

XIII.

**Ueber die chemische Zusammensetzung und Bedeutung
des sogenannten Myelin's.**

Von Dr. med. H. Köhler, Docent in Halle.

Eben im Begriff, die Resultate meiner physiologisch- und pathologisch-chemischen Untersuchungen über die Hirn- und Rückenmarksubstanz zu veröffentlichen, glaubte ich von einer deutschen Bearbeitung meiner, nach dem bisher allein gültigen Gebrauch, lateinisch verfassten Inaugural-Dissertation über das Myelin um so mehr abstehen zu können, als zwei sehr verbreitete Journale: die Schmidt'schen Jahrbücher und das chemische Centralblatt, alsbald Auszüge derselben brachten. Wenn ich nun dennoch meinen Entschluss ändere, so geschieht diess aus folgenden 3 Gründen: einmal habe ich in der bezeichneten Abhandlung die beiden neuesten, über das Zustandekommen der Meylinfiguren in nicht aus dem Hirn stammenden Substanzen handelnden Arbeiten nicht berücksichtigt, und möchte auch den Schein, als läge hierbei eine absichtliche Vernachlässigung zu Grunde, vermeiden; sodann habe ich die Angabe (Diss. pg. 22), dass die von R. Otto der Naturforscherversammlung in Giessen vorgelegte stickstoff- und phosphorfreie Substanz wahrscheinlich mit dem von mir gewonnenen und später zu beschreibenden Myelomargarin identisch sei, den mir seitdem von Hrn. Otto mit liebenswürdiger Collegialität zugegangen, brieflichen Notizen gemäss zu corrigiren, und endlich glaube ich es, nachdem Beneke (Archiv f. wiss. H.-K. Bd. III, No. 3—4, 1867) eine (dem ersten Anscheine nach objectiv gehaltene) Zusammenstellung der jüngst über Protagon, Neurin und Myelin erschienenen Aufsätze gegeben hat, da den lateinischen Dissertationen die Ehre des Gelesenwerdens nicht immer zu Theil wird, der Sache schuldig zu sein, zu constatiren, dass die von Anderen und mir über die Entstehung der zierlichen Myelinbildungen gemachten Beobachtungen übereinstimmend darthun, dass ihr Vorkommen in einer zu untersuchenden Flüssigkeit etc. uns durchaus

zu keinerlei Schlüssen rücksichtlich der chemischen Zusammensetzung der letzteren berechtigt. Ausdrücklich bemerke ich hierbei, dass mich nicht der Umstand, in Beneke's Verzeichniss nicht mit aufgenommen zu sein, woran die spätere Herausgabe der Dissertation die Schuld trägt, sondern die Bemerkung, wie derselbe auch in diesem Referate wieder auf seine, durch den Nachweis des Cholesterins in Pflanzensamen allerdings ein dauerndes Interesse gewährenden „Studien“*) zurückkommt, und seine bereits darin über die Bedeutung des Cholesterins und Myelins für die thierische und pflanzliche Oekonomie vorgetragenen Hypothesen als Maastab an durch exacte Analysen begründete Untersuchungen anlegt, zur Veröffentlichung dieser Zeilen bewogen hat. Die folgende kurze literar-historische Uebersicht, welcher ich einen gedrängten Auszug meiner Dissertation einschalten will, wird am besten nachweisen, wie dieses Vorgehen Beneke's den Schwerpunkt der Myelinfrage verrücken und unberechenbaren Vermuthungen auf's Neue Thür und Angel öffnen heisst.

Die Untersuchungen Virchow's (Archiv VI, 562) und Mekkel's (Charité-Annalen I, 269) über das sogenannte Myelin sind den Fachgenossen zu bekannt, als dass sie hier weitere Auseinandersetzungen nothwendig machten; nur muss ich (Diss. pg. 6) nochmals betonen, wie Virchow nirgendswo ausgesprochen hat, dass das Myelin, nach Neubauer's Ausdruck „ein chemisches Individuum“ sei, vielmehr angibt, dass dasselbe möglicherweise eine sehr complicirte chemische Zusammensetzung besitzen; und vielleicht mit den von Conerbe, Frémy, Gobley etc. aus dem Gehirn ausgezogenen stickstoff- und phosphorhaltigen Substanzen identisch sein könne. Auf Virchow folgten die Arbeiten Lehmann's, Drummond's, Mettenheimer's und 1862 die oben citirten Studien von Beneke, worin das Myelin, weil es die (übrigens auch den Proteinstoffen [Schulze] und der Oelsäure [Beneke] eigene) Pettenkofer'sche Reaction (Schwefelsäure und Zuckerwasser) gibt, für das Glycerid der Cholsäure angesprochen wurde. Mein Referat soll keine Polemik gegen Be-

