

abhandlung belehrte; aus dieser entnehme ich, dass Hr. Guareschi, übereinstimmend mit mir und früheren Autoren, das äthylendisulfonsaure Kalium wasserfrei erhielt. In der citirten Correspondenz ist auch der Krystallwassergehalt des durch Alkohol gefällten äthylidendisulfonsauren Baryums fälschlich zu  $2\frac{1}{2}$  statt zu  $3\frac{1}{2}$  Molekülen angegeben.

Ich glaube um so mehr verpflichtet zu sein, diese Angaben richtig zu stellen, als dieselben auch in die Handbücher (z. B. Beilstein's Handbuch der organischen Chemie, p. 411 und 412) übergegangen sind.

### 235. L. Brieger: Zur Kenntniss der Fäulnissalkaloide.

[Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.]

(Eingegangen am 11. Mai.)

Bei einer grossen Anzahl von Infektions- und Darmkrankheiten erfolgt der Tod oft ganz plötzlich und unter solchen Erscheinungen, dass keine andere Deutung zulässig erscheint als die der raschen Bildung toxisch wirkender Substanzen auf fermentativem Wege. Diese eigenartigen Prozesse aufzudecken, bezwecken Studien über die Zersetzung der Eiweisskörper, welche mich schon seit einer Reihe von Jahren beschäftigen. Auch gerichtsärztliche Erfahrungen sprechen dafür, dass bei der Verwesung und putriden Umsetzung im thierischen Organismus Gifte gebildet werden. Man hat nach dem Vorgange von Selmi versucht, diese Gifte nach dem Otto-Stas'schen Verfahren zu isoliren, doch haben die meisten Experimentatoren bisher nur Extrakte in Händen gehabt; wohl charakterisirte chemische Substanzen aber daraus darzustellen und dieselben näher zu bestimmen, ist bisher Niemandem gelungen. Gänzlich unbekannt ist auch die Genese dieser Gifte.

Von den Bestandtheilen des Protoplasmas sind es nun das Neurin und das Eiweiss selbst, welche unter gewissen Bedingungen, die auch für die Verhältnisse des Thierkörpers zutreffen, giftige Produkte bilden. Bei der Behandlung des Chlorides des Cholins mit feuchtem Silberoxyd behufs Darstellung des Neurins entstehen des Oefteren toxisch wirkende Substanzen und ebenso wandelt sich das nach Schmiedeberg an und für sich ungiftige Neurin beim längeren Stehen in wässriger Lösung theilweise in dergleichen Gifte um. Diese Gifte rufen clonische und tonische Krämpfe hervor; bei weiterer Zersetzung des Neurin mittelst Fäulnissfermenten verschwinden die Gifte und findet man dann Trimethylamin und eine mit Wasserdämpfen flüchtige Substanz, die Jodoformreaktion giebt.

Der Umstand, dass ich bei der Fäulniss von Eiweiss nur im ersten Stadium der Fäulnisszersetzung giftige Substanzen auffinden konnte, bei dem Fortschreiten der Fäulniss aber schon nach 8—10 Tagen dieselben vermisste, wies mich auf die ersten Umwandlungsprodukte der Eiweisskörper — die Peptone — als die Ursprungsquelle der Gifte hin. Aus mittelst Magensaftes peptonisirtem Eiweiss erhielt ich bei der Extraktion desselben mit Amylalkohol Extrakte, die peptonfrei waren und curareähnliche Wirkung entfalteten. Fäulungen und Farbenveränderungen, welche diese Extrakte durch die gebräuchlichen Alkaloïdreagentien erleiden (vergl. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. VII, S. 274), deuten auf das Vorhandensein alkaloidähnlicher Substanzen in ihnen hin. Aus frischem Eiweiss oder aus Amylalkohol selbst konnten derartige Gifte nicht gewonnen werden, dagegen wurden sie reichlich gefunden bei der Zersetzung der verschiedensten Eiweisskörper durch Fäulnissfermente, aber nur in den allerersten Stadien der Fäulniss. Dauert die Fäulniss länger als 8 Tage, so wird das oder die Gifte, welche man ihrer Herkunft gemäss in Ermangelung einer genaueren Definition zweckmässig als Peptotoxin bezeichnen wird, zerstört. Aus den käuflichen Peptonen konnte das Gift nur einmal hergestellt werden. Wurden derartige käufliche Peptonpräparate mit Magensaft von Nenzen der künstlichen Verdauung ausgesetzt, so gaben sie geringe Mengen der giftigen Substanzen an Amylalkohol ab. Es geht daraus hervor, dass nur die Peptone und nicht die Propeptone diese giftigen Substanzen enthalten.

