

wärts vor, kann übrigens dahin auch vom Rimpfischhorn und Strahlhorn aus gelangen. Merkwürdig bleibt, dass, wenn der Gabro im Saasthale wirklich nirgends anderswo vorkommt, als hier am Strahl-, Rimpfisch- und Allelinhorn, Blöcke davon nicht bloss thalabwärts bis unterhalb Balen, sondern hier zu beiden Seiten weit in den Berg hinauf versetzt würden. Ich selbst habe zwar diese Blöcke in bedeutender Höhe nicht gesehen, indess versicherte mir Herr Notar Zurbrüggen, dass sie dort vorkommen; wenn diess der Fall, und wenn der Gabro nicht dort in der Nähe irgendwo anstehend ist, so bleibt wohl nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass einmal das Saasthal bis unterhalb Balen von hohen Gletschern bedeckt gewesen sei.

Fr. Th. Frerichs und G. Städeler. — Ueber das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in der menschlichen Leber.

Die Umsetzungsprozesse, welche die organischen Substrate des lebenden Organismus unter normalen Verhältnissen erleiden, sind wenigstens in ihren gröberer Zügen und in ihren Endprodukten seit längerer Zeit bekannt. Viel weniger wissen wir von den Modificationen, welche bei veränderten Lebensbedingungen, in Krankheiten, eintreten können. Der Eifer, mit welchem in unseren Tagen dieses Gebiet, dessen genaue Durchforschung ein dringendes Postulat der wissenschaftlichen Pathologie bildet, bearbeitet wurde, hat bisher nur spärliche Früchte getragen; denn abgesehen von einigen wenigen, dem gesunden Organismus fremden Körpern, wie dem Cystin, beschränkten sich die Angaben gröss-

tentheils auf quantitative Abweichungen der Umsetzungsprodukte, und auf die Nachweisung von Stoffen, welche aller Mühe ungeachtet, nicht genauer chemisch festgestellt werden konnten, wie von Farbstoffen, sogenannten Extractivstoffen etc. Wir glauben daher, dass die Nachweisung zweier, bisher nur auf künstlichem Wege darstellbarer Substanzen, des Leucins und Tyrosins als unmittelbare Produkte des abnormen Stoffwandels ein allgemeines Interesse in Anspruch nehmen dürften.

Schon im Jahre 1851 fand der Eine von uns in Kiel bei der mikroskopischen Untersuchung einer, im Zustande der sogenannten acuten Atrophie befindlichen Leber einer mit den Erscheinungen von Blutintoxication gestorbenen Schwangeren, unter dem Detritus der zerfallenen Leberzellen, zahlreiche nadelförmige Krystalle, welche theils einzeln, grösstentheils aber in garben- oder federbuschähnlichen Drusen vereinigt lagen. In grosser Menge zeigten sich dieselben im Blute der *V. V. hepaticae*.

Durch Auskochen der zerschnittenen Leber mit Wasser und Einengen des Filtrats, wurde eine Quantität derselben gesammelt; allein nach der Reinigung erwies sich dieselbe als unzureichend für eine chemische Untersuchung.

Später wurde die Spur dieser Krystalle vorgeblich sowohl in Göttingen wie in Kiel verfolgt, bis im Winter 1853 in der Leber einer unter comatösen Erscheinungen gestorbenen Frau, welche längere Zeit wegen Verstopfung des ductus choledochus im jüdischen Hospital zu Breslau behandelt worden war, dieselben Formen sich wiederfanden. Auch hier waren, wie es in Folge anhaltender Gallenstauung nicht selten beobachtet wird, die Leberzellen zum Theil zerfallen, und zwischen ihren

Ueberresten lagen zahlreiche Krystallbüschel nebst runden, concentrisch geschichteten Kugeln. Die feineren Aeste der *V. V. hepaticae* traten wegen ihrer vollständigen Ausfüllung mit krystallinischer Masse schon dem unbewaffneten Auge als graue, feste Streifen entgegen, während in den grössern die Innenwand mit festanhaltenden Drusen bedeckt erschien. Die grösseren und kleineren Pfortaderäste, sowie die Verzweigungen der Leberarterie waren vollkommen frei geblieben; sie liessen nichts Abnormes erkennen. Die Gallengänge strotzten von dunkelbrauner Galle, in welcher hie und da Cholestrintafeln und braune Körnchen, aber keine andern Formelemente gefunden wurden.