*) F. W. Beneke, Studien über das Vorkommen, die Verbreitung und die Function von Gallenbestandtheilen in den thierischen und pflanzlichen Organismen. Giessen. Ricker. 1862. IV.

neke's Studien sein; sonst wäre es ein Leichtes, mich über die Art und Weise, wie diese Hypothese experimentell erwiesen werden sollte (cfr. Studien pg. 73) des Weiteren zu verbreiten. Liebreich's Urtheil über dieselben: „weder die Pettenkofer'sche Reaction, noch die darauf gewagten Vermuthungen konnten Ausgangspunkte zur Untersuchung bilden und jetzt noch eine Bemerkung nothwendig machen (Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1865 April, pg. 40)“, war vollkommen gerechtfertigt, und ist es daher um so mehr zu bewundern, wie der Verfasser der „Studien“ in seinem neuesten Referate (pg. 296) nochmals auf seine Gallensäuren-Hypothese rücksichtlich des Myelins bezugnehmen und die beregte Frage, nachdem Liebreich (Schmidt's J.-B. CXXVII, pg. 146) die gewichtigsten und durch correcte chemische Untersuchungen gestützten Gründe dagegen vorgebracht hat (von den unten zu erwähnenden Versuchen Neubauer's abgesehen), als noch nicht endgültig gelöst ansehen kann. Auch auf Liebreich's und Baeyer's ausgezeichnete Arbeiten, welche bereits in die neuern chemischen Lehrbücher übergegangen sind, brauche ich hier nicht weiter ausführlicher einzugehen; muss es dagegen als völlig unrichtig hervorheben, wenn Beneke (l. c. pg. 296) vom Protagon angibt: „dieser Körper war ohne Frage schon früheren Forschern vorgekommen und Frémy's Cerebrinsäure steht ihm nicht fern; auch ich habe ihn im erkalteten warmen (!) Gehirnauszuge gesehen“. Wie nämlich alle Chemiker, bis zu Liebreich, das Hirn bei der Temperatur des siedenden Alkohols oder Wassers extrahirten und dabei die sauer reagirenden Zersetzungprodukte der ursprünglichen Bestandtheile erhielten, so konnte auch Beneke bei seinen 24 Stunden und noch länger fortgesetzten Kochungen mit Baryt und Bleioxyd jedenfalls zwar die Cerebrinsäure Frémy's (Mischung von Myelomargarin mit Cholesterin und N und P haltigen Zersetzungprodukten), oder auch, unter Umständen, in Nadeln kryallinisirendes Cholesterin, oder gar unorganische, in siedendem Alkohol lösliche Salze, aber kein Protagon, gewinnen. Von letzterem hat Liebreich nirgends behauptet, dass darin glycerinphosphorsaures + fettsaures (soll wohl heissen: stearinsaures?) Neurin enthalten sei; sondern Neurin sowohl, als Glycerinphosphorsäure, Stearinsäure und eine dritte, stickstoff- und phosphorfreie Säure, deren Bleisalz sich in Aether löst, für Zersetzung-

produkte des Protagons bei einer über 55° C. liegenden T. erklärt. Wenn daher auch das Neurin, wie Baeyer und Dybkowsky (Ann. d. Ch. u. Pharm. CXL. pg. 306—313, 1866; J. f. prakt. Chemie C. pg. 153—164. 1867) fanden, mit dem Synkalin des Senfes und dem Cholin identisch ist, so liegt darin doch keine Veranlassung, mit Beneke zu vermuten: „damit kämen wir doch schliesslich vielleicht wieder auf die Gallensäuren als Quellen der wesentlichen, in dem sogenannten Myelin enthaltenen Körper zurück!“ Einerseits gibt das Protagon im unzersetzten Zustande keine Myelinfiguren, und andererseits entstehen letztere, wie Beneke und Neubauer fanden, und ich bestätigen kann, in Flüssigkeiten (Seifenlösung + Cholesterin (Beneke), und Oelsäure + Ammoniak (Neubauer), welche weder Protagon, noch Zersetzungspprodukte desselben enthalten — Thatsachen, welche sowohl die Gallensäure-Hypothese Beneke's, als die Annahme Liebreich's, wonach das Myelin dem Aufquellen des mit Hülfe seiner Zersetzungspprodukte in Wasser sich lösenden Protagons seine Entstehung verdanken sollte, auch schon vor der Veröffentlichung meiner Untersuchungen, auf das schlagendste widerlegten; dass auch die Gegenwart des Cholesterins zur Myelinfigurenbildung keineswegs Bedingung sei, ergibt sich aus Neubauer's eben erwähntem Versuche, welcher mit den Resultaten meiner Untersuchungen über die Entstehung des sogenannten Myelins vollkommen übereinstimmt.