Zur Reindarstellung basischer Produkte aus Fäulnissgemengen schlug ich folgendes Verfahren ein. Fein zerhacktes Pferdefleisch wurde mit Wasser verrührt und 5—6 Tage bei Brüttemperatur der Wirkung der Fäulnissfermente ausgesetzt, dann der Brei aufgekocht, filtrirt, mit Bleiacetat versetzt, vom Bleiniederschlage abfiltrirt, das Filtrat mit  $\text{SH}_2$  entbleit dasselbe zu einem dünnen Syrup eingedampft und dieser mit Amylalkohol extrahirt. Der Extrakt wurde wiederholt mit Wasser aufgenommen und abgedampft, dann mit Schwefelsäure stark angesäuert und wiederholt mit Aether zur Entfernung der Oxy Säuren u. s. w. geschüttelt, dann auf ein Viertel des Volumens behufs Austreibung der flüchtigen Fettsäuren eingedampft. Die Schwefelsäure wurde durch Baryt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt und die Flüssigkeit einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Quecksilberchlorid gefällt, der Quecksilberchloridniederschlag gut ausgewaschen und durch  $\text{SH}_2$  zerlegt und eingedampft. Zunächst krystallisirten anorganische Substanzen heraus, die abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurden. Aus den concentrirten, vereinigten Laugen krystallisiren nun lange Nadeln heraus, die organischer Natur sind und sich als leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich aber in absolutem Alkohol, Aether,

Benzol, Chloroform u. s. w. erwiesen. Chemisch rein erhält man diese Substanz erst nach wiederholtem Umkrystallisiren, aus wenig heissem, verdünntem Alkohol.

Bezüglich der Methode wäre noch zu erwähnen, dass man der umständlichen Amylalkoholbehandlung leicht entbehren kann; im Uebrigen bleibt der Gang der Methode der erwähnte.

Die nun nach dieser Methode in langen Krystallnadeln gewonnene Substanz ist die salzsaure Verbindung einer bisher noch unbekanntem Base. Dieses Salz gab bei der Analyse für die empirische Formel,  $C_5H_{14}N_2H_2Cl_2$ , stimmende Zahlen.

	Berechnet				Ber. für $C_5H_{14}N_2H_2Cl_2$
C	33.91	—	—	—	34.2 pCt.
H	9.02	—	—	—	9.0 »
N	—	15.66	—	—	16.0 »
Cl	—	—	40.6	40.25	40.55 »

Auch das in schönen Nadeln krystallisirende Platinsalz dieser Base ergab Zahlen, welche dieser Formel entsprechen.

	Gefunden				Ber. für $(C_5H_{14}N_2H_2Cl_2)_4PtCl_4$	
C	11.92	11.90	—	—	11.67 pCt.	
H	3.13	3.20	5.5	—	2.71 »	
N	—	—	—	—	5.46 »	
Pt	—	—	—	38.17	38.06	38.49 »

Es ist diese Substanz somit das erste aus thierischen Geweben isolirte Diamin. Bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt es und scheint dabei theilweise eine tiefer greifende Zersetzung einzugehen; worauf der Umstand hindeutet, dass manche der sublimirten Nadelbüschel eine rothe oder blaue Verfärbung zeigen. Mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien giebt sie weder Farbenveränderungen, noch Niederschläge, mit Millon's Reagens einen weissen Niederschlag. Das Platinsalz ist äusserst leicht löslich in Wasser, kann aber durch Alkohol daraus gefällt werden. Die Substanz giebt nicht die Hoffmann'sche Isonitrilreaktion und ist demnach keine primäre Ammoniakbase. Während die chemisch reine Substanz, welche in langen Nadeln ähnlich dem Harnstoff krystallisirt, erst in Gaben von über  $\frac{1}{2}$  g bei Kaninchen schwach giftige Wirkungen ähnlich denen der Ammoniaksalze äussert, zeigt die noch wenig gereinigte Substanz toxische Wirkung von der Art, wie die der Peptonextrakte, welche Eigenschaft aber bei der Reinigung aus Alkohol allmählich verschwindet.

