

Phrenosin und Cerebron.

Von

H. Thierfelder.

(Der Redaktion zugegangen am 19. Dezember 1905.)

Vor kurzem erschien eine Untersuchung von Posner und Gies¹⁾ über das Protagon, in der auf S. 72 ff. die Ansicht ausgesprochen wird, daß die Arbeiten von E. Wörner und mir über das Cerebron²⁾ eigentlich nur Neuentdeckungen von Thudichum bereits vor Jahren ermittelter Resultate enthalten und daß zur Zeit kein Grund vorliegt, das Cerebron nicht für identisch mit Thudichum's Phrenosin zu halten. Sie schlagen deshalb vor, den Namen Cerebron fallen zu lassen und die als Spaltungsprodukt dieser Substanzen erhaltene Säure, welche von Thudichum als Neurostearinsäure, von mir als Cerebronsäure bezeichnet worden ist, Phrenosinsäure zu nennen.

Ich möchte dazu folgendes bemerken:

1. Im Jahre 1874 wendet Thudichum³⁾ die Bezeichnung Phrenosin zum erstenmal auf eine aus dem Gehirn isolierte phosphorfreie Substanz an, welche bei der Analyse als höchsten Kohlenstoffgehalt 66,6% gab und für die er verschiedene Formeln $C_{35}H_{69}NO_8$, $C_{34}H_{67}NO_8$, $C_{34}H_{69}NO_8$ berechnet. Später⁴⁾ erklärt er diesen Körper selbst für eine Mischung und verwirft die Formeln.

Im Jahre 1881 teilt Thudichum⁵⁾ neue Analysen des Phrenosins mit, welches «bis auf weniger als 1% Beimischung rein» ist. Die fol-

¹⁾ The Journ. of Biolog. Chemistry, Bd. I, S. 59.

²⁾ Diese Zeitschr., Bd. XXX, S. 542; Bd. XLIII, S. 21; Bd. XLIV, S. 366.

³⁾ Researches on the Chemic. Constitution of the Brain. Appendix Nr. 5 to Reports of the Medical officer of the Privy Council and Local Government Board. New Series Nr. III. Dieses Buch konnte ich weder auf der Kgl. noch auf der Universitätsbibliothek in Berlin und Göttingen erhalten. Die obigen Angaben entnehme ich einer Arbeit von E. Drechsel (Journ. f. prakt. Chem. N. F., Bd. XXV, S. 190, 1882), in der die Untersuchung von Thudichum besprochen wird.

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. N. F., Bd. XXV, S. 521, 1882.

⁵⁾ Ann. of Chemical Medicine, Bd. II, S. 1, 1881.

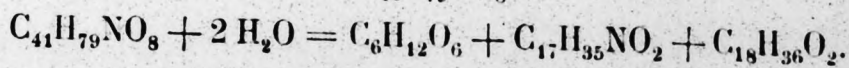
gende Tabelle, welche die Resultate der Analysen und die Angaben über die benutzten Methoden enthält, entspricht der Originaltabelle Thudichum's.

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	k
C	67,71	67,89	67,67	68,56	—	—	—	—	—	—
H	11,62	11,42	11,23	—	—	—	—	—	—	—
N	2,15	2,13	2,07	—	2,29	2,18	2,34	1,768	1,690	1,715
O	18,51	18,56	19,03	—	—	—	—	—	—	—
	100,00	100,00	100,00	—	—	—	—	—	—	—
	By combustion in vacuo; C and N volumetrically; H ₂ O weighed			CO ₂ weighed	By combustion in CO ₂ atmosphere; gas volumetrically estimated			By combustion with soda-lime; Pt salt weighed		

Als Mittelwert dieser Analysen berechnet Thudichum (S. 46) C 67,957. H 11,426, N 1,997. O 18,696. Zur Erklärung der ungenügenden Übereinstimmung dieser analytischen Werte mit denjenigen, welche die aus den gefundenen Spaltungsprodukten berechnete Formel des Phrenosins verlangt (siehe weiter unten), schreibt Thudichum¹⁾: «Die Analysen aller mit so hohem oder noch höherem Kohlenstoff versehenen Hirnedukte sind mit einer den Kohlenstoff niedriger erscheinen lassenden Fehlerquelle behaftet, welche bisher hat weder ermittelt noch ausgeschlossen werden können.»⁽¹⁾

Die Einheitlichkeit des Phrenosins ist durch diese Analysen um so weniger bewiesen, als sie sich offenbar alle auf ein und dasselbe Präparat beziehen.