Was Letztere anlangt, so war ich, unabhängig von Liebreich, und ohne von dessen Arbeiten Kenntniß haben zu können, zu der Beobachtung gelangt, dass beim Extrahiren der Hirnsubstanz in der Kälte organische Verbindungen von neutraler, beim Ausziehen derselben mit Hülfe der Temperatur des siedenden Alkohols oder Wassers dagegen solche von saurer Reaction gewonnen werden, dass Letztere aus Zersetzung der Ersteren hervorgehen und künstlich, wenn diese aus den Bleisalzen isolirt sind, durch Erhitzung in sauere Körper übergeführt werden können. Jede höhere Temperatur vermeidend, habe ich daher das zuvor entwässerte Hirn durch Aether von ± °C. extrahirt, und hierbei einen wesentlich anderen Weg, als Liebreich, eingeschlagen. Kam ich auch nicht zu denselben Resultaten, wie Liebreich, so habe ich doch neutral, wie die frische, unzersetzte Hirnsubstanz selbst, reagirende (— mit einer Ausnahme, wovon unten! —), stickstoff- und phos-

phorhaltige und sehr complicirt zusammengesetzte Körper nach folgender Methode dargestellt:

„Ich vermied es, das Hirn, nach Liebreich's Vorgange, mit Wasser, welches vielleicht schon Veränderungen in der Anordnung der Moleküle der äusserst leicht zersetzbaren Hirnbestandtheile bewirken kann, zu vermischen; entzog vielmehr dem Hirn möglichst alles Wasser durch absoluten Alkohol, nur darin von Frémy abweichend, dass ich eine Temperatur von 35—45 °C., nicht den Siedepunkt des Alkohols, anwandte. In Lösung gingen hierbei: Ameisensäure, eine flüchtige, mehr als 12 At. C u. H enthaltende Fettsäure, Milchsäure, Inosit, Hypoxanthin (beim Menschen: Kreatin), Albumin und Cholesterin, während kein einziges der nach Liebreich bei einer T. über 55 °C. aus dem Protagon resultirenden Zersetzungspprodukte: Glycerin-Phosphorsäure, Stearinäure, Neurin etc. in diesem Auszuge enthalten war. Das so entwässerte, nochmals zerkleinerte und zerstossene Hirn wurde nun in dem mit einem Eis enthaltenden, zweiten Blechmantel umgebenen Mohr'schen Aetherextractionsapparate 36—48 Stunden lang mit Aether von niedriger Temperatur ausgezogen, während sich das ätherische Extract (in die Woulf'sche Flasche ablaufend) in einem Wasserbade, dessen Temperatur 40 °C. nicht überstieg, befand. Bei gleicher Temperatur des Wasserbades wurden sodann von dem klaren, weingelben und neutral reagirenden Aetherauszuge $\frac{3}{4}$ des Aethers abdestillirt und der Rückstand erkalten gelassen. Durch vorsichtiges Zufügen kalten, absoluten Alkohols, bis eine abfiltrirte Probe sich dadurch nicht mehr trübte, wurde aus dem Extrakte ein stickstoff- und phosphorhaltiger, neutraler Körper ausgefällt, abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen, in Wasser aufgenommen und durch Vermischen mit wässriger Bleizuckerlösung an Bleioxyd gebunden. Ich habe diesen Körper, dessen genauere Beschreibung ich mir vorbehalte, und dessen Bleisalz nach der Formel $Pb_2, C_{80}H_{70}NPO_{20}$ zusammengesetzt ist, „Myeloidin“ genannt. In der vom Myeloidin durch das Filtrum getrennten ätherisch-alkoholischen Flüssigkeit ist, ausser Cholesterin, noch eine zweite, ebenfalls N und P enthaltende Substanz, deren Bleisalz ($Pb_{10}, C_{148}H_{185}N_2PO_{50}$) in Aether löslich ist, und durch dieses Menstruum von dem darin unlöslichen, eben genannten Myeloidinblei getrennt werden kann, und welcher ich, da sie nach Behand-

lung des Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff saure Reaction zeigt, „Myeloidinsäure“ genannt habe und alsbald beschreiben werde, enthalten. Jedoch glaube ich, da das ursprüngliche Aetherextract neutral reagierte, nicht mit Unrecht die Vermuthung aussprechen zu dürfen, dass auch Letztere ursprünglich als neutrale Verbindung im Hirn präexistirt, und erst durch die Behandlung mit chemischen Agentien, nach Art gewisser Eiweisskörper, z. B. des Globulins der Krystalllinse, in die saure Modification übergeht. Myeloidin und Myeloidinsäure, sowohl je für sich, als vermischt, oder mit Cholesterin zusammengebracht, geben so wenig, wie Liebreich's Protagon, bei Wasserzusatz Myelinfiguren. Da nun aber aus dem in Alkohol ausgekochten Hirn ölige Körper, welche diese zierlichen und bizarren Bildungen entstehen lassen, gewonnen werden, so konnten nur 2 Möglichkeiten, nämlich, dass