Aus dieser Leber konnte ein für die Untersuchung genügendes Material gewonnen werden.

Das Organ wurde zu dem Ende zerschnitten, durch Abwaschen mit kaltem Wasser, soweit es thunlich, von der in den Gallengängen angehäuften Galle befreit, zerrieben und mit Wasser ausgekocht. Die durch ein grobes Collatorium geseigte Flüssigkeit liess beim Stehen eine Menge ungelöst gebliebener krystallinischer Körnchen fallen, welche für sich gesammelt und gereinigt wurden. Das Filtrat wurde sodann mit basisch. essigsauerm Bleioxyd gefällt, durch Schwefelsäure und Schwefelwasserstoff von Blei befreit und eingeengt¹⁾. Nach einigen Tagen fiel eine bedeutende Quantität grüner Körnchen nieder, welche unter dem Mikroskop als Drusen und Garben feiner Krystallnadeln, wie sie im Leberparenchym und in den Aesten der *V. V. hepaticae* gefunden waren, sich erwiesen.

¹⁾ Mit einer kalischen Lösung von weinsaurem Kupferoxyd konnte in dem Filtrat kein Zucker aufgefunden werden.

Beim weitem Verdunsten der Mutterlauge schieden sich später Ueberreste derselben Form aus, hauptsächlich jedoch rundliche, zum Theil concentrisch schattirte Körper, welche ebenfalls im Leberparenchym bei der mikroskopischen Voruntersuchung bereits gesehen waren. Die Flüssigkeit bedeckte sich bei längerem Stehen mit einer hautartigen, aus diesen Körpern und amorpher Substanz bestehenden Schicht ¹⁾.

Zur Reinigung wurden sämtliche krystallinische Produkte vermischt, und durch Ausziehen mit Aether von einer anhängenden, syrupförmigen, klebenden Materie befreit. Siedender Weingeist nahm darauf den grössten Theil (etwa $\frac{2}{3}$) der Krystalle auf, und färbte sich bräunlich, während der aus zarten Nadeln bestehende Rückstand rein weiss erschien. Die weingeistige Lösung setzte nach einiger Zeit ebenfalls einen völlig farblosen Niederschlag ab; er war ein Gemenge von Nadeln und ziemlich grossen concentrisch schattirten Kugeln, die durch wiederholte Behandlung mit Weingeist getrennt werden konnten.

In heissem Wasser lösten sich die letzteren Krystall-

¹⁾ Die Mutterlauge, aus welcher beide Arten Niederschläge sich abgeschieden hatten, trübte sich von Neuem auf Zusatz von neutralem sowohl, wie von bas. essigsaurem Bleioxyd. Der Niederschlag war in Wasser sehr schwer löslich; in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit, wurde ein Filtrat erhalten, das beim Verdunsten eine klebende Masse zurückliess, die sich an der Luft bald intensiv blau färbte. Unter dem Mikroskop nahm man darin helle, fettähnliche oder harzähnliche Tröpfchen wahr, und bei längerem Verweilen an der Luft verwandelte sich die blaue Farbe in Braun. Wir haben uns durch Versuche überzeugt, dass die blaue Farbe nicht von einer Kupferverbindung herrührte.

aggregate in reichlicher Menge, und schieden sich beim Abdampfen der Lösung grösstentheils in kreideweissen Häuten auf der Oberfläche der Flüssigkeit wieder ab; ganz so, wie man es beim Abdampfen wässriger Leucinlösungen wahrnimmt.