Als Material für die Spaltung benützt Thudichum nur zum Teil dieses «reine» Phrenosin, zum Teil unreines, noch anorganische Bestandteile enthaltendes Substanzgemenge. Als Produkte der vollständigen Hydrolyse findet er Cerebrose (Galactose) C₆H₁₂O₆, Sphingosin C₁₇H₃₅NO₂ und Neurostearinsäure C₁₈H₃₆O₂ und berechnet daraus für das Phrenosin in der Annahme, daß ein Molekül bei der Spaltung je ein Molekül dieser drei Körper liefert, die Formel C₄₁H₇₉NO₈.



Für diese Annahme liefern mit «reinem» Phrenosin angestellte quantitative Spaltungsversuche nur eine schwache Stütze, denn es werden gefunden (durch Wägung und Berechnung, welche auch nicht einwandfrei

¹⁾ Die chemische Konstitution des Gehirns. Tübingen 1901.

erscheint) etwa 18% Galactose, 29,6% Sphingosin und 33,8% Neurostearinsäure, während die Theorie 25,25% Galactose, 40% Sphingosin und 40% Neurostearinsäure verlangt.

Die aus dieser Formel berechnete prozentische Zusammensetzung beträgt:

69,00 C 11,08 H 1,96 N.

während die aus den Analysen sich ergebenden Mittelwerte sind:

67,96 C 11,43 H 1,997 N

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß es falsche Vorstellungen über den Sachverhalt erwecken muß, wenn Posner und Gies in einer Tabelle, in der die prozentische Elementarzusammensetzung von Phrenosin, Pseudocerebrin, Cerebron und einiger Cerebrine neben einander aufgeführt wird, schreiben

	C	H	N	O
Thudichum's Phrenosin (1874)	69,00	11,08	1,96	17,96
Gamgee's Pseudocerebrin (1880)	68,89	11,87	1,83	17,41
Wörner und Thierfelder's Cerebron (1900)	69,16	11,54	1,76	17,54

Da die für die übrigen in diese Tabelle aufgenommenen Substanzen erhaltenen Werte durch Elementaranalyse gewonnen worden sind, so mußten auch für das Phrenosin nicht die einer berechneten Formel entsprechenden Daten, sondern die analytischen angegeben werden. Diese sind aber

C H N
67,96 11,43 1,997.

stimmen also mit den für das Cerebron erhaltenen nicht überein.

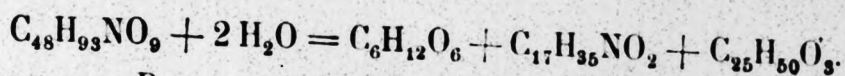
2. Im Jahre 1900 beschrieben E. Wörner und ich einen mit indifferenten Methoden und unter Vermeidung höherer Temperatur aus dem Gehirn isolierten Stoff, dessen Einheitlichkeit und chemische Individualität wir durch zahlreiche Analysen der aus verschiedenem Ausgangsmaterial gewonnenen Präparate, durch Schmelzpunktsbestimmungen, sowie dadurch feststellten, daß die Substanz, in 85%igem Alkohol suspendiert, bei 40 bis 50° aus dem knolligen in den krystallisierten Zustand übergang. Die mittlere prozentische Zusammensetzung beträgt (unter Berücksichtigung auch später ausgeführter Analysen) C 69,19, H 11,35, N 1,76.

Es war uns entgangen, daß schon 20 Jahre vorher Gamgee¹⁾ dieselbe Substanz isoliert und Pseudocerebrin benannt hat. Siehe darüber meine Ausführungen in dieser Zeitschrift Bd. XLIII, S. 21.