- 1) entweder Myeloidin allein, oder mit Myeloidinsäure vermischt, oder die Myeloidinsäure allein, beim Erhitzen in ölige, und zu Myelinfiguren aufquellende Körper übergehen, oder
- 2) dass die Myelinfiguren erzeugende Substanz in kaltem Aether unlöslich ist und erst bei der Siedehitze ausgesogen werden kann,

vorliegen.

Es wurden also, um die Zersetzungprodukte zu studiren, Myeloidin sowohl, als Myeloidinsäure für sich über 100 °C. erhitzt, andererseits jedoch auch das durch kalten Aether erschöpfte Hirn, um zu erfahren, ob etwa die Myelin gebende Substanz darin zurückgeblieben sei, mit siedendem Alkohol ausgesogen. Beide Beobachtungsreihen ergaben ein positives Resultat.

Die über 100 ° erhitzte Myeloidinsäure zersetzte sich zwar, lieferte jedoch ein, da es keine Myelinfiguren gab, hier nicht weiter in Betracht kommendes, saures Zersetzungprodukt. Wurde dagegen Myeloidinblei in Alkohol suspendirt, Schwefelwasserstoff eingeleitet, vom Schwefelblei abfiltrirt und das Filtrat im Wasserbade bei 100—110 °C. zur Syrupsconsistenz eingedickt, so resultirte ein saurer, bei Wassersusatz die schönsten Myelinfiguren liefernder Körper, welchen ich „Neurolsäure“ genannt habe, und welcher folgende Eigenschaften zeigt:

„Diese Säure ist zähflüssig, klebrig, röhlich, dem Ohren-

Schmalz ähnlich, von ranzigem Geruch und bei — 12° C. nicht erstarrend. In Wasser, Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen löst sie sich in der Kälte und sind diese Lösungen gut filtrierbar. Lange mit Wasser gekocht, oder für sich im Sandbade über 110° C. erhitzt, zersetzt sie sich weiter in einen grauen, floekigen, mit Jod und Schwefelsäure behandelt, violett werdenden Körper. Mit Barytwasser oder Alkalilaugen behandelt, wird sie nicht verseift, sondern zersetzt. Nur concentrirte Mineralsäuren zerstören sie; concentrirte Schwefelsäure gibt damit, indem eine Verkohlung eingeleitet wird, einen violetten oder himbeersaftfarbigen Oeltropfen. Ihre sauren wässrigen oder alkoholischen Lösungen werden nur durch Sublimat (weiss) und durch Tannin (gelblich) gefällt, während die meisten Metallsalze nur Trübungen verursachen. Unter dem Mikroskop stellt sich die Neurolsäure in Gestalt von Fetttröpfchen dar, welche bei Wasserzusatz, wie angegeben, zu Myelinbildungen aufquellen, von concentrirter Schwefelsäure violett gelöst, resp. zerstört, und durch Jodwasser + Schwefelsäure (jod-) gelb gefärbt werden. Die Analyse der Neurolsäure ergab folgende % Zusammensetzung:

H:	9,81	9,9	9,97
C:	60	60,9	
P:			2,97
O:	27,22	26,25	

woraus sich die Formel $C_{100} H_{90} PO_{34}$ berechnet. Da die Neurolsäure natürlich frei von jeder Spur Cholesterin erhalten worden war, so liefert die Thatsache, dass sie, mit Wasser behandelt, Myelinfiguren gibt, den Beweis, dass das Vorhandensein des Cholesterins zum Zustandekommen derselben keinesweges erforderlich ist.

