen des Gehirns haben Guareschi und Mosso⁸⁾ gemacht

1) G. Städeler, Journ. f. pr. Ch., Bd. 72, S. 257.

2) P. Picard, Compt. rend., Bd. 87, S. 533.

3) Vgl. auch F. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie, Berlin, 1877—1881, S. 681.

4) Kaufmann, Compt. rend. de la soc. de biol., 1894, S. 323.

5) Vgl. auch: Drechsel in Hermann's Handbuch der Physiologie, Leipzig, 1883, V. Bd., 1. Th., S. 578. Landois, Lehrbuch der Physiol. des Mensch., 7. Aufl. Wien u. Leipzig, 1891, S. 664.

6) Von Neukömm und von Voit, s. bei E. F. v. Gorup-Besanez, Lehrb. der physiol. Chem., 3. Aufl. Braunschweig, 1874, S. 698.

7) S. bei Fremy, *Encycl. chim.* Paris, 1893, T. IX, séct. 2, part. 2, fasc. 2, p. 549 et 591.

8) Vgl. Journ. f. pr. Ch., N. F., Bd. 28, S. 504.

und nach Stas-Otto's Verfahren aus 30 kg. frischen Gehirnen (die jedoch 24 Stunden nach dem Tode untersucht wurden) Ammoniak, Trimethylamin und eine ganz geringe Menge von Ptomainen bekommen, deren Bildung sie zum Theil wenigstens mit der chemischen Behandlung selbst in Zusammenhang stellen. Arnold¹⁾ konnte nach demselben Verfahren in ganz frischen Hundegehirnen gar keine alkaloidähnlichen Körper finden. Auch eine Commission von italienischen Gelehrten²⁾ hat aus 3,7 kg. Ochsengehirnen nur eine geringe Menge einer Substanz isolirt, die einige Alkaloidreactionen gab.

Ueber einen weiter gehenden Versuch zur Auffindung von specifischen Leucomatinen des Gehirns berichtet Thudichum³⁾ in seinem bekannten Buche. Bei allen interessanten Angaben, welche darin enthalten sind, können leider die im Capitel: Ueber die einfacheren Alkaloide und die Amidosäuren des Gehirns (l. c. S. 172), sowie in dem: Allgemeine Methoden zur Isolirung der Edukte des Gehirns (l. c., S. 188) sich befindenden Sätze nur wenig Vertrauen erwecken, vor Allem deshalb nicht, weil der Verfasser, der bei der Kritik der Arbeiten von anderen Forschern die Möglichkeit der Bildung von künstlichen «Produkten» statt der «Edukte» betont, bei seinen eigenen Untersuchungen diesen Umstand bisweilen ganz vergisst, wie es z. B. auch bei der Untersuchung von «Alkaloiden» des Gehirns der Fall ist, wo aber gerade eine äusserste, sogar zimperliche (vgl. l. c., S. 218) Vorsicht alle chemischen Manipulationen leiten sollte. Dass Thudichum diese Vorsicht nicht immer anwendet, kann man aus der Beschreibung der von diesem Autor ausgeführten Untersuchung der Leukomatine des Gehirns vom Beginn der Darstellung an ersehen. Die Discussion der specifischen Leukomatine, die Thudichum aus dem Gehirn isolirt haben will, kann ich umgehen, nicht nur weil jede Garantie für das Vorkommen dieser Stoffe als präformirter

1 Vgl. Maly's Jahrb., Bd. 14, S. 535.

2 Vgl. *ibid.*, Bd. 16, S. 525.

3 L. J. W. Thudichum, Grundzüge der anatom. u. klin. Chemie, Berlin, 1886.

Bestandtheile des Gehirns fehlt, sondern weil es auch durchaus nicht bewiesen ist, dass dieselben chemische Individuen sind. Es mag genügen, anzudeuten, dass einem von dem Verfasser analysirten Golddoppelsalze mehr als die Hälfte, nämlich 16,164^o (!), einem anderen sogar 24,658^o (!) reducirtes Gold beigemischt waren:¹⁾ es musste doch eine gewaltige Menge von verschiedenartigsten Beimischungen in diesen analysirten ... Verbindungen gewesen sein! Welchen Werth die auf Grund von solchen Analysen gezogenen Formeln haben können, und ob man berechtigt ist, die schon ohnehin unnöthig umfangreiche zoochemische Nomenclatur mit zwei neuen Benennungen von Substanzen, die als chemische Individuen noch nicht isolirt und nicht einmal im Zustande der annähernden Reinheit dargestellt sind, zu belasten, ist von selbst klar. Ferner hat Thudichum im Gehirn noch Hypoxanthin, Fleischmilchsäure, Bernsteinsäure, Ameisensäure, Inosit, Tyrosin, Leucin und Homologe desselben gefunden. Es ist sehr bedauernswerth, dass der Autor kein Wort darüber sagt, wie er sich überzeugt hat, dass Bernsteinsäure, Tyrosin und Homologe von Leucin, welche vor Thudichum im normalen Gehirn noch nicht gefunden waren, darin wirklich präformirt enthalten sind: ich möchte daran erinnern, dass Stöckly²⁾ die Bernsteinsäure nur als Resultat einer postmortalen Veränderung der Zusammensetzung von Gehirn finden konnte: Tyrosin fehlt bekanntlich fast vollständig im normalen Organismus. Ob Thudichum den Harnstoff für einen Bestandtheil des Gehirns hält, kann ich nicht behaupten, da der Verfasser bei seiner Beschreibung der Untersuchung vom wässerigen Extracte des Gehirns diesen Stoff unter den gefundenen Bestandtheilen nicht anführt und ihn nur in dem Schema der Untersuchung erwähnt (l. c., S. 196), indem er

1. So kolossale Mengen von reducirtem Gold sollen nicht befremden, wenn man berücksichtigt, dass der Verfasser die von Beimischungen noch nicht befreite salzsaure Lösung der «Alkaloide» mit Goldchlorid fällt und das erhaltene Golddoppelsalz direct, ohne vorher umzukrystallisiren, analysirt. Dass so eine sonderbare Art der chemischen Untersuchung überhaupt keine guten Resultate geben konnte, ist selbstverständlich.

2. Fl. Stöckly, Journ. f. pr. Ch., N. F., Bd. 24, S. 17.

sagt, wie dieser Stoff im Gehirn bestimmt werden kann (l. c., S. 202). Wenn aber Thudichum den Harnstoff aus dem Gehirn wirklich isolirt hat, so wären die genaueren Beweise der Identität von der erhaltenen Substanz mit dem Harnstoff sehr wünschenswerth, da die Fälle, wo andere Körper als Harnstoff angesehen wurden, schon vorgekommen sind. Solche Beweise fehlen leider in der Thudichum'schen Abhandlung ganz und gar.

Den Arbeiten der früher erwähnten Verfasser gegenüber hat Brieger¹⁾ aus dem Gehirn zwei bestimmte Leukomatine isolirt. Nach dem Kochen von grossen Mengen der menschlichen Gehirne mit Barytwasser erhielt Brieger Chloroplatinate, die in Wasser zum Theil schwer löslich waren; der leicht lösliche Theil erwies sich als Cholinplatinchlorid; die schwer lösliche Portion bestand grösstentheils aus Ammoniumplatinchlorid, dem ein amorpher Körper beigemischt war; einmal aber wurde bei der Analyse von diesem schwer löslichen Chloroplatinat 33,91% Pt gefunden, und das Platinchloriddoppelsalz von einer anderen Darstellung gab 33,63 resp. 33,86% Pt und 5,42% N, während der Formel von Neurinplatinchlorid ein Gehalt von 33,60% Pt und 4,83% N entspricht. Daraus zieht Brieger die Folgerung, dass die analysirte Verbindung Neurinplatinchlorid war. Es scheint dem Verfasser nur das auffallend zu sein, dass das Neurin im Gehirn in einer sehr geringen Menge vorhanden ist, häufig sogar ganz fehlt; die Ursache soll die starke Zerlegung sein, welche die organischen Basen beim Kochen mit Barytwasser erleiden, und welche durch eine reichliche Bildung von Ammoniak manifestirt wird. Um die zerlegende Wirkung von kochendem Barytwasser zu vermeiden, digerirte Brieger menschliche Gehirne mit 2% Salzsäure auf dem Wasserbade während 2 Stunden und erhielt dabei ein in langen Nadeln krystallisirendes Salz, welches in absolutem Alkohol unlöslich, in Wasser dagegen sehr löslich war. Das aus diesem Chlorid dargestellte Platinchloriddoppelsalz enthielt 38,52% Pt, während für die Formel von Neuridin-

¹⁾ L. Brieger, Ueber Ptomaine, Berlin. 1885. S. 59—62.

platinchlorid 38,49% Pt berechnet sind. Der in schwacher Salzsäure nicht gelöste Theil von Gehirnen wurde mit starker Salzsäure auf dem Wasserbade während 2 Stunden erwärmt: aus der saueren Lösung wurde Cholin erhalten. Neurin konnte bei dieser Behandlung gar nicht gefunden werden.