Nur aus Fleisch, nicht aber aus Fibrin oder Eiweiss erhielt ich diese Substanz, und giebt dieser Umstand einen Hinweis darauf, dass dieser Körper aus irgend einem Bestandtheil des Fleisches selbst entstehen muss. Präformirt im Fleische kommt er jedenfalls nicht

vor, denn Verarbeitung grösserer Mengen frischen Fleisches verlief resultatlos. Der Versuch, durch Fäulniss von Kreatin diese Substanz eventuell aufzufinden, gab gleichfalls kein Resultat. Es entsteht dabei nur viel Ammoniak und andere noch nicht näher von mir untersuchte Körper.

Behandelt man die salzsaure Verbindung mit feuchtem Silberoxyd, um die reine Base darzustellen, so macht sich ein widriger, an frischen menschlichen Samen erinnernder Geruch bemerkbar. Beim Verdunsten erstarrt letztere Verbindung zu gelatineähnlicher Masse und scheint sich allmählich zu zersetzen. Es liegt hier wahrscheinlich ein Oxydationsprodukt vor, doch muss die Natur desselben erst durch weitere Untersuchungen aufgeklärt werden. Auch beim Erwärmen der salzsauren Verbindung mit Kalilauge tritt wieder dieser widerliche Geruch auf. Diese Substanz ist überhaupt leicht zersetzlich; dauert die Fäulniss länger als acht Tage an, so ist die Substanz nicht mehr zu gewinnen. Am fünften bis sechsten Tage der Fäulniss ist die Ausbeute aber eine ziemlich ergiebige.

Zur Feststellung der Constitution dieses Körpers wurde die salzsaure Verbindung mit Natronlauge gekocht und das Destillat über Salzsäure aufgefangen. Das Destillat wurde darauf mit einem Ueberschuss von Salzsäure zur Trockne verdampft und mit absolutem Alkohol extrahirt. Beim Zusatz alkoholischer Platinlösung fiel aus dem alkoholischen Extrakt eine Platinverbindung aus, die aus heissem Wasser umkrystallisirt sich bei der Analyse als ein Gemenge gleicher Moleküle Dimethylamin und Trimethylamin erwies.

	Gefunden			Ber. für $[(\text{CH}_3)_3\text{NHCl}]_2\text{PtCl}_4$
	I.	II.	III.	
C	11.82	—	—	13.5 pCt.
H	3.5	—	—	3.7 »
N	—	5.5	—	5.1 »
Pt	—	—	37.7	36.16 »

Die bei dieser Spaltung erhaltene, in Alkohol schwer lösliche, salzsaure Verbindung ist, der Zusammensetzung seines aus heissem Wasser umkrystallisirten Platinsalzes gemäss, salzsaures Dimethylamin.

	Gefunden					Ber. für $(\text{CH}_3)_3\text{NHCl}_2\text{PtCl}_4$
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C	9.96	9.8	—	—	—	9.45 pCt.
H	3.07	3.34	—	—	—	3.1 »
N	—	—	5.65	5.78	—	5.56 »
Pt	—	—	—	—	38.93	39.24 »

Diese Zersetzung lehrt, dass die Base  $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{N}_2$ , welche die Zusammensetzung eines Amylendiamins zeigt, wahrscheinlich nicht die

Constitution eines solchen besitzt. Diese letztere weiter aufzuklären behalte ich mir vor. Die Base  $C_5H_{14}N_2$  ist aber nicht das einzige Produkt, sondern die nach dem Auskrystallisiren des salzsauren Salzes der Base gewonnenen Laugen zeigen nach dem Eindampfen toxische Wirkung. Zur weiteren Trennung der giftigen Basen bewährte sich folgendes Verfahren als vortheilhaft. Die syrupösen Laugen wurden, nachdem der Alkohol verdunstet worden war, mit basischem Bleiacetat versetzt, wobei noch Reste der Base und färbende Substanzen niedergelassen wurden. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit, mittelst Quecksilberchlorid das Peptotoxin niedergeschlagen. Von dem Quecksilberchloridniederschlage wurde sodann abfiltrirt und das Filtrat durch Schwefelwasserstoff zerlegt und zum Syrup eingedampft. Der syrupöse Rückstand wird mit absolutem Alkohol wiederholt aufgenommen, von den Ausscheidungen abfiltrirt und der alkoholische Auszug zum Syrup eingedampft, dieser mit Wasser aufgenommen und daraus mit wässriger Platinchloridlösung ein Platindoppelsalz ausgefällt. Aus heissem Wasser umkrystallisirt erwies sich dasselbe als ein einheitliches Salz und scheint seiner Zusammensetzung nach ein Isomeres des Piperidin zu sein.