Nachdem ich sonach Myelin gebendes, saures Oel künstlich dargestellt hatte, war es mir doppelt wichtig zu constatiren, dass bei der Extraction des Hirns durch kalten Aether eine dritte, stickstoff- und phosphorfreie Substanz, welche von den Autoren: Substance blanche, Cerebrote, Cerebrin, Cerebrinsäure, Myelokon etc. genannt worden ist, und, wenigstens im unreinen Zustande, Myelinfiguren gibt, zurückbleibt. Es wiesen auf diesen Befund schon Virchow's Angaben, dass das in kaltem Alkohol und Aether unlösliche Myelin nur durch Auskochen des Hirns und anderer

Organe erhalten werde, so wie Beneke's Beobachtung, dass Frémy's Cerebrinsäure bei Wasserzusatz Myelinfiguren gibt, was ich bestätigen kann, hin. Der gewonnene Körper konnte, da er, wie gesagt, in kaltem Alkohol, Aether und Wasser unlöslich war, mit der Neurolsäure, obwohl er, allerdings im unreinen Zustande, Myelinbildung entstehen liess, nicht identisch sein. Von den älteren Chemikern wurde er mehr oder minder unrein dargestellt, und daher von abweichender Zusammensetzung gefunden. Couërbe wies, ausser CHO, darin Schwefel, Phosphor und Stickstoff nach, während Gmelin, Kühn, Frémy, v. Bibra, Gobley u. A. darin keinen Schwefel und Müller keinen Phosphor entdecken konnten. Meine in der Dissertation gemachte und auf der sehr kurzen Notiz in dem Protokolle der Giessener Naturforscherversammlung beruhende Angabe, dass die daselbst von R. Otto vorgelegte, ebenfalls stickstoff- und phosphorfreie Substanz, mit der von mir dargestellten und sogleich als Myelomargarin zu beschreibenden identisch sein könne, erwies sich jedoch in der Folge als falsch und bat mich Hr. Dr. Otto, welcher die Arbeiten über diesen Gegenstand vorerst suspendirt hat, brieflich ermächtigt, über den in Rede stehenden Körper folgende Notizen mitzutheilen. Die Darstellung anlangend, wurde Ochsenhirn mit Wasser zu einem dünnen Brei angerieben, durch ein Tuch gepresst, mit überschüssigem Bleisalz vermischt, nach zwölfständigem Stehen durch ein Sieb getrieben, aufgekocht und der beim Kochen sich bildende Niederschlag abgepresst, wiederholt mit starkem Weingeist behandelt und gepresst, die weingeistigen Auszüge nach dem Erkalten vom Bodensatz abgegossen, und Letzterer mit kaltem Aether erschöpft. Das in Aether unlösliche wurde nochmals in heissem Alkohol (absol.) gelöst, diess Verfahren mit dem nach 24ständigem Stehen sich Absetzenden wiederholt und mit Barytwasser vermischt. Die vom pflasterartigen Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit setzte beim Erkalten das Cerebrin als durchscheinende Masse ab, welches, erst über Schwefelsäure und dann bei 50—70° getrocknet, folgende % Zusammensetzung zeigte:

- | | |
|----------------------------|---|
| I. C : 67,2 — H : 11,1 % | } |
| II. C : 67,6 — H : 11,3 % | |
| III. C : 67,8 — H : 10,9 % | |
| IV. C : 67,8 — H : 11,1 % | |
- keine Asche; weder N noch P.

In einer zugeschmolzenen Röhre bis 130° mit Wasser zusammen erhitzt, gab das Cerebrin eine dem Stärkekleister gleichende Masse, die nach dem unvollständigen Eintrocknen sich bis 100° in Alkohol (absol.) löste und in der ursprünglichen Form daraus wieder abschied. Die Analyse ergab dabei: C = 67,2 und H = 11,3 %. Wurde, ebenfalls im zugeschmolzenen Rohre, mit Chlorwasserstoffsäure zwölf Stunden lang gekocht, so schied sich eine, völlig dem Fett gleichende, in (heissem?) Aether und Alkohol lösliche, und aus der alkoholischen Lösung gallertartig resultirende Substanz, welche: C = 71,2 % und H = 12,2 % enthielt, ab.

Aus der Mutterlauge wurde ein bei 66° schmelzender (Fett-?) Körper, welcher C = 81,3 % und H = 13,3 % enthielt, gewonnen. Die von der Fettähnlichen Masse getrennte salzaure Flüssigkeit hinterliess beim Verdunsten über Schwefelsäure und Kalihydrat einen braunen, Spuren von Krystallisation zeigenden Syrup, welcher nicht ganz farblos zu erhalten war, alkalische Kupferoxydlösung reducirete, durch basisch essigsaurer Blei gefällt wurde (der Niederschlag röthete sich beim Erwärmen) und 41,7% C und 7,32 H enthielt.