Somit ist die interessante und wichtige Frage nach dem Vorkommen von specifischen Leukomatinen im Gehirne durch die Untersuchungen von Brieger in ein neues Stadium gebracht, da in der eben erwähnten Arbeit schon keine Rede ist von den «ptomatinähnlichen» resp. «alkaloidartigen» Körpern, sowie von den Substanzen, deren grösster Theil lediglich aus unbekanntem Beimischungen besteht, sondern der Verfasser zwei gut charakterisirte Verbindungen aus dem Gehirn isolirt haben will. Dass das zweite von Brieger beschriebene Leukomatin mit dem Neuridin identisch ist, kann man als bewiesen betrachten, da der Autor ausser der ganz gut stimmenden Platinbestimmung auch die für Neuridinchlorid charakteristische Unlöslichkeit in absolutem Alkohol bei dem salzsauren Salze der betreffenden Base constatirt hat, aber die Identität des anderen Leukomatins mit dem Neurin bleibt noch fraglich, solange die Angabe über das Vorkommen desselben im Gehirn nur auf der Platin- und Stickstoffbestimmung basirt und keine für Neurin charakteristischen Eigenschaften¹⁾ erwähnt sind. Es ist nicht zu verneinen, dass die Analysen zur Formel von Neurinplatinchlorid gut passen, doch entscheiden solche Analysen selbstverständlich die Frage nicht, ob es der Verfasser mit einem Monamin resp. mit einer Ammoniumbase vom Molekulargewicht des Neurins oder mit einem Diamin von dem doppelten Molekulargewichte zu thun hatte, und ob die analysirte Verbindung Neurin oder irgend eines von den verschiedenen theoretisch denkbaren Isomeren desselben war.

1) Die Zerfliesslichkeit des Chlorids, welches in Wasser und in absolutem Alkohol leicht löslich ist; die schwere Löslichkeit des Goldchloriddoppelsalzes und des Pikrates in Wasser; die krystallographischen Eigenschaften des Platinchloriddoppelsalzes, welches in Wasser ziemlich löslich ist; vor Allem aber die Bildung von dem charakteristischen Geruch nach Trimethylamin beim Erhitzen der Verbindungen von Neurin.

Ich muss aber sogleich hinzufügen, dass ich daran, dass Brieger aus einigen Gehirnen Neurin wirklich isolirt habe, viel weniger zweifle, als daran, dass das Neurin als ein Bestandtheil des normalen Gehirns aufzufassen sei. Es ist nochmals zu erinnern, dass Brieger es selbst als auffallend bezeichnet, dass das Neurin beim Kochen von Gehirnen mit Barytwasser nur in zwei Fällen und in einer sehr geringen Menge erhalten, beim Digeriren von Gehirnen mit Salzsäure aber ganz vermisst wurde. Man könnte denken, dass Neurin sich beim Kochen von Cholin mit Barytwasser bildet, doch ist diese Vermuthung, wie ich es gezeigt habe,¹⁾ unrichtig, und ausserdem gibt diese Annahme ebensowenig wie andere Vorstellungen, die man sich über die Bildung von Neurin machen kann, eine Erklärung davon, wesshalb dieser Körper im Gehirn nur in einzelnen Fällen gefunden worden ist. Nach Brieger's Meinung kann das seltene Vorkommen, sowie der geringe Gehalt des Gehirns an Neurin davon abhängig sein, dass Neurin beim Kochen mit Barytwasser eine Zersetzung erleidet. Dass dies nicht der Fall ist,²⁾ habe ich nachgewiesen, und es ist noch zu berücksichtigen, dass Brieger kein Neurin beim Digeriren des Gehirns mit Salzsäure gefunden hat, obgleich diese Base durch die Einwirkung von verdünnter Salzsäure ebensowenig verändert wird,²⁾ wie beim Kochen mit Barytwasser.

Vielleicht kann das unbeständige Vorkommen von Neurin im Gehirn seine Erklärung finden, wenn man die Frage aufwirft, in wie fern die Gehirne, mit denen Brieger arbeitete, frisch waren. Für seine Untersuchungen benutzte der Verfasser menschliche Gehirne. Man darf wohl annehmen, dass zwischen dem Tode und dem Beginn der chemischen Untersuchung eine mehr oder weniger lange Zeitdauer verflossen war, wie auch aus folgenden Worten von Brieger (l. c., S. 61) zu schliessen ist: Die zerquetschte Gehirnmasse von menschlichen Individuen, die noch nicht allzu lange mit dem Tode abgegangen

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXIV, S. 537.

2) Ibid., Bd. XXVI, S. 187.

waren : also kamen die Gehirne zur Untersuchung jedenfalls nicht unmittelbar nach dem Tode von den Individuen. Zwar erwähnt Brieger die Abwesenheit von Fäulniss in den von ihm untersuchten Gehirnen, doch können zweifellos in einem so complicirt zusammengesetzten und so leicht zersetzlichen Organe, wie ein Gehirn, schon lange vor der offenbaren Fäulniss, die durch gewöhnliche Kennzeichen zu constatiren wäre, chemische Prozesse Statt haben, die zur Bildung von neuen, im Gehirn ursprünglich abwesenden Stoffen führen. Zur Bekräftigung des Gesagten will ich die Arbeit von Stöckly¹⁾ erwähnen, welche zeigt, wie schnell nach dem Tode sich die Zusammensetzung des Gehirns ändert: der Verfasser hat gefunden, dass im ganz frischen Ochsengehirn Bernsteinsäure und Hydrozimmtsäure fehlen, und nur eine minimale Menge von flüchtigen Fettsäuren vorhanden ist, dass aber schon nach 6 Stunden²⁾ die Bernsteinsäure erscheint: ebenso ist schon in den ersten Stunden der Fäulniss die Entwicklung von Amidosäuren und von flüchtigen Fettsäuren zu constatiren: nach 24 Stunden enthält das Gehirn die Hydrozimmtsäure, und nach 48 Stunden ist die Bernsteinsäure schon wiederum verschwunden. Da aber durch die Untersuchungen von Brieger³⁾ festgestellt ist, dass das Neurin (und das Neuridin) schon im Anfange der Fäulniss erscheint, so liegt die Vermuthung nahe, dass in den Fällen, wo in den Gehirnen eine geringe Menge von Neurin gefunden war, die untersuchten Organe durch die beginnende Fäulniss zufällig etwas mehr in ihrer Zusammensetzung verändert waren als die für die übrigen Versuche angewandten Gehirne. Was das von Brieger im menschlichen Gehirne gefundene Neuridin betrifft, so ist in der Abhandlung von Brieger nicht mitgetheilt, ob dieser Körper

1) Fl. Stöckly, Journ. f. pract. Chem., N. F., Bd. 24, S. 17.

2) Es ist zu bemerken, dass die Versuche von Stöckly bei 35 bis 40° C. ausgeführt waren, doch kann vermuthlich auch die Temperatur im Innern des Gehirns beim ungeöffneten Schädel einige Stunden lang etwa 30° C. betragen, wenn man sogar eine mögliche postmortale Temperaturerhöhung als Folge der nach dem Tode vor sich gehenden chemischen Prozesse nicht berücksichtigt.

3) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin. 1885. S. 19. — Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin. 1885. S. 34.

einen constanten oder zufälligen Bestandtheil des Gehirns bildet, so dass in der Hinsicht keine Discussion möglich ist, aber gerade das unconstante Vorkommen des Neurins macht die Betrachtung dieses Körpers als eines normalen Bestandtheils des Gehirns noch sehr zweifelhaft.

Es ist noch eine Vermuthung möglich, nämlich die, dass die Bildung von Neurin in den Fällen, wo dieser Körper im Gehirn gefunden war, in Zusammenhang mit irgend einer pathologischen Veränderung im Laufe der chemischen Prozesse des Gehirns zu stellen sei. Ist diese Vermuthung richtig, so erlangt das Vorkommen von Neurin im Gehirn eine neue wichtige Bedeutung, da man das Erscheinen von Neurin im Gehirn mit pathologischen Processen dieses Organes und mit gewissen allgemeinen Krankheitssymptomen zusammenstellen und die Betrachtung der Geschichte von der Entstehung des Neurins im Gehirn einen Beitrag zur Kenntniss der Pathologie von chemischen Processen des Gehirns liefern könnte.

Die Frage nach dem Vorkommen von Neurin und von anderen Leukomatinen im Gehirn hat zweifellos eine grosse Wichtigkeit. Sie kann eine Aufklärung bringen über die noch immer dunklen chemischen Prozesse, die im Gehirn vor sich gehen, der Nachweis des Vorkommens von toxisch wirkenden Leukomatinen im Gehirn kann aber auch wichtig werden für die Lehre von der Autointoxication des Gehirns oder sogar des ganzen Organismus bei krankhaften Vorgängen im Gehirn. Die Untersuchung der Produkte der sogenannten unvollständigen Oxydation¹⁾ der Gehirnbestandtheile dürfte in Anbetracht der eigenartigen und von den übrigen Organen abweichenden Zusammensetzung des Gehirns von einem besonderen Interesse sein. Es ist kaum zu bezweifeln, dass auch die im Gehirn stattfindenden chemischen Prozesse sich in manchen Punkten von den in den übrigen Theilen des Organismus vorgehenden chemischen Processen nicht unwesentlich unterscheiden, und somit muss die möglichst sorgfältige und ausführliche Untersuchung der Zwischenprodukte vom Abbau der Bestandtheile

1) Ein Theil von solchen Stoffen ist jetzt wohl als Produkte von Hydratation zu betrachten.

des Gehirns ein Licht auf das Wesen der specifischen chemischen Prozesse des Gehirns werfen.