	Gefunden			Ber. für $(C_5H_{11}NClH)_2PtCl_4$
	I.	II.	III.	
C	27.65	—	—	26.4 pCt.
H	4.01	—	—	4.01 »
N	—	5.2	—	4.8 »
Pt	—	—	32.81	33.8 »

Die hier für Platin gefundenen, um 1 pCt. zu niedrigen, für Kohlenstoff um 1 pCt. zu hohen Werthe lassen auf Beimengung einer anderen, kohlenstoffreicheren Verbindung schliessen. Doch geht aus diesen Zahlen jedenfalls hervor, dass wir hier eine Base in Händen haben, bei der auf ein Atom Stickstoff 5 Atome Kohlenstoff kommen. Diese Base gewinnt dadurch ein besonderes Interesse, als sie äusserst giftig ist, und zwar ruft sie Erscheinungen hervor, wie sie öfter nach Fischvergiftungen beobachtet worden sind. Das salzsaure Salz der Base, das nur schwer zum Krystallisiren zu bringen ist, bewirkt, in minimaler Menge bei Kaninchen subcutan eingespritzt, Speichelfluss, sowie starke Sekretion aus der Nase und heftige Darmeristaltik, so dass ununterbrochener Abgang wässriger Flüssigkeit aus dem Darne stattfindet. Die Athmung der Thiere ist sehr beschleunigt, die Aktion des Diaphragma äusserst lebhaft; hat man den Kaninchen eine etwas grössere Dosis injicirt, so spielen sich die erwähnten Erscheinungen rasch ab, das Thier verfällt bald in kurz dauernde, clonische Krämpfe und geht dabei zu Grunde. Ich hoffe, im Laufe weiterer Untersuchungen in dieser Richtung hin über die chemische Natur dieser

Base, sowie über ihre toxikologische Wirkung weiteren Aufschluss bringen zu können.

Zum Schluss möchte ich nur noch auf einen besonderen Umstand aufmerksam machen, nämlich auf die Anzahl der Kohlenstoffatome in den vorliegenden Verbindungen. Eine Beziehung der ersten Base,  $C_5H_{14}N_2$ , besteht vielleicht zu dem von Jaffé entdeckten Ornithin, das die Zusammensetzung hat:  $C_5H_{12}N_2O_2$ . Auch das Neurin, Cholin, Muscarin enthalten 5 Kohlenstoffatome. Von Schützenberger werden auch Amidosäuren mit 5 Kohlenstoffatomen als regelmässige Spaltungsprodukte des Eiweisses angegeben. Andere Erfahrungen und Beobachtungen liegen schon vor, welche beweisen, dass die physiologische Bedeutung der organischen Substanzen in den Organismen nicht bloss von der chemischen Constitution derselben, sondern bald mehr oder weniger von der Zahl der darin befindlichen Kohlenstoffatome abhängig ist.

### 236. E. und H. Salkowski: Ueber basische Fäulnisprodukte.

(Vorgetragen in der Sitzung von E. Salkowski.)

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Produkte der Eiweissfäulnis haben wir nicht umhin gekonnt, das in neuerer Zeit so vielfach bearbeitete Gebiet der basischen Fäulnisprodukte zu berühren. Wenngleich uns dieser Gegenstand zunächst in zweiter Linie interessirte, so haben wir doch seit längerer Zeit unsere Aufmerksamkeit darauf gerichtet; die bisher gewonnenen Resultate sind trotzdem noch keineswegs abgerundet und allseitig klar gestellt, so dass wir uns nur mit Rücksicht auf die kürzlich erschienenen Mittheilungen von Brieger in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin<sup>1)</sup>, welche unser Arbeitsfeld nahe zu streifen scheinen, entschliessen können, schon jetzt einen vorläufigen Bericht über unsere Erfahrungen zu erstatten.

Brieger reinigt zur Darstellung seiner Substanz die aufgekochte Faulflüssigkeit durch Fällung mit Bleiacetat, nimmt dann die Base in Amylalkohol auf, entfernt die Oxysäuren u. s. w. durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether, die Schwefelsäure durch Baryt, den Ueberschuss davon durch Kohlensäure unter Erwärmen.

<sup>1)</sup> Jahrgang 1882—1883, No. 11, 6. April 1883, S. 36.