Da ich der Güte des Herrn Otto eine Portion des in Rede stehenden Cerebrins verdanke, so glaube ich obigen Notizen desselben eine kurze Beschreibung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Cerebrins beifügen zu dürfen. Das qu. Cerebrin ist ein weisses, sich etwas fettig anführendes Pulver, in kaltem Alkohol, Aether und Terpenthinöl leicht, in fetten Oelen, Chloroform, Glycerin und Benzin nur in der Siedhitze löslich; aus Benzin und Glycerin fällt es nach dem Erkalten wieder aus. Bei einer über 150° C. liegenden Temperatur schmilzt es unter Zersetzung, indem es braungelb wird und im Wasser nicht mehr aufquillt; das Cerebrin reagirt vollkommen neutral und wird von concentrirter Schwefelsäure violett, oder himbeersaftfarbig aufgelöst und zerstört; concentrirte Salpetersäure löst es ohne Entwicklung salpetrigsaurer Dämpfe, Chlorwasserstoffsäure wirkt langsam, Essigsäure gar nicht ein.

Die alkoholische Lösung wird durch:

Pikrinsalpetersäure: gelb
 Silbersalpeter: in weissen, sich am Licht
 bräunenden Flocken;
 Essigsauers Bleioxyd: in weissen, beim
 Kochen gelblichen und zusammenbak-
 kenden Flocken; } Niederschläge
 Bas. essigsaures Kupferoxyd: bläulichweiss
 und } beim Kochen
 Zinnchlorür: weiss gefällt; } unlöslich;
 Palladiumchlorür gibt einen weissflockigen, beim Kochen
 sich lösenden Niederschlag.

Durch essigsauren Baryt, Quecksilber, Zink und Eisensalze wurden keine Fällungen bewirkt.

Unter dem Mikroskop stellte sich das Cerebrin in Form eigenthümlicher, den Maulbeeren ähnlicher Bildungen dar, welche bei Wasserzusatz aufquellen und durchsichtig werden; Myelinfiguren kommen dabei nicht zu Stande; Schwefelsäure löst das Cerebrin zu einem violetten Oeltropfen und Jodwasser + Schwefelsäure färbt es (jod) gelb.

Wie aus dem Folgenden sich ergibt, war das Cerebrin mit der von mir dargestellten, früher erwähnten, stickstoff- und phosphorfreien Substanz, welche ich ihrer Zusammensetzung wegen ($C_{34}H_{36}O_{10} = C_{34}H_{34}O_4 + O_4 + 2\text{ aqu.}$) Myelomargarin nenne, nicht identisch. Nachdem ich nämlich durch zahlreiche Analysen in Frémy's Cerebrinsäure-Cholesterin (durch genau stimmende Elementaranalyse als solches erkannt; cfr. Dissert. pg. 24) und Zersetzungprodukte der früher genannten Stickstoff und Phosphor enthaltenden Bestandtheile, neben der fraglichen, neutralen und von den zuletzt genannten Elementen freien Substanz nachgewiesen hatte, schlug ich zu der Reindarstellung derselben folgenden Weg ein:

Das mit kaltem Aether erschöpfte Hirn wurde mit Alkohol zwei Stunden lang ausgekocht, filtrirt, erkalten gelassen und das auf einem Filter gesammelte, abgeschiedene, lockere, weisse Pulver so lange mit kaltem Aether behandelt, als dieser noch Spuren organischer Substanz (Cholesterin) aufnahm. Durch Auskochen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz mit schwefelsäurehaltigem Alkohol wurden Kalk und Natron als Sulfate entfernt,

dann heiss filtrirt und das Filtrat abermals erkalten gelassen. Das hierbei ausfallende Myelomargarin, sorgsam von der überschüssigen Schwefelsäure befreit, und nochmals mit kaltem Aether digerirt, wurde in siedendem Alkohol aufgenommen und heiss in eine alkoholische Ammoniaklösung filtrirt, das entstandene Ammoniaksalz durch Filtriren getrennt und nach dem Trocknen, in Wasser suspendirt, durch Chlorwasserstoffssäure so zersetzt, dass sich Myelomargarin abschied, während Chlorammonium in Lösung blieb. Endlich wurde das Myelomargarin über Schwefelsäure getrocknet, noch ein drittes Mal mit Aether behandelt, und aus heissem Aether wiederholt umkristallisiert.