Die weiter unten angeführte chemische Untersuchung des Gehirns macht keinen Anspruch auf die Lösung einer so umfangreichen Aufgabe, da ich, als ich meine Arbeit begonnen habe, nur untersuchen wollte, ob im frischen normalen Gehirn Neurin enthalten ist: beiläufig sind mir einige andere Leukomatine des Gehirns begegnet. Die Frage über das Vorkommen von Neurin im Gehirn schien mir von einem besonderen Interesse zu sein,¹⁾ da man gegenwärtig gewisse psychische Krankheitserscheinungen in Zusammenhang zu bringen versucht mit der Intoxication des Gehirns durch toxische Leukomatine, speciell durch das Neurin, als den einzigen stark giftigen Körper, welcher darin enthalten sein soll.

Da ich die Absicht hatte, eine Reihe von vergleichend chemischen Untersuchungen des Gehirns zu unternehmen, so habe ich für meine erste Arbeit die Gehirne von Thieren, namentlich von Ochsen, genommen, um sicher zu sein, dass mein Ausgangsmaterial vollkommen frisch war. Die Gehirne von den eben geschlachteten Thieren wurden der Verarbeitung noch warm unterworfen.

Da nach Brieger's Angaben²⁾ das Lecithin des Gehirns resp. die Substanz oder das Gemenge von Substanzen, welche Brieger für das Lecithin des Gehirns hält, der älteren Meinung entgegen kein Cholin bei der Einwirkung selbst von 2%iger Salzsäure abspalten soll, und da andererseits im Neurin keine alkoholische Hydroxylgruppe ist, die demselben eine Fähigkeit zur Esterbildung mit den Säuren ertheilen könnte, so hatte ich Gründe vorauszusetzen, dass das Neurin, wenn es im Gehirn überhaupt vorhanden ist, dort irgend ein Salz bilden würde, während das Cholin des Gehirns, wenigstens zum grössten Theil, in esterartigen Verbindungen enthalten sein sollte. In Folge dessen hoffte ich, dass eine vorläufige annähernde

1) Vergl. diese Zeitschr., Bd. XXIV, S. 513.

2) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin. 1885, S. 61.

Trennung von Neurin und Cholin schon durch Extrahiren des Gehirns durch mit Salzsäure sehr schwach angesäuertes Wasser erzielt werden kann. Für die Trennung des Neurins und des Cholins von den übrigen Leukomatinen, die in das mit angesäuertem Wasser dargestellte Extract des Gehirns übergehen konnten, benutzte ich die bekannte Methode von Brieger,¹⁾ als die einzige, die gegenwärtig Ptomatine und ihnen ähnliche Substanzen von einander sicher unterscheiden lässt.

Wie aus den von mir ausgeführten Untersuchungen²⁾ der verschiedenen Verbindungen von Cholin und Neurin ersichtlich ist, konnte ich zur Trennung des Neurins von dem Cholin nur die Platinchloriddoppelsalze dieser Verbindungen verwenden, welche eine fractionirte Krystallisation mit einer mechanischen Auslese vereinigen lassen. Da ich die unterscheidenden Merkmale von Neurin- und Cholinplatinchloriden schon früher (a. a. O.) beschrieben habe, so will ich hier nicht darauf zurückkommen. So gross auch die Unterschiede in der Löslichkeit und in den krystallographischen Eigenschaften von den erwähnten Salzen sein mögen, so hielt ich doch einen Vorversuch, der die Möglichkeit der Trennung eines Gemenges von Cholin und Neurin in Gestalt ihrer Platinchloridverbindungen beweist, nicht für überflüssig. Zu dem Zwecke habe ich 1,5 gr. reines Cholinplatinchlorid und 1,0 gr. reines Neurinplatinchlorid in einer kleinen Menge von heissem Wasser gelöst; nach dem Erkalten schieden sich kleine Octaeder aus, die abfiltrirt, mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen und abgepresst wurden:

I. 0.1147 der bei 110° getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0.0378 = 32,96% Pt.

Der Rest der Krystalle wurde in der Mutterlauge beim Erwärmen gelöst; die nach Erkalten ausgeschiedenen kleinen Octaeder wurden der ersten Fraction ähnlich behandelt:

II. 0.1227 der bei 115° getrockneten Substanz lieferten beim Glühen 0.0406 = 33,09% Pt.

1) L. Brieger, Unters. über Ptomaine. III. Theil. Berlin. 1886, S. 19—23.

2) Diese Zeitschr., Bd. XXIV, S. 517 u. ff.; Bd. XXVI, S. 176 u. ff.

Die Mutterlauge wurde über Schwefelsäure langsam verdunstet, aus dem erhaltenen Krystallgemenge die grösseren Krystalle des Cholinplatinchlorids ausgelesen, der Rest aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Mutterlauge der nach Erkalten ausgeschiedenen zweiten Fraction von kleinen Octaedern gab beim langsamen Verdunsten wiederum ein Gemenge von zwei Krystallarten, aus dem noch eine gewisse Menge von Krystallen des Cholinplatinchlorids ausgesucht werden konnte. Die beiden Portionen (0,7 gr.) von Octaedern wurden aus heissem Wasser zusammen umkrystallisirt und die nach dem Erkalten wiederum ausgeschiedenen Octaeder mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen und analysirt:

III. 0,1503 der bei 115° getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0502 = 33,40% Pt.

Die beiden Portionen (1,3 gr.) von den mechanisch ausgelesenen prismatischen und tafelförmigen Krystallen von Cholinplatinchlorid wurden zusammen aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt, wobei sich eine kleine Menge von Krystallen ausschied, die wie tafelförmige Krystalle des Neurinplatinchlorids aussahen:

IV. 0,0931 der bei 115° getrockneten Substanz lieferten beim Glühen 0,0304 = 32,65% Pt.

Die Mutterlauge von diesen Krystallen schied beim langsamen Verdunsten Krystalle von Cholinplatinchlorid aus, die aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt wurden; die nach Erkalten erhaltenen nadelförmigen Krystalle wurden analysirt:

V. 0,1554 der bei 115° getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0,0500 = 32,18% Pt.

Die neue Mutterlauge lieferte beim langsamen Verdunsten grosse Prismen von Cholinplatinchlorid, die mit wenig kaltem Wasser gewaschen und analysirt wurden:

VI. 0,0979 der bei 115° getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0312 = 31,87% Pt.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Pt	32,96%	33,09%	33,40%	32,65%	32,18%	31,87%

Berechnet für:



Dieser Versuch zeigt somit, dass die fractionirte Krystallisation aus heissem Wasser im Verein mit mechanischer Trennung und mit dem Auswaschen durch kaltes Wasser in einem Gemenge von Cholin- und Neurinplatinchloriden die Gegenwart von Neurin sicher nachweisen lässt (Anal. III); das einmalige Umkrystallisiren des Gemenges ist zu diesem Zwecke nicht hinreichend (Anal. I u. II)¹⁾. Mit keinen grossen Schwierigkeiten ist auch die Isolirung von Cholinplatinchlorid aus dem Gemenge verknüpft (Anal. VI).

Bei einem zweiten Versuche, wo die Menge des Neurinplatinchlorids (0,22 gr.) sowohl absolut wie auch im Verhältniss zur Quantität von Cholinplatinchlorid (0,42 gr.) vermindert wurde, konnte ich nach dem oben beschriebenen Verfahren je 0,1 gr. von den zweimal umkrystallisirten reinen Neurin- und Cholinplatinchlorid zurückbekommen:

VII. 0,1001 der bei 115° getrockneten Substanz lieferten beim Glühen 0,0333 = 33,27% Pt.

VIII. 0,0951 der bei 115° getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0,0300 = 31,55% Pt.

Nach dieser kleinen Abschweifung kehre ich zur Beschreibung der Untersuchung zurück.