Dieser Körper war in der That nichts anderes als Leucin; die Lösung wurde durch kein Metallsalz gefällt, in Ammoniak war er weit reichlicher löslich, als in Wasser, Weingeist nahm ihn nach Entfernung der fremden Materien nur bei Siedhitze in irgend erheblicher Menge auf, in Aether war er unlöslich, und beim vorsichtigen Erhitzen in einer, an beiden Enden offenen Glasröhre sublimirte er vollständig in zarten wolligen Massen. Ausserdem liess eine von uns ausgeführte Stickstoffbestimmung über seine Identität mit dem Leucin keinen Zweifel übrig.

0,273 Grm. lieferten 0,4775 Grm. Ammonium-Platinchlorid = 10,97 Proc. Stickstoff.

Die Formel des Leucins: $C_{12}H_{13}NO_4$, verlangt 10,68 Proc. Stickstoff.

Die nadelförmigen Krystalle, welche theils bei der ersten Behandlung der ursprünglichen Krystallmasse mit Weingeist, theils bei wiederholtem Auflösen des unreinen Leucins in Weingeist zurückgeblieben waren, hinterliessen beim Verbrennen eine nicht unbedeutende Menge einer weissen, aus schwefelsaurem Kalk bestehenden Asche; sie bedurften mithin noch einer weiteren Reinigung. Ammoniak nahm sie mit Leichtigkeit auf, wobei der grösste Theil des schwefelsauren Kalks zurückblieb. Um diesen vollständig zu entfernen, wurde die ammoniakalische Lösung zuerst mit einigen Tropfen Barytwasser, dann mit kohlsaurem Ammoniak vermischt, und der entstandene Niederschlag abfiltrirt. Das gelbliche Filtrat setzte beim

freiwilligen Verdunsten den krystallinischen Körper grösstentheils farblos ab; nur am Rande der verdunstenden Flüssigkeit zeigten sich die Krystalle gebräunt. Durch zweibis dreimaliges Auflösen in Ammoniak und freiwilliges Verdunsten der Lösung gelang es indess leicht auch diese vollkommen farblos zu erhalten.

Die so gewonnenen Krystalle bildeten prächtig seidenglänzende Nadeln; sie waren geruch- und geschmacklos, und schmolzen beim Erhitzen unter Bräunung, wobei sich der Geruch von verbrennendem Haar zu erkennen gab. Zugleich entstand ein geringer krystallinischer Anflug, der sich bei weiterm Erhitzen in ölförmige Tropfen verwandelte; die Dämpfe reizten zum Husten, und nach Verflüchtigung der ammoniakalischen Produkte zeigte das Röhrchen den angenehmen Geruch, den man beim Erhitzen des Saligerins wahrnimmt. Mitunter glaubten wir auch den Geruch der Carbonsäure zu erkennen, namentlich wenn wir enge Röhren beim Erhitzen anwandten. Die Krystalle waren ferner unlöslich in Aether und Weingeist, schwer löslich in siedendem Wasser, leicht löslich in Alkalien und Mineralsäuren. Siedende verdünnte Essigsäure löste die Krystalle nur dann in erheblicher Menge, wenn sie unrein waren, und in diesem Falle waren sie, wie schon aus der obigen Mittheilung über die Reindarstellung des Leucins hervorgeht, auch in siedendem Weingeist nicht ganz unlöslich.

Form und Verhalten der Krystalle gegen Lösungsmittel stimmen vollkommen mit dem Tyrosin überein, und es gelang leicht ihre Identität durch die Piria'sche Tyrosinprobe nachzuweisen. Wenige Milligr., mit concentrirter Schwefelsäure, und darauf mit kohlensaurem Kalk behandelt, lieferten eine Lösung von tyrosinschwe-

felsaurem Kalk, die auf Zusatz von neutralem Eisenchlorid augenblicklich prachtvoll violett gefärbt wurde.