Die Elementaranalyse der auf diesem Wege völlig rein und cholesterinfrei erhaltenen Substanz ergab folgende pCt. Zusammensetzung:

I.	II.	arithmet. Mittel:	berechnet:
C: 64,05	63,85	63,95	63,75
H: 11,21	11,09	11,15	11,25
O: 24,74	25,06	24,90	25,00.

Da sich hieraus die Formel: $C_{34}H_{36}O_{10} = C_{34}H_{34}O_4 + O_4 + 2HO$ berechnet, so kann man das Myelomargarin als das Hydrat einer Margarinsäure ansehen, welche doppelt so viel Sauerstoff enthält. Das reine Myelomargarin ist stickstoff- und phosphorfrei und reagirt neutral; es stellt ein blendend weisses und fettig anzu-fühlendes Pulver dar, löst sich in siedendem Wasser, Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen, scheidet sich aber beim Erkalten wieder aus den Lösungen ab; lässt sich unverändert bis 150 °C. erhitzen, wird, darüber erhitzt, gelbröthlich, schmilzt bei 185 °C. noch nicht, schmilzt dagegen auf Platinblech zu einem rothen, neutral reagirenden Tropfen, verbrennt dann mit leuchtender Flamme, und hinterlässt eine leicht zerstörbare Kohle.

Die alkoholische Lösung gibt nur mit Tannin, basisch essigsaurem Blei- und Kupferoxyd einen in der Kochhitze unlöslichen, und mit Platinchlorid löslichen Niederschlag. Concentrierte Mineralsäuren zerstören das Myelomargarin. Durch Kalilauge, Ammoniakflüssigkeit und Barytwasser wird dasselbe nicht verseift, sondern bildet mit den genannten Basen unlösliche Verbindungen.

Unter dem Mikroskop erscheint das Myelomargarin in der Form höckriger, mit Auswüchsen versehener und gewissen Pflan-

zenwurzeln ähnelnder Bildungen von fast gleicher Grösse. Mit Wasser angerührt, wird es blass und transparent, lässt jedoch keine Myelinfiguren entstehen. Letztere traten dagegen sofort auf, wenn auch nur Spuren von Cholesterin beigegefügt werden. Schwefelsäure schmilzt das Myelomargarin zu einem violetten Oeltropfen ein; Jodwasser und Alkalilösungen endlich zeigen in der Kälte keine Einwirkung.

Meine Untersuchungen hatten sonach zu dem Resultate geführt, dass kein einziger Hirnbestandtheil im reinen und unzersetzten Zustande bei Wasserzusatz Myelinfiguren gibt, dass diese jedoch:

- 1) in einem stickstoffreien, phosphorhaltigen Zersetzungprodukte (Neurolsäure), und
- 2) in dem stickstoff- und phosphorfreien, mit Cholesterin vermischten, resp. verunreinigten, Myelomargarin entstehen; sonach einen Schluss auf die chemische Beschaffenheit einer Flüssigkeit, worin sie auftreten, nicht gestatten.

Wesentlich bestätigt wurden diese Angaben durch die von Beneke (Archiv f. wiss. H.-K. 1865, pg. 375) und Neubauer (dieses Archiv XXXVI, 303) veröffentlichten Beobachtungen, wonach sich die Myelinbildungen auch in nicht aus den Nervencentren stammenden Substanzen, nämlich einer emulsionsartigen Lösung von Cholesterin in Seifenwasser (Beneke), und beim Zutretlassen von Ammoniakflüssigkeit zu Oleinsäure entwickeln. Beide Arbeiten kamen mir, da ich während einer mehrmonatlichen Abwesenheit bei der mobilen Armee — im Sommer und Herbst 1866 — mit der Journallektüre in kaum vermeidliche Unordnung gerathen war, leider erst kurz nach Abgabe meiner Dissertation an hiesige Fakultät zu Gesicht und schienen mir die Frage über die Bedeutung des sogenannten Myelins vollständig zu erledigen.

Von der Richtigkeit der genannten Beobachtungen habe ich mich mehrfach überzeugt; Neubauer's Versuch, die Myelinfiguren aus Oelsäure und Ammoniak, so wie die von mir constatierte That-sache, dass sie in der früher beschriebenen Neurolsäure — beiderseits cholesterinfreien Substanzen — entstehen, liefern den Beweis, dass ihre Genese nicht von der Existenz des Cholesterins abhängig, und der von Beneke anscheinend immer noch aufrecht gehaltene Lehrsatz: „ohne Cholesterin keine Myelinfiguren“, falsch ist. Beneke hält sich von Neubauer's Experiment darum nicht für

vollkommen überzeugt, weil alle Pflanzenöle Cholesterin enthalten und dieses, was längst bekannt ist, „in die Seifen so hartnäckig übergeht, dass er es niemals habe vollständig entfernen können“. Möchte ich nun zwar bezweifeln, dass sich Neubauer nicht bei einer auf das Objektglas gebrachten Probe der Oleinsäure durch Zusatz von Jodwasser und Schwefelsäure von deren Reinheit, ehe er eine zweite mit Ammoniak versetzte, überzeugt haben sollte, so ist es doch nicht meine Sache, diess zu entscheiden. Ich habe den Versuch mit sehr lange (über zehn Jahre!), in einem nur mit Papier zugebundenen Gefäss aufbewahrter, nach der alten Methode aus Menschenfett dargestellter und durch den Luftzutritt so veränderter Oelsäure, dass nur der verschwindendste Theil sich noch in Elaidinsäure überführen liess, vorgenommen, und kann versichern, dass diese zersetzte Oelsäure, welche ich mit Jodwasser schütteln und mit Schwefelsäure behandeln konnte, ohne die Mekkel'sche Reaktion eintreten zu sehen, beim Zufließenlassen von Ammoniak, die schönsten und zierlichsten Myelinfiguren lieferte.