7 Ochsengehirne wurden von den Häuten abpräparirt und mit Glas möglichst zerquetscht; der erhaltene Brei mit 6 Liter destillirtem, mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser nicht

¹⁾ Ich möchte darauf aufmerksam machen, dass beim Umkrystallisiren von Gemengen des Neurin- und Cholinplatinchlorids sehr häufig Krystalle erhalten werden, die ganz wie die des Neurinplatinchlorids aussehen, keine Beimischung von Cholinplatinchlorid erkennen lassen und einen Plattingehalt haben, der 32,62%, d. h. dem Plattingehalt der in molekularen Verhältnissen gemischten Cholin- und Neurinplatinchloride sehr nahe steht; als Beispiel kann ich die Anal. I u. IV, sowie die Analyse der Zwischenfraction der für die Bestimmungen VII und VIII benutzten Krystalle, welche 32,48% Pt enthielt, anführen. Da die Löslichkeit von Cholin- und Neurinplatinchlorid bekanntlich sehr verschieden ist und die Krystalle vor der Analyse mit kaltem Wasser ausgewaschen wurden, so ist vielleicht die Vermuthung gerechtfertigt, dass es sich in solchen Fällen nicht um eine blosse Mischung, sondern um eine lockere Molekularverbindung handelt, die durch wiederholtes Umkrystallisiren auseinandergeht.

höher als bei 70° ¹/₄ Stunde lang erwärmt,¹⁾ dann filtrirt, der Gehirnrückstand nach abermaligem Zerdrücken mit Glas derselben Behandlung noch zweimal unterworfen und dann zur Darstellung des alkoholischen Extractes verbraucht. Merkwürdigerweise begegnete ich keinen besonderen Schwierigkeiten bei der Bereitung der wässerigen Extracte von Gehirnbrei, welcher bekanntlich mit Wasser stark aufquillt und dabei eine trübe, fast unfiltrirbare, einer Emulsion ähnliche Flüssigkeit liefert. Dies war aber nicht der Fall: der erste und der dritte Auszug des Gehirns waren klar und leicht filtrirbar, und nur der zweite trübe Aufguss filtrirte schlecht und wurde zuerst colirt. Wodurch dieses günstige Verhältniss bedingt wurde, ob hier der möglicher Weise richtig getroffene Salzsäurezusatz oder das vorsichtige Erwärmen diese Wirkung hervorgebracht haben, kann ich nicht sagen.

Die vereinigten wässerigen Auszüge wurden bis zur Syrupdicke eingedampft und dann nach und nach mit einem Ueberschuss von 95^oigem Alkohol gemischt, der entstandene klebrige Niederschlag in wenig Wasser gelöst, mit Alkohol wiederum gefällt und diese Manipulation nochmals wiederholt. Die alkoholischen, etwas eingeengten Flüssigkeiten wurden mit heisser

1) Während meiner ganzen Arbeit legte ich besonderes Gewicht darauf, dass die Möglichkeit der Bildung von künstlichen Produkten als eine Folge einer ungenügenden Vorsicht bei chemischen Manipulationen beseitigt wäre. Um später Wiederholungen zu vermeiden, halte ich es für zweckmässig, einige technische Details, die für die gesammte Untersuchung geltend sind, schon an dieser Stelle anzudeuten.

Alle Lösungen von freien Leukomatinen resp. von Chloriden derselben wurden nicht höher als bei 70°, mit zunehmender Concentration aber nicht höher als bei 60° resp. im Vacuum verdampft. Den Angaben von Brieger gemäss, dass die Ptomatine, denen die Leukomatine nach ihren Eigenschaften so nahe stehen, gegen die Einwirkung von Säuren viel beständiger sind als gegen die von Alkalien, manipuirte ich, von der Darstellung des wässerigen Extractes des Gehirns her, ausschliesslich mit Flüssigkeiten, deren Reaction mittelst verdünnter Salzsäure fortwährend sehr schwach sauer erhalten wurde; um andererseits die zersetzende Wirkung der Salzsäure zu vermeiden, wurde der Ueberschuss derselben, der beim Verdampfen der Lösungen resp. bei der Zerlegung von Doppelsalzen entstehen konnte, mittelst Soda abgestumpft.

gesättigter alkoholischer Lösung von Bleizucker unter möglicher Vermeidung eines Ueberschusses des Reagens gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und bis zu einem dicken Syrup eingedampft, welcher mit 95^oigem Alkohol wiederholt extrahirt wurde. Die alkoholische Lösung wurde mit einem Ueberschuss von einer concentrirten alkoholischen Sublimatlösung versetzt und das Gemenge 4 Monate lang stehen lassen. Der entstandene, theils weisse und pulverige, theils gelbliche und harzige Niederschlag wurde abfiltrirt und mit Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat, welches einen bedeutenden Ueberschuss von Quecksilber enthielt, gab dessenungeachtet nach Zusatz von der alkoholischen Lösung dieses Reagens einen neuen Niederschlag, welcher nach 3 Monaten abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen und von dem ersten Niederschlage gesondert untersucht wurde, da möglicher Weise eine Trennung von Leukomatinen zum Theil schon durch die fractionirte Fällung mit Quecksilberchlorid erzielt war. Das neue Filtrat schied nach dem starken Eindampfen einen nur äusserst geringen amorphen Niederschlag aus (vgl. S. 75). Die filtrirte Flüssigkeit wurde mit Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtrirt und fast zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, wobei nur Mineralsalze ungelöst zurückblieben, von der alkoholischen Lösung der Alkohol verjagt, der syrupartige Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und mit Phosphormolybdänsäure gefällt.

Von dem ersten Quecksilberchloridniederschlage blieben bei der sorgfältigen Extraction desselben mit dem mit Salzsäure schwach angesäuerten Wasser etwa 60^o ungelöst.¹⁾

1 Der in heissem Wasser unlösliche Theil lieferte nach Entfernung des Quecksilbers ein Gemenge von amorphen Verbindungen, die sich in absolutem Alkohol theilweise lösten, keinen Niederschlag mit Salpetersäure, mit Ferrocyankalium in Gegenwart von Essigsäure, mit Platinchlorid und keine Biuretreaction gaben: Tannin und Phosphormolybdänsäure erzeugten reichliche Niederschläge: beim Hinzufügen von Milon'schem Reagens wurde eine voluminöse amorphe weisse Fällung erhalten, die sich beim Erwärmen ohne rothe Färbung löste und nach

Beim Verdampfen der Lösung schieden sich zuerst nur amorphe Niederschläge aus, die sich bei der erneuerten Behandlung mit heissem Wasser nicht lösten: aus der stark eingeengten Flüssigkeit wurde nur 0.9 gr. undeutlich krystallinisches Pulver erhalten, welches noch viel von den amorphen Verbindungen enthielt.¹⁾ Somit konnte in der wässerigen Flüssigkeit überhaupt nur eine geringe Menge von Cholin vorhanden sein, da sonst seine schwer lösliche Quecksilberchloridverbindung hätte auskrystallisiren müssen.

Das Filtrat von diesen amorphen Niederschlägen wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das neue Filtrat auf 50 ccm. eingedampft (vergl. die Anmerkung auf S. 64) und mit gepulverter Pikrinsäure versetzt, die Mischung bis zur Lösung der Pikrinsäure erwärmt. Der nach dem Erkalten abgeschiedene körnige Niederschlag (a) wurde abfiltrirt und mit der gesättigten wässerigen Lösung der Pikrinsäure ausgewaschen: aus dem eingedampften Filtrate wurde noch eine geringe Menge desselben Niederschlages erhalten, die mit der ersten Portion vereinigt wurde.

Das erhaltene Pikrat (a), welches sogar in heissem Wasser sehr schwer löslich war, wurde in dem mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuertem Wasser suspendirt und die Pikrinsäure daraus mit Aether wiederholt ausgezogen, die wässerige Lösung zum Trocknen verdampft, der Rückstand mit 95%igem Alkohol extrahirt. Die alkoholische Lösung gab mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid nur einen ganz unbedeutenden Niederschlag, welcher sogar in heissem Wasser so gut wie gar nicht löslich war. Keine Spuren von Neuridinplatinchlorid konnten daraus isolirt werden.

dem Erkalten wiederum ausschied. Nach Brieger (Weitere Unters. üb. Plom., Berlin, 1885, S. 54) sollen in diesen, in Wasser unlöslichen, aus faulenden Substanzen erhaltenen Quecksilberchloridverbindungen Peptone und Albuminate enthalten sein; Stadthagen (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 15, S. 398) hält analoge aus dem Harn isolirte Verbindungen für eiweissähnliche Stoffe.

¹⁾ Das daraus dargestellte Platindoppelsalz wog nur 0.05 gr. und war grösstentheils amorph und in Wasser unlöslich.

Das alkoholische Filtrat von diesem Niederschlage wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die filtrirte Flüssigkeit zur Trockne eingedampft, der Rückstand zur Trennung von Mineralsalzen wiederholt mit kleinen Mengen von 95%igem Alkohol extrahirt und die alkoholische Lösung abermals verdunstet. Der erhaltene Syrup erstarrte nach Erkalten zu einer strahligen, an der Luft nicht zerfliesslichen Masse. Ein krystallinischer gelber Niederschlag, welcher nach Zufügen dazu von Goldchloridlösung entstanden war, wurde abfiltrirt, dreimal mit kaltem Wasser ausgewaschen und abgepresst.¹⁾ Schliesslich wurden nur 0,18 gr. einer im kalten Wasser schwer löslichen Verbindung erhalten, die aus heissem mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser umkrystallisirt wurde.²⁾ Die nach Erkalten ausgeschiedenen, goldgelben, gar kein reducirtes Gold enthaltenden, kleinen Prismen wurden analysirt:

IX. 0.1591 der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0.0769 Au als Au_2S_3 abgeschieden: aus dem mit $CaCO_3$ eingedampften Filtrate davon wurden 0.2188 AgCl erhalten.

Gefunden:

IX.

Au 48.33%

Cl 34.02%

Leider reichte die geringe Menge der Substanz sogar zur Stickstoffbestimmung nicht aus. Das aus diesem Filtrate dargestellte Chlorid gab mit einer gesättigten Lösung der Pikrinsäure einen hellgelben krystallinischen Niederschlag, der bei 197—199° ohne bemerkbare Zersetzung schmolz. Beim Kochen des Chlorids mit Kalilauge entwichen schwach alkalische Dämpfe, die keinen bestimmten Geruch erkennen liessen.