Es musste hiernach als überflüssig erscheinen eine weitere Bestätigung durch die Elementaranalyse vorzunehmen; wir zogen desshalb vor, unser Tyrosin zur Darstellung von Tyrosinschwefelsäure zu verwenden, da deren Zusammensetzung noch unbekannt, und eine genaue Kenntniss derselben schon wegen ihrer auffallenden Reaction mit Eisenchlorid, die ganz mit der der Körper aus der Salicylgruppe zusammenfällt, von nicht unbedeutendem Interesse war.

Zur Darstellung der gepaarten Säuren übergossen wir das Tyrosin mit concentrirter Schwefelsäure und erwärmten gelinde, worauf es sich mit vorübergehend schön rother Farbe auflöste. — (Die Röthung durch Schwefelsäure beobachtet man ebenfalls bei Körpern aus der Salicylgruppe, z. B. beim Salicin und beim Saligenin.) — Nachdem die Lösung einige Zeit auf etwa 200° oder etwas darüber erhitzt worden war, verdünnten wir mit Wasser, sättigten mit Baryt, und erhielten durch Filtration eine farblose neutral reagirende Lösung, die während des Abdampfens auf dem Wasserbade auf ihrer Oberfläche rosettenförmige Krystallaggregate abschied. Anderen Tages war das Filtrat zu einer Gelatine erstarrt; sie wurde mit dem zweifachen Volum Weingeist zerrührt und die theils krystallinische, theils amorphe Ausscheidung auf einem Filtrum gesammelt. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten einen geringen firnissähnlichen Rückstand, der sich leicht im Wasser löste, und einen zuerst süßen, hernach bitteren Geschmack zeigte, sehr ähnlich dem Geschmack der Gallensäuren. Leider war die Ausbeute zu gering, als dass wir eine genauere Prüfung dieser Substanz hätten vornehmen können.

Die mit Weingeist gewaschenen Salze wurden mit kaltem Wasser behandelt, worin sich das amorphe Salz ziemlich leicht auflöste, während das krystallinische zurückblieb. Durch Vermischen der Lösung mit Weingeist wurde das amorphe Salz wieder abgeschieden.

Wir hatten auf das Entstehen von einem Barytsalz gerechnet; durch das Auftreten von zwei Salzen war unser Material zersplittert. Wir konnten damit nur wenige Versuche anstellen, und unsere Mittheilungen darüber müssen deshalb etwas dürftig ausfallen. Wir glauben indess, dass die von uns gewonnenen analytischen Resultate, obwohl eine Controlle derselben als wünschenswerth erscheinen muss, doch die Zusammensetzung der Salze verkennen lassen.

a) Krystallinisches Barytsalz.

Das krystallinische Barytsalz löst sich nur spurweise in kaltem Wasser, und ist auch bei Siedhitze sehr wenig löslich. Dessenungeachtet wird aber die Lösung auf Zusatz von Eisenchlorid auf's Prachtvollste violett gefärbt. Mineralsäuren sowohl, wie Essigsäuren lösen das Salz mit Leichtigkeit; aus der essigsauren Lösung scheiden sich aber nach wenigen Minuten harte krystallinische Körner ab, die ohne Zweifel freie Tyrosinschwefelsäure sind. Sie konnten durch Waschen mit Wasser vom essigsauren Baryt befreit werden, lösten sich leicht in Ammoniak, und beim Verdampfen der Lösung hinterblieb ein amorphes, leicht lösliches Salz, das mit Eisenchlorid ebenfalls eine sehr intensive Reaction gab. — Beim vorsichtigen Erhitzen verlor das lufttrockne Barytsalz viel Wasser, ohne seine Farbe zu verändern; beim raschen Erhitzen bräunte es sich, verkohlte und gab den Geruch von Schwefelwasserstoff und Ammoniak zu erkennen.

(Fortsetzung folgt.)