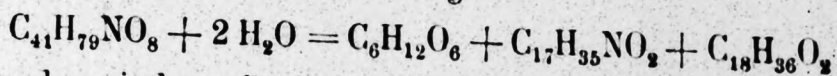
Weiterhin wurde festgestellt, daß bei der hydrolytischen Spaltung das Cerebron in drei Körper zerfällt: Galactose, Sphingosin und eine Oxyfettsäure von der Zusammensetzung $C_{25}H_{50}O_3$, die Cerebronsäure genannt wurde. Die Resultate quantitativer Spaltungsversuche und die analytisch

¹⁾ Textbook of the Physiol. Chemistry, London 1880.

ermittelte Zusammensetzung ließen den Schluß zu, daß dem Cerebron die Formel $C_{48}H_{93}NO_9$ zukommt und daß der Zerfall nach folgender Gleichung verläuft:



Wenn nun Posner und Gies der Meinung sind, daß dieselben Tatsachen, welche diese Gleichung ausdrückt, schon vor mehr als 20 Jahren von Thudichum durch die Gleichung



gezeigt worden sind, so kann ich diese Ansicht nicht teilen.

Die Analysen der Neurostearinsäure und ihres Äthylesters stimmen sehr gut für die Formel $C_{18}H_{36}O_2$ bzw. $C_{18}H_{35}O_2$ (C_9H_5) und nicht zu den Formeln $C_{25}H_{50}O_3$ bzw. $C_{25}H_{49}O_3$ (C_9H_5) (Unterschied über 0,5% C). Die Analysen der Cerebronsäure, des cerebronsauren Natrons, des Natronsalzes der Acetylverbindung stimmen sehr gut zu den Formeln $C_{25}H_{50}O_3$ bzw. $C_{25}H_{49}NaO_3$ bzw. $C_{25}H_{48}O_3Na$ (CH_3CO) und nicht zu der Formel $C_{18}H_{36}O_2$ usw. Die Neurostearinsäure schmilzt bei 84° , die Cerebronsäure bei 99° . Die beiden Säuren zeigen also verschiedene Zusammensetzung und verschiedenen Schmelzpunkt.

Es gibt nur zwei Möglichkeiten: Entweder hat Thudichum eine reine Säure in Händen gehabt und analysiert, dann sind Phrenosin und Cerebron verschiedene Körper. Oder er hat unreines Material untersucht, dann sind seine Angaben über die Zusammensetzung der Säure und damit auch des Phrenosins unrichtig und das Phrenosin wäre vielleicht als unreines Cerebron zu bezeichnen, aber nicht das Cerebron als Phrenosin.

Eine sichere Entscheidung ist nicht zu treffen. Berücksichtigt man aber die zu Phrenosin und Cerebron führenden Darstellungsverfahren, die für beide Substanzen angegebenen Eigenschaften und vor allem den für Thudichum's Arbeiten charakteristischen Mangel an Exaktheit, so wird man sich mehr der letzteren Auffassung zuwenden.

Sie als die richtige annehmend, möchte ich noch folgendes hinzufügen.

Thudichum hat das Verdienst, zuerst mit Nachdruck das Vorkommen phosphorfreier Atomkomplexe (Cerebroside) im Gehirn behauptet zu haben. Die Reindarstellung eines solchen Körpers ist ihm aber nicht gelungen und ebenso wenig hat er seine Zusammensetzung und seinen chemischen Aufbau richtig erkannt. Diese Feststellungen sind erst durch die Untersuchungen von Gamgee, E. Wörner und mir geliefert worden.

Alle Angaben von Thudichum müssen so lange mit Mißtrauen betrachtet werden, bis ihre Bestätigung von anderer Seite erfolgt. Diese Ansicht wird jeder bei der Beschäftigung mit den Arbeiten dieses Autors gewinnen. Die Tatsache, daß so viele seiner Angaben keine Berücksichtigung in der Literatur und keine Aufnahme in die Lehrbücher gefunden haben,

läßt sich nicht aus persönlicher Animosität, sondern nur aus einem sehr berechtigten Mangel an Vertrauen zu der Exaktheit seines Arbeitens erklären. Ergeben weitere Untersuchungen die Richtigkeit seiner Befunde, so soll ihm gewiß die Anerkennung nicht versagt werden. Das Cerebron aber zeigt eine andere Zusammensetzung und einen anderen chemischen Aufbau, als Thudichum für das Phrenosin angegeben hat, und wir können es daher nicht als gerechtfertigt anerkennen, die Entdeckung des Cerebrons Thudichum zuzuschreiben und den von uns zuerst rein dargestellten und genau untersuchten Körper Phrenosin zu benennen.