Das Filtrat von dem Anfangs erhaltenen, schwer löslichen

1 Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich andeuten, dass alle den Analysen unterworfenen Niederschläge vorher mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann zwischen Filtrirpapier vorsichtig abgepresst wurden.

2 Die Goldchloriddoppelsalze wurden aus heissen Lösungen stets unter Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Salzsäure umkrystallisirt, deren Gegenwart nothwendig ist, um diese Salze vor Zersetzung zu schützen.

Pikrat (a) (S. 66) wurde durch Ansäuern mit Salzsäure und wiederholtes Schütteln mit Aether von Pikrinsäure befreit, dann zum Trocknen eingedampft, der Rückstand sorgfältig mit kaltem absoluten Alkohol ausgezogen, die alkoholische Lösung verdampft und der neue Rückstand mit absolutem Alkohol nochmals extrahirt. Auf diese Weise wurden die Chloride in eine in absolutem Alkohol lösliche (b) und in eine darin unlösliche resp. schwer lösliche (c) Portion getheilt.

Die Portion b war für mich besonders wichtig, da, wenn Neurin im Ochsengehirn vorhanden war, es am wahrscheinlichsten gerade hier zu finden war, obschon die Abwesenheit desselben im Niederschlage a beweist, dass im Gehirn überhaupt eine nur sehr geringe Menge von Neurin vorhanden sein konnte. Die absolut alkoholische Lösung von b wurde mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid gefällt, der schmutzig gelbe, flockige Niederschlag abfiltrirt und mit Alkohol ausgewaschen.¹⁾ Dieser Niederschlag bestand aus drei Theilen: der eine bildete ein gelbes Pulver, welches in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser schwer löslich war; der zweite Theil krystallisirte aus Wasser in orangerothen langen Prismen oder in sechsseitigen Tafeln, dem Cholinplatinchlorid ganz ähnlich; der dritte Theil bestand aus einer amorphen gelblich-braunen Substanz, die in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser etwas mehr löslich war. Die Trennung der leicht löslichen orangerothen Krystalle von dem schwer löslichen gelben krystallinischen Pulver veranlasste keine Schwierigkeiten und wurde durch dreimal wiederholte Behandlung mit wenig kaltem Wasser, Verdunsten der Lösung, Ausziehen des Rückstandes mit kaltem Wasser u. s. w. ausgeführt. Desto umständlicher war die Befreiung des leicht löslichen Platindoppelsalzes von der beigemischten amorphen Substanz,²⁾ welche des grossen Löslichkeitsunterschiedes un-

1) Im Filtrate konnte nur eine äusserst geringe Menge einer Substanz gefunden werden, welche dieselben Eigenschaften hatte, wie die aus dem schwer löslichen Pikrate a isolirte Substanz.

2) Die chemische Natur von solchen amorphen Platinverbindungen ist unbekannt. Fast alle Verfasser, die Cholinplatinchlorid aus den ver-

geachtet dem leicht löslichen Salze hartnäckig anhaftete und sich weder durch Erkalten der heissen Lösungen, noch durch Ausziehen mit kaltem Wasser vollständig entfernen liess. Die Trennung gelang aber leicht, als ich das leicht lösliche Platindoppelsalz mit Schwefelwasserstoff zersetzte und das erhaltene, krystallinische, an der Luft rasch zerfliessliche Chlorid in die Goldchloridverbindung überführte, welche in kaltem Wasser schwer löslich war. Diese Verbindung wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und die dabei erhaltenen, nadelförmigen, reingelben, von einer Beimischung einer amorphen Substanz ganz freien Krystalle analysirt:

X. 0.0710 der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0.0316 Au, welches als Au_2S_3 abgeschieden war; aus dem mit $CaCO_3$ eingedampften Filtrate davon wurden 0.0915 AgCl erhalten.

Gefunden:		Berechnet für	
X.		$C_3H_{14}NOCl + AuCl_3$	
Au	44.50%		44.49%
Cl	31.88%		32.01%

Somit war die aus Portion b isolirte Substanz nach den Eigenschaften des Chlorids, des Platin- und des Goldchloriddoppelsalzes, sowie nach den Resultaten der Analyse sicher Cholin. Ebenso wenig kann man bezweifeln, dass das Neurin in dieser Portion vollständig abwesend war, da kein Salz mit den Eigenschaften von Neurinplatinchlorid beim Umkrystallisiren der Platinchloriddoppelsalze erhalten werden

schiedensten Theilen des Thierorganismus darstellten, erwähnen der amorphen Substanzen, die dem Cholinplatinchlorid beigemischt waren. Brieger (Unters. üb. Ptom. III. Th., Berlin, 1886, S. 23) hält eine von derartigen amorphen Platinverbindungen für die eines Eiweissstoffes und hat darin ca. 29% Pt gefunden. In einem Falle habe ich bei der Analyse von einer amorphen, N und Cl enthaltenden Platinverbindung ca. 17% Pt bekommen, sodass jedenfalls reducirtes Platin dieser Substanz beigemischt sein musste.

Selbstverständlich können die amorphen Platinverbindungen unter Umständen den Platiningehalt von Platindoppelsalzen der Leukomatine verändern, d. h. sowohl erhöhen, wie auch herabsetzen. Am besten lassen sie sich durch die Ueberführung der Platin- in Golddoppelsalze entfernen.

konnte und die Gegenwart von Neuringgoldchlorid, welches in kaltem Wasser fünfmal schwerer als Cholingoldchlorid löslich ist, bei der Analyse leicht zu entdecken wäre, die aber die für das Cholingoldchlorid gut stimmenden Zahlen lieferte.

Die Portion c (S. 68), mit Hülfe des heissen 70^oigen¹ Alkohols von Mineralsalzen möglichst befreit, lieferte mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid einen Niederschlag,¹ der aus heissem Wasser, worin er ziemlich schwer löslich war, umkrystallisirt wurde. Nach Erkalten schieden sich octaedrische Kryställchen aus, denen noch eine kleine Menge von einer amorphen Substanz beigemischt war, und die, sammt dem entsprechenden, in Wasser schwer löslichen Theile des aus der Portion b erhaltenen krystallinischen Platinchloriddoppelsalzes, aus heissem Wasser nochmals umkrystallisirt wurden. Die ausgeschiedenen kleinen gelblich-orangen Octaeder enthielten 41,02% Pt. Zwar sind für Ammoniumplatinchlorid 43,91% Pt berechnet, doch zeigten die Resultate der qualitativen Untersuchung des Filtrates von Platinsulfid, dass hier ohne Zweifel Ammoniumplatinchlorid vorlag, welches wahrscheinlich noch mit irgend einer anderen Substanz verunreinigt war.

Der zweite Quecksilberchloridniederschlag (S. 65) lieferte nur 0,16 gr. eines Platinchloriddoppelsalzes, welches zum grössten Theil amorph und selbst in heissem Wasser unlöslich war. In dem alkoholischen Filtrate von diesem Salze konnten nur Spuren einer mit Goldchlorid fällbaren Substanz gefunden werden.

Der Phosphormolybdänsäureniederschlag (S. 65) wurde mit dem mit Salpetersäure angesäuerten Wasser ausgewaschen, dann im Wasser suspendirt, die saure Flüssigkeit mit Soda neutralisirt und mit Bleizuckerlösung unter schwachem Erwärmen auf dem Wasserbade zersetzt.²) Das Filtrat wurde

1) Im Filtrate von demselben waren nur Spuren von organischen Stoffen enthalten.

2) Die vollständige Zersetzung der Niederschläge von Phosphormolybdänanen mittelst Bleizuckers wird durch die Veränderung der Farbe und des allgemeinen Aussehens des Niederschlages und durch die

mit Schwefelwasserstoff entbleit, die nochmals filtrirte Flüssigkeit eingedampft und der Syrup mit absolutem Alkohol ausgezogen, worin alle organischen Stoffe übergingen. Der nach Verdampfen von Alkohol übrig gebliebene Rückstand wurde in einigen Tropfen Wasser gelöst und mit Goldchlorid gefällt, der Niederschlag abfiltrirt und sammt dem aus dem eingeeengten Filtrate ausgeschiedenen Niederschlage aus heissem Wasser umkrystallisirt, wobei eine geringe Menge von einer amorphen dunkelbraunen Substanz ungelöst blieb.¹⁾ Der nach Erkalten ausgeschiedene krystallinische Niederschlag wurde analysirt, wobei 45,74% Au und 30,52% Cl resultirten, so dass das Verhältniss von Gold- zu Chlorgehalt 1 : 3,7 gleich war und der Substanz somit noch reducirtes Gold beigemischt war. Aus dem an der Luft rasch zerflossenen Chloride wurde wiederum das Goldchloriddoppelsalz dargestellt, welches umkrystallisirt und analysirt wurde.

XI. 0,0926 der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0,0411 Au als Au_2S_3 abgeschieden; aus dem mit $CaCO_3$ eingedampften Filtrate wurden 0,1200 AgCl erhalten.