Es geht sonach aus den von mir referirten Beobachtungen mit überzeugender Gewissheit hervor, dass

- 1) von den Bestandtheilen des Hirns, in reinem und unzersetztem Zustande, kein einziger Myelinfiguren gibt;
- 2) dass dieselben jedoch a. in der phosphorhaltigen Neurolsäure ($C_{100}H_{90}PO_{34}$), einem Zersetzungprodukte und b. in dem phosphor- und stickstoffreien, mit Cholesterin vermischten Myelomargarin (Cerebrinsäure) $C_{34}H_{56}O_{10} + C_{28}H_{24}O$, also sowohl in phosphorhaltigen, als phosphorfreien Substanzen, entstehen;
- 3) dass sie auch in nicht aus dem Hirn stammenden Flüssigkeiten, nämlich: a. Lösung von Cholesterin in Seifenwasser und b. Mischung von Oelsäure und Ammoniak, folglich eben so gut in stickstoffhaltigen, wie in stickstoffreien Verbindungen zu Stande kommen;
- 4) dass sonach ihre Entstehung weder von der Gegenwart von Hirn-, noch von Gallenbestandtheilen (in specie Cholesterin) abhängig ist;

^{*}) Lebmann, Physiol. Chemie I. Bd. S. 285 (Ausgabe von 1850) hat bereits angegeben, wie diese technischen Schwierigkeiten zu überwinden sind.

- 5) dass das Vorkommen der Myelinfiguren in zu untersuchenden Flüssigkeiten etc. keine Schlüsse auf deren chemische Zusammensetzung gestattet, oder dass, mit anderen Worten:
 - 6) der Name „Myelin“ (nach Neubauer's Bezeichnung) kein chemisches Individuum bedeutet.
-

XIV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur Kenntniss der Harnkanälchen.

Von Stud. med. Demetrius Rindowsky aus Charkow.

Auf Anregung des Herrn Prof. Chrzonczewky unternahm ich im vorigen Jahre eine Reihe von Isolirungsversuchen der Harnkanälchen aus den Nieren verschiedener Thiere, um einerseits ihre gegenseitigen Uebergänge genauer verfolgen zu können, und andererseits sie einer exacten Messung zu unterwerfen. Die Nieren, theils von den Blutgefäßen, theils vom Harnleiter aus injicirt, waren alle vor der Isolirung sorgfältig in Weingeist gehärtet.

Zur Isolirung bediente ich mich der Salzsäure; die geeignetste Concentration erhält man, wenn man 2 Vol. Salzsäure (spec. Gew. 1,165) mit 1 Vol. Wasser versetzt; dieselben Dienste leistet auch das officinelle Acid. muriaticum conc., nicht mit Wasser versetzt. In dieser Säure lasse ich die Nieren 10 bis $10\frac{1}{2}$ Stunden liegen; dieser Termin erwies sich bei meinen Versuchen als der beste, weil man dabei die längsten Harnkanälchen erhält. Nach Verlauf dieser Zeit giesse ich die Salzsäure vorsichtig ab und ersetze sie ebenso vorsichtig durch Wasser, um die zurückgebliebene Säure völlig zu entfernen, wozu gewöhnlich ein fünf Minuten langes Verweilen der Nieren im Wasser nötig ist. Man giesst dann das Wasser behutsam ab, und übergiesst die Niere, welche bis jetzt ihre Form behalten haben muss, mit Glycerin, das zur Hälfte mit Wasser verdünnt ist, oder mit einer Zuckerlösung von mittlerer Concentration. Ein kräftiges Umschütteln des Gläschen genügt sodann, um die Niere in ihre Harnkanälchen zerfallen zu lassen. — Ich finde, dass die Harnkanälchen sich viel besser in einer Zuckerlösung aufzuhören lassen, als in Glycerin, weil in letzterem das Epithel sehr rasch in eine unbestimmte körnige Masse zerfällt, und auch die Harnkanälchen selbst ihre Form ändern.