	Gefunden:	Berechnet für:
	XI.	$C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$
Au	44,38%	44,49%
Cl	32,05%	32,01%

Das Verhältniss von Gold- zu Chlorgehalt war diesmal 1 : 4,01 gleich und die analysirte Verbindung war somit reines Cholingoldchlorid ohne eine Beimischung von dem sehr schwer löslichen Neuringgoldchlorid.

Dass kein Neurinsalz bei den Krystallisationen verloren gegangen war, wurde durch die Untersuchung von den bei dem Umkrystallisiren des analysirten Cholingoldchlorids er-

Entfärbung der Flüssigkeit manifestirt, die sich anfänglich nach der Neutralisation des Ueberschusses von Säure smaragdgrün färbt.

1) Solche amorphe, in heissem Wasser schwer lösliche Substanzen sind offenbar den oben erwähnten amorphen Platinverbindungen (S. 68) analog. Durch Umkrystallisiren oder durch wiederholtes Verdampfen der Lösung und Auflösen des Rückstandes in heissem Wasser lassen sie sich jedenfalls viel leichter und vollkommener entfernen, als es bei den Platinchloridverbindungen der Fall ist.

haltenen Mutterlaugen bewiesen. Die verdünnten Lösungen wurden mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, die alkoholische Lösung mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid versetzt, der entstandene Niederschlag mit Alkohol ausgewaschen, in Wasser gelöst und die Lösung langsam verdunstet. Durch wiederholte Behandlung mit möglichst wenig kaltem Wasser wurden schiefe Prismen von Cholinplatinchlorid von einer geringen Menge der schwer löslichen orangefarbenen kleinen Octaeder getrennt. Die zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirte Substanz enthielt 37,82% Pt.

XII. 0,1039 der bei 105° getrockneten Substanz gaben 0,0393 Pt. als PtS_2 abgeschieden.

Das Filtrat von dem Platinsulfidniederschlage liess nach Verdampfen lange, an der Luft nicht zerfliessliche Nadeln zurück, welche krystallinische Niederschläge mit Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure und mit Goldchlorid gaben: das Pikrat schwärzte sich bei 240°, schmolz aber sogar bei 267° nicht, nach Zusatz von Natronlauge entwickelte sich ein dem Cadaverin sehr ähnlicher Geruch. Somit war die analysirte Verbindung keineswegs Neurinplatinchlorid.

Das Filtrat von dem Phosphormolybdänniederschlage (S. 70) wurde neutralisirt, durch Bleizucker zersetzt, das neue Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und die filtrirte Flüssigkeit zum dicken Syrup eingedampft, welcher mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde: das Verdampfen der Lösung und das Ausziehen des Rückstandes mit absolutem Alkohol wurde behufs der möglichst vollständigen Entfernung von Mineralsalzen noch zweimal wiederholt. Die schliesslich erhaltene alkoholische Lösung wurde mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid gefällt, der mit Alkohol ausgewaschene Niederschlag zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirt und die dabei resultirten orangegeblichen kleinen Octaeder analysirt.

XIII. 0,2290 der bei 105° getrockneten Substanz lieferten 0,0948 Pt. als PtS_2 abgeschieden.

Gefunden:		Berechnet für:	
XIII.		$2 \text{KCl} + \text{PtCl}_4$	$2 \text{NH}_4\text{Cl} + \text{PtCl}_4$
Pt	41,40%	40,10%	43,91%

Dass hier in der That ein Gemenge von Kalium- und Ammoniumplatinchlorid ohne irgend eine Beimischung von organischen Stoffen vorlag, wurde durch die qualitative Analyse der vom Platinsulfid abfiltrirten Flüssigkeit bewiesen.

Das alkoholische Filtrat von dem durch Platinchlorid erzeugten Niederschlage wurde mit Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, der Alkohol verjagt, die Flüssigkeit mit Bleiessig unter Zusatz von Ammoniak gefällt, das neue Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, die Flüssigkeit filtrirt und eingedampft: der syrupartige Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen, die Flüssigkeit von ungelösten Mineralsalzen abfiltrirt und stark eingeengt, wobei der erhaltene Syrup selbst nach längerem Stehen nicht krystallisirte. Er wurde mit Wasser verdünnt und mit der Lösung von Quecksilberoxydnitrat gefällt, bei welcher Operation die freiwerdende Salpetersäure durch einen fein zerriebenen Brei von Baryumcarbonat, später durch Barytwasser fast vollständig neutralisirt wurde. Der ausgewaschene Niederschlag wurde im Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat mit Baryumcarbonat zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Nach Verdunsten der filtrirten Lösung resultirte ein syrupartiger Rückstand, der beim Stehen in langen Nadeln krystallisirte. Die Krystalle, die abgepresst wurden und nur 0,098 gr. wogen, zeigten folgende Reactionen: 1. die wässerige Lösung derselben gab mit der Lösung von Quecksilberoxydnitrat einen voluminösen weissen Niederschlag, der sich wie in der Salpetersäure, so auch in der Natriumchloridlösung leicht auflöste: 2. nach Versetzen eines Tropfens von concentrirter alkoholischer Lösung der Substanz mit einem Tropfen von concentrirter Salpetersäure schieden sich die bekannten, unter dem Mikroskop als solche identificirten Krystalle von Harnstoffnitrat aus: 3. nach Zusatz eines Tropfens von wässriger Lösung des Furfurols und eines Tropfens von Salzsäure ($d = 1,1$) zu der Substanz wurde eine schwache grüne, nach einigen Minuten eine starke violette, später eine purpurne Färbung beobachtet: 4. die vorsichtig geschmolzenen Krystalle gaben die Biuretreaction, zwar in

Folge der beim Schmelzen gebildeten gefärbten Stoffe viel weniger deutlich, als es mit reinem geschmolzenem Harnstoff beobachtet wird.

Obgleich ich aus dem Mangel an Substanz, sowie auch wegen der noch nicht vollkommenen Reinheit derselben keine Stickstoffbestimmung auszuführen im Stande war, berechtigen doch die oben angeführten Reactionen und das Isolirungsverfahren, diese Substanz als Harnstoff anzuerkennen.

Der nach dreimaliger Extraction mit Wasser zurückgebliebene Gehirnbrei (S. 64) wurde wiederholt mit Alkohol bei einer 70° nicht überschreitenden Temperatur ausgezogen. Die durch Heisswassertrichter filtrirten Auszüge (sammt dem nach Erkalten derselben ausgeschiedenen Niederschlage) wurden nach dem Verfahren von Kossel und Obermüller¹⁾ mittelst Natriumalkoholatlösung (8 gr. Natrium, 160 gr. absoluten Alkohol) verseift.²⁾ Die Mischung wurde während 18 Stunden unter häufigem Schütteln stehen lassen, dann mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert, der grösste Theil von Alkohol verjagt, die Flüssigkeit mit viel Wasser verdünnt, erwärmt und nach dem Erkalten von der ausgeschiedenen weissen talgartigen Schicht abfiltrirt, die unter Anderem aus Cholesterin, Cerebrosiden und Fettsäuren bestand. Aus dem verdünnten Filtrate wurde Natriumsulfat möglichst auskrystallisirt, die Mutterlauge mit Soda neutralisirt, mit Salzsäure schwach angesäuert und zur Syrupdicke eingedampft. Der Rückstand wurde nach und nach mit einem Ueberschuss von 95°igem Al-

1) A. Kossel u. K. Obermüller, Diese Zeitschr., Bd. XIV, S. 539.
— A. Kossel u. M. Krüger, Ibid., Bd. XV, S. 321.

2) Um eine mögliche tiefgreifende Einwirkung bei der Zersetzung durch Kochen mit Barythydrat zu vermeiden, wählte ich das Kossel-Obermüller'sche Verseifungsverfahren, nachdem ich mich vorher überzeugt hatte, um wie viel diese vortreffliche Methode auch vom praktischen Standpunkte aus bequemer ist, als die üblichen Verseifungsverfahren, und nachdem ich zuvor nachgewiesen hatte (diese Zeitschr. Bd. XXIV, S. 538; Bd. XXVI, S. 187), dass weder Cholin noch Neurin bei der Anwendung dieser Methode verändert werden.

kohol versetzt und der entstandene Niederschlag mit Alkohol sorgfältig extrahirt. Die stark gefärbten alkoholischen Auszüge wurden mit einer alkoholischen Lösung von Bleizucker gefällt und die von einem voluminösen Niederschlage abfiltrirte, viel weniger gefärbte Flüssigkeit bis zur Darstellung der Quecksilberchloridniederschläge derselben Behandlung wie die wässerigen Auszüge des Gehirns (S. 65) unterworfen. Die beiden Quecksilberchloridniederschläge (A) wurden vereinigt und das Filtrat davon bis auf etwa $\frac{1}{4}$ Volumen eingedampft, wobei nach Erkalten ein grobkrySTALLINISCHER Niederschlag (B) sich ausschied, der, wie es oben angegeben ist, bei der Untersuchung von den wässerigen Gehirnextracten nicht erhalten wurde. Das Filtrat von diesem mit Alkohol ausgewaschenen Niederschlage wurde mit Phosphormolybdänsäure in derselben Weise gefällt, wie es bei den wässerigen Auszügen des Gehirns statt hatte.

Die Quecksilberchloridniederschläge A wurden mit heissem, mit der Salzsäure schwach angesäuertem Wasser ausgezogen, wobei etwa 20% einer amorphen unlöslichen Verbindung zurückblieben. Die stark gefärbte eingedampfte Lösung schied nach dem Erkalten ein Filzwerk von kleinen Nadelchen und von Trichiten aus: aus der eingedampften Mutterlauge wurde eine geringe Menge von kurzen Prismen erhalten, die ganz wie Cholinquecksilberchlorid aussahen.¹⁾ Die beiden Portionen wurden nochmals in heissem Wasser zusammen gelöst. Die zwei aus der von einer amorphen Substanz abfiltrirten Lösung ausgeschiedenen Fractionen von Krystallen wurden durch Schwefelwasserstoff zersetzt und aus dem Filtrate in der schon mehrmals beschriebenen Weise Platinchloriddoppelsalz dargestellt, welches sich in kaltem Wasser leicht auflöste (es blieb nur eine ganz geringe Menge von einer amorphen braunen Substanz zurück). Bei einem langsamen Verdunsten über Schwefelsäure schieden sich zwei

¹⁾ Die Mutterlauge von der zweiten Krystallfraction wurde getrennt untersucht. Daraus konnte mit Hülfe von Platin- und Goldchlorid, ausser amorphen Substanzen nur eine geringe Menge von Cholin isolirt werden.

sehr grosse Krystalle von Cholinplatinchlorid aus: in beiden Krystallen wurde der Platingehalt bestimmt:

XIV. 0,1421 der bei 1100 getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0,0452 Pt

XV. 0,1679 der bei 1150 getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0530 Pt.

Gefunden:		Berechnet für:
XIV.	XV.	$(C_5H_{14}NOCl)_2 + PtCl_4$
Pt 31,81%	31,57%	31,64%

Aus der Mutterlauge der analysirten Krystalle wurden noch zwei gut ausgebildete Krystalle von Cholinplatinchlorid und eine äusserst geringe Menge von kleinen Octaedern (s. unten) erhalten.

Das alkoholische Filtrat von der Platinchloridfällung wurde durch Schwefelwasserstoff zersetzt, die filtrirte Flüssigkeit zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung gab mit der alkoholischen Lösung von Platinchlorid einen geringen (0,12 gr.) Niederschlag, dessen wässrige Lösung schiefe Prismen von Cholinplatinchlorid mit Beimischung von einer sehr geringen Menge von kleinen Octaedern (s. unten) ausschied.

Der Quecksilberchloridniederschlag B wurde wie der Niederschlag A behandelt, mit dem einzigen Unterschiede, dass er vor der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff nicht umkrystallisirt wurde. Das Platindoppelsalz krystallisirte in dicken Prismen von dem für die Krystalle von Cholinplatinchlorid so charakteristischen Aussehen. In diesen Prismen wurde der Platingehalt bestimmt:

XVI. 0,2399 der bei 1150 getrockneten Substanz gaben beim Glühen 0,0760 Pt.

XVII. 0,1123 der bei 1150 getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0357 Pt.

Aus der Mutterlauge wurden verschiedenartige Krystalle von Cholinplatinchlorid ohne irgend eine Beimischung erhalten:

XVIII. 0,1559 der bei 1100 getrockneten Substanz lieferten beim Glühen 0,0493 Pt.

Gefunden:			Berechnet für:
XVI.	XVII.	XVIII.	$(C_5H_{14}NOCl)_2 + PtCl_4$
Pt 31,68%	31,79%	31,62%	31,64%

Das alkoholische Filtrat von dem Platinchloridniederschlage wurde wie das entsprechende Filtrat aus A (s. oben) behandelt und gab ebenfalls ein Gemenge von Cholinplatinchlorid und von einem anderen, in kleinen orange-gelblichen Octaedern krystallisirenden Platindoppelsalz.

Dieses Gemenge wurde mit den übrigen entsprechenden Portionen zusammen untersucht, die aus den Krystallen von Cholinplatinchlorid mit kleinen Octaedern gemischt bestanden (s. oben). Die Krystalle von Cholinplatinchlorid wurden möglichst ausgelesen, das Uebrige zerrieben und mit wenig kaltem Wasser wiederholt ausgezogen, wobei ein schwer lösliches gelbes Pulver zurückblieb. Die Lösung wurde verdampft, der Rückstand wiederum mit wenig kaltem Wasser extrahirt und die beschriebene Behandlung nochmals wiederholt. Das schwer lösliche, in einer sehr geringen Menge erhaltene Pulver wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und in den erhaltenen Octaedern der Platingehalt bestimmt:

XIX. 0,0796 der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0,0337 Pt. als PtS_2 abgeschieden.

	Gefunden:	Berechnet für:
	XIX.	$2 \text{KCl} + \text{PtCl}_4 \cdot 2 \text{NH}_4\text{Cl} + \text{PtCl}_4$
Pt	42,34%	40,10% 43,91%

Durch die qualitative Analyse der vom Platinsulfidniederschlage abfiltrirten Flüssigkeit wurde in der That die Gegenwart von Kalium-¹⁾ und Ammoniumchlorid ohne Beimischung von irgend einer organischen Substanz nachgewiesen.

Der Phosphormolybdänniederschlag wurde auf dieselbe Weise behandelt, wie der entsprechende Niederschlag, der aus den wässerigen Auszügen des Gehirns dargestellt wurde: der einzige Unterschied bestand darin, dass die Platinverbindung direkt, d. h. ohne vorherige Ueberführung des

1) Die Gegenwart von Kaliumsalzen in den alkoholischen Auszügen des Gehirns kann dadurch erklärt werden, dass durch die vorherige dreimalige Extraction des Gehirnbreies mit Wasser die Kaliumsalze nicht vollständig ausgezogen wurden; übrigens scheint ein Theil des Kaliums im Gehirn mit organischen Substanzen, namentlich mit dem Protogonester gebunden zu sein.

Chlorids in das Golddoppelsalz, dargestellt wurde. Der sehr geringe, aus der alkoholischen Flüssigkeit gefällte Niederschlag gab nur wenige Tafeln von Cholinplatinchlorid. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die organische Substanz mittelst absoluten Alkohols von den Mineralsalzen möglichst befreit und in das Golddoppelsalz übergeführt. Der sehr schmutzige Niederschlag desselben enthielt viel reducirtes Gold und amorphe, dunkelbraune, in heissem Wasser unlösliche Stoffe beigemischt. Aus der wässerigen Lösung des Niederschlages wurden zwei Fractionen von einem krystallinischen Golddoppelsalz erhalten, die nochmals aus wenig heissem Wasser zusammen umkrystallisirt wurden. Die ausgeschiedenen, ganz reinen, goldgelben Nadelchen wurden analysirt:

XX. 0,1786 der bei 110° getrockneten Substanz gaben 0,0793 Au als Au_2S_3 abgeschieden; aus dem mit $CaCO_3$ eingedampften Filtrate davon wurden 0,2318 $AgCl$ erhalten.

	Gefunden:	Berechnet für:
	XX.	$C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$
Au	44,40°	44,49°
Cl	32,10°	32,01°

Das aus der von dem Chlorsilber abfiltrirten Flüssigkeit dargestellte Platindoppelsalz löste sich leicht in kaltem Wasser auf und schied sich in den für das Cholinplatinchlorid charakteristischen Krystallen aus.

Damit ist die Beschreibung der von mir ausgeführten chemischen Untersuchung des Gehirns geschlossen; ich hielt es für nothwendig, den Untersuchungsgang etwas ausführlicher zu schildern, um die Möglichkeit zur Beurtheilung freizustellen, ob nicht etwa das Neurin während der Arbeit übersehen werden konnte.

Die Resultate meiner Arbeit zusammenfassend möchte ich besonders folgende Punkte hervorheben:

1) Das vollkommen frische Ochsengehirn enthält kein Neurin, welches weder zwischen den Leukomatinen des Gehirns, noch unter den Verseifungsprodukten der complicirt zusammengesetzten Bestandtheile desselben gefunden werden konnte.

Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Angaben von Liebreich,¹⁾ der beim Kochen des von ihm entdeckten Protogons mit Barytwasser aus den Zersetzungsprodukten auch das Neurin bekommen hat. Zur Aufklärung dieses Unterschiedes will ich darauf hinweisen, dass keiner von den späteren Forschern bei der Zersetzung von Gehirnbestandtheilen durch Kochen mit Barytwasser das Neurin isoliren konnte, sondern alle Untersuchungen des Gehirns zur Auffindung ausschliesslich des Cholin geführt haben und die Identität des Liebreich'schen Neurins mit dem Cholin festgestellt ist.²⁾ Da aber nur Liebreich mit reinem Protogon gearbeitet hat, während die übrigen oben erwähnten Verfasser die alkoholischen und die ätherischen Auszüge des Gehirns benutzt haben, in denen allerdings auch das Protogon, zum Theil wenigstens, enthalten sein sollte, so habe ich bei meinen Untersuchungen über das Protogon, die bei weitem noch nicht abgeschlossen sind, auch die Frage über die aus dem Protogon zu erhaltenden Basen berücksichtigt. An dieser Stelle sei nur kurz angegeben, dass ich bei der Zersetzung des Protogons durch Natriumalkoholat, sowie durch Kochen mit Barythydrat kein Neurin, sondern Cholin bekommen habe.

¹⁾ O. Liebreich, Ann. der Chemie, Bd. 134, S. 29; Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 2, S. 12.

²⁾ Ad. Baeyer, Ann. der Chemie, Bd. 140, S. 306; Bd. 142, S. 322.

Ad. Wurtz, Compt. rend., Bd. 65, S. 1015; Bd. 66, S. 772.

W. Dybkowsky, Journ. f. pr. Chem., Bd. 100, S. 153.

A. Claus u. C. Keesé, Ibid., Bd. 102, S. 24.

O. Schmiedeberg u. E. Harnack, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 6, S. 104.

Ob Thudichum aus den Zersetzungsprodukten der Gehirnbestandtheile Cholin oder Neurin isolirt hat, ist nicht so leicht zu sagen, da die von diesem Autor als Neurin bezeichnete Substanz die verschiedenartig und dabei merkwürdig construirten Formeln haben soll: die Zusammensetzung des Chlorids (einer Ammoniumbase!) wird durch $C_5H_{13}NO + HCl (= C_5H_{14}NOCl = \text{Cholinchlorid})$, die der freien Base durch $C_5H_{11}NO (= \text{Neurin})$, die des Neurinrestes durch $C_5H_{11}N(?)$ ausgedrückt. Vgl. Thudichum, l. c., S. 42, 80, 86, 88, 111, 141, 146.) Es scheint auch dieses eigenartige Neurin nichts anderes als Cholin zu sein, ist es doch nach Thudichum (l. c. S. 156) mit dem Cholin der Galle identisch.

Die zwischen Liebreich und den übrigen Autoren existirende Meinungsverschiedenheit kann dadurch erklärt werden, dass Liebreich sicher kein reines Präparat von Cholinplatinchlorid analysirt hat, da er dieses Salz direkt, ohne irgend eine vorherige Reinigung, dargestellt hat. Dass dem Cholinplatinchlorid resp. Cholingoldchlorid sogar nach der vorhergehenden Ausscheidung des Cholins in Verbindung mit Quecksilberchlorid resp. mit Phosphorwolframsäure noch eine beträchtliche Menge von amorphen Verbindungen beigemischt sein kann, und dass das Cholinsalz von solchen Verbindungen bisweilen nur schwer zu trennen ist, habe ich in dieser Abhandlung schon angedeutet. Da aber die amorphen Platinverbindungen einen hohen Platingehalt haben können, so ist selbstverständlich, dass sie auch den Platingehalt des Cholinplatinchlorids bis zu dem des Neurinplatinchlorids leicht erhöhen können:¹⁾ Baeyer (l. c.) konnte z. B. bei der Analyse des Platindoppelsalzes von der aus dem Gehirn isolirten Base keine untereinander übereinstimmenden Zahlen bekommen, während die Analyse des Golddoppelsalzes die zur Formel des Cholingoldchlorids gut passenden Zahlen lieferte. Auch die von Liebreich angegebene Beschreibung seines Neurinplatinchlorids zeigt, dass er mit einer unreinen Substanz zu thun hatte: die Krystalle des Neurinplatinchlorids²⁾ wurden bald trüb und lösten sich in Wasser unter Zurücklassung eines unlöslichen Rückstandes, während die Lösung nun das Cholinplatinchlorid enthielt. Da, wie ich es schon früher erörtert habe,³⁾ das Neurinplatinchlorid beim Umkrystallisiren in das Cholinplatinchlorid nicht übergeht, so sollten in dem von

1) Es ist zu bemerken, dass in den von Liebreich angeführten analytischen Belegen nur der Platingehalt für die Formel des Neurinplatinchlorids stimmt, während die übrigen Werthe besser zu der des Cholinplatinchlorids passen.

2) Nach Liebreich krystallisirt das Neurinplatinchlorid in gelben, übereinander geschobenen Tafeln, während diese für das Cholinplatinchlorid charakteristische Krystallisationsart dem Neurinplatinchlorid ganz fremd ist.

3) Diese Zeitschr., Bd. XXVI, S. 188.

Liebreich dargestellten Neurinplatinchlorid noch Beimischungen enthalten sein.

2) Im wässerigen Extracte des Gehirns wurde das Cholin gefunden, dessen Menge etwa $\frac{1}{15}$ der Quantität von Cholin bildete, die aus dem mit Natriumalkoholat zersetzten alkoholischen Extracte des Gehirns gewonnen wurde. Die Frage, ob das im wässerigen Extracte des Gehirns vorkommende Cholin den Leukomatinen des Gehirns zuzuzählen oder als ein Zersetzungsprodukt von einem Theil des Protogons resp. des Lecithins zu betrachten ist, lässt vorderhand keine Entscheidung treffen; wenn auch eine solche Abspaltung des Cholins von den complicirt zusammengesetzten Bestandtheilen des Gehirns bei der Bereitung vom wässerigen Extracte des Gehirns vorhanden ist, so hat sie im Gegensatz zu der gewöhnlichen Annahme — nur ein geringes Maass, wie es auch die Arbeit von Brieger¹⁾ zeigt.

3) Ausser dem Cholin konnten aus dem wässerigen Extracte des Gehirns noch zwei besondere Leukomatine in einer sehr geringen Menge isolirt werden. Einer von diesen Körpern zeichnet sich durch den relativ niedrigen Schmelzpunkt seines Pikrates, sowie durch die Löslichkeit seines Platinchloriddoppelsalzes in Alkohol aus. Der Platingehalt (37,82%) des Platinchloriddoppelsalzes von dem zweiten Leukomatine steht dem (38,07%) des Chloroplatinates eines Diamins von der Formel $C_5H_{14}N_2$ nahe; leider war die erhaltene Menge der Substanz zu gering, um sogar eine Stickstoffbestimmung ausführen zu können.

4) Das wässrige Extract des Gehirns enthält den Harnstoff, welcher als ein Bestandtheil des Gehirns selbst zu betrachten ist, wie die einfache Berechnung zeigt.²⁾ Die Menge

1) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin, 1885. S. 59 ff.

2) Wenn wir annehmen werden, dass der Harnstoffgehalt des Ochsenblutes etwa 0,02% gleich ist (F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin, 1877—1881. S. 431), dann könnten 0,098 gr. des von mir aus dem Gehirn erhaltenen Harnstoffs nur aus 490 gr. Blut resultiren, und dieser Blutgehalt der Gehirne von entbluteten Thieren wäre 19,2% des gesammten Gehirngewichts (2550 gr.) entsprechend, während der Blutgehalt des Gehirns von nicht entbluteten Thieren nur zu

des im Gehirn enthaltenen Blutes ist, zumal beim verbluteten Thier, viel zu gering, um etwa die Annahme zu gestatten, dass dieser Harnstoff aus dem Blute stammt.

5) Die einzige bei der Verseifung des alkoholischen Extracts von Gehirn erhaltene organische Base war Cholin.

6) Die Löslichkeit der Doppelsalze von organischen Basen kann, wie ich schon früher gelegentlich erwähnt habe,¹⁾ durch die Gegenwart von Beimengungen beträchtlich verändert, namentlich vergrössert werden. So habe ich z. B. des grossen Ueberschusses von hinzugefügtem Quecksilberchlorid ungeachtet fast die Hälfte der ganzen im wässerigen Gehirnextracte vorhandenen Menge von Cholin im alkoholischen Filtrate von dem Quecksilberchloridniederschlage gefunden, während reines Cholinquecksilberchlorid in Alkohol so gut wie gar nicht löslich ist. Desgleichen kann sich auch das im starken Alkohol absolut unlösliche Cholinplatinchlorid in Gegenwart von Beimischungen, besonders, wie es scheint, von Natriumacetat, darin beträchtlich lösen (S. 78).

Indem ich diese Abhandlung²⁾ schliesse, ergreife ich freudig die Gelegenheit, eine angenehme Pflicht zu erfüllen, indem ich meinem hochverehrten Lehrer und Meister, Herrn Professor Dr. A. Buligin sky, in dessen Laboratorium meine Arbeit ausgeführt wurde, für seine schätzbaren Rathschläge, sowie für die grosse Liberalität, mit der er mir alles für meine Arbeit Nothwendige zur Verfügung stellte, meinen wärmsten und aufrichtigsten Dank öffentlich abstatte.

Marburg a. L., den 7. Februar 1899.

etwa 5.5% des gesammten Gewichts desselben angenommen wird. Dabei sind noch die bei der Arbeit unvermeidlichen Verluste des Harnstoffs nicht berücksichtigt.

1) Diese Zeitschr., Bd. XX, S. 301.

2) Diese wie auch meine zwei früher publicirten Abhandlungen (diese Zeitschr. Bd. XXIV S. 513, Bd. XXVI S. 175) bilden einen Theil meiner vor drei Jahren veröffentlichten Monographie: Wl. Gulewitsch: Ueber Cholin und Neurin. Materialien zur chem. Untersuchung des Gehirns. Moskau. 1896. IV + 225 (Russisch).