

auch aus dem Wortlaut unserer vorhergehenden Mittheilung ersichtlich — weit davon entfernt; auf Grund der bis jetzt bekannten Thatsachen positivere Schlüsse zu Gunsten einer der beiden in Betracht genommenen Anschauungsweisen über die Constitution der genannten Basen zu ziehen.

Heidelberg, den 23. Juli 1883.

### 368. A. Poehl: Zur Lehre von den Fäulnissalkaloïden.

[Erste Mittheilung.]

(Eingegangen am 26. Juli.)

Untersuchungen über die Fäulniss des Roggenmehles unter Einwirkung von Mutterkorn zur Erklärung einiger Erscheinungen des Ergotismus.

Epidemien, die in Folge der Ernährung mit ungesundem Brode entstanden, sind längst bekannt, wie auch ihr zeitweise höchst mörderischer Charakter. Die meisten Epidemien traten nach andauernden oder heftigen Regengüssen oder Uberschwemmungen auf und man machte die Beobachtung, dass in den darauf folgenden Ernten viel Mutterkorn (das Sclerotium des Pilzes *Claviceps purpurea*) auftrat. Dieser Umstand gab wesentlich die Veranlassung im Genusse eines mutterkornhaltigen Brodes die Ursache der Epidemien zu erkennen.

Man unterscheidet in diesen Epidemien zwei verschiedene Formen, die mit Krämpfen verbunden die sogenannte Kriebelkrankheit — Ergotismus convulsivus und die gangränöse, genannt Mutterkornbrand — Ergotismus gangraenosus. In welche nahe Beziehung diese Krankheitserscheinungen zum Mutterkorn gestellt werden, ersieht man aus der wissenschaftlichen Bezeichnung der Krankheit. Der Ergotismus gangraenosus erscheint vorwiegend in Frankreich, in England und in der Schweiz; der Ergotismus convulsivus dagegen vorwiegend in Russland, in Deutschland und in Schweden. Doch zuweilen treten auch beide Formen in ein und derselben Gegend auf. In Russland tritt der Ergotismus besonders häufig in den nördlichen Gouvernements und im Gebiete des Wolgabassins auf; am häufigsten in den Gouvernements Wjatka, Kasan und Kostroma — und besonders heftig in den Jahren 1832 und 1837. Die Sterblichkeit war eine sehr bedeutende (1:1,75 bis 1:4); hauptsächlich erkrankten Kinder, deren Sterblichkeit fast um das 2fache grösser war, als diejenige der Erwachsenen. Meistens trat in Russland die convulsive Form des Ergotismus auf, mit Ausnahme vom Jahre 1832 im Nowgorodschen und 1863 im Simbirski-

schen Gouvernement, wo sowohl die convulsive, wie auch die gangränöse Form beobachtet wurden und im Jahre 1834 im Lande der Don'schen Kosacken, wo die gangränöse Form vorwaltete.

In Folge des regnerischen Sommers des Jahres 1881 drohte Russland von neuem die Gefahr des Ergotismus und dieser Umstand gab dem Ministerium des Inneren, wie dem Kriegsministerium die Veranlassung eine besondere Commission unter dem Präsidium des Professor Leibmedicus v. Zdekauer einzusetzen zur allseitigen Untersuchung der Mutterkornfrage. Als Mitglied dieser Commission suchte ich in Nachstehendem die Erscheinung des Ergotismus vom chemischen Standpunkte aus in Erklärung zu bringen und unterwarf zu erwähntem Zwecke die Mehlfäulniss und die Einwirkung des Mutterkorns auf dieselbe nachstehender Untersuchung. Meines Wissens sind entsprechende chemische Untersuchungen bis jetzt nicht ausgeführt, den ersten ausführlichen Bericht über diese Untersuchungen machte ich der erwähnten Commission den 11. November 1882 und derselbe wurde in russischer Sprache veröffentlicht »Medicinskaja Biblioteka.« 1883. No. 2.

Die Veranlassung zur Ausführung der Untersuchung in erwähnter Richtung war ein eingehender historischer Bericht von Prof. von Eichwald über die Ergotismusepidemien, aus welchem sich ergibt, 1) dass das Auftreten der Epidemien in keinem direkten Verhältniss zum Gehalte des Mutterkorns im Roggen steht; 2) dass es bisher nicht gelungen sämtliche in verschiedenen Ergotismusepidemien beobachtete Erscheinungen auf experimentellem Wege an Thieren durch Einführung von Mutterkorn, sog. Sclerotinsäure u. s. w. hervorzurufen; 3) dass die Ergotismusepidemien stets unter Umständen aufgetreten sind, welche eine Fäulniss des Kornes bedingen mussten, und 4) dass der faulende mutterkornhaltige Roggen offenbar nur in gewissen Stadien seiner Zersetzung giftig wirkt; 5) dass die verschiedenen Formen des Ergotismus unmöglich durch die Quantität des eingeführten Mutterkorns oder die Dauer des Gebrauches erklärt werden können.

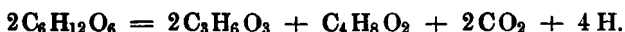
Schon im Jahre 1873 zur Zeit als ich einen systematischen Gang der chemischen Analyse des Roggen- und Weizen-Mehles und Kornes ausarbeitete<sup>1)</sup>, fand ich, dass ein beträchtlicher Gehalt von Glycose in erwähnten Mehlsorten die Einwirkung von Feuchtigkeit auf das Mehl erkennen lässt. Nachträglich fand ich<sup>2)</sup>, dass die Bildung der

1) А. Б. Пем. Систематическіи хочъ анализъ рисаню и нуернато серна и екую С. Нсаудуръ. 1873.

2) А. Поehl: Chem. Centralbl. 1874, 519; Pharm. Zeitschr. für Russland 1874, 321.

Glycose durch Einwirkung eines Fermentes, welches die äusseren Schichten des Kornes (Endocarpium und Perisperm) einschliessen, auf die Stärkemehlkörner bei Gegenwart von Wasser bedingt wird. Fäulniss ohne Einwirkung von Feuchtigkeit ist nicht denkbar und somit stellt die Verwandlung eines Theiles der Stärke in Glycose eine derjenigen Erscheinungen dar, welche der Mehlfäulniss zukommen. Zur Bildung der Glycose gesellt sich nachträglich die Gährung derselben zu.

Im gegebenen Falle ist es meist die Buttersäuregährung, die die weitere Veränderung der Glycose bedingt und von Ausscheidung von Kohlensäure und Wasserstoff begleitet wird. Bei erwähnter Buttersäuregährung ist für uns von grösster Bedeutung die Bildung von Milchsäure und von Buttersäure:



Obwohl uns in vorliegender Untersuchung die Veränderung der Kohlenhydrate weniger interessirt, als die durch die Fäulniss bedingten Veränderungen der Eiweisskörper, so halte ich es doch für nöthig auf obigen Umstand aufmerksam zu machen, weil die Bildung der Milchsäure, wie aus Nachstehendem ersichtlich, einen wesentlichen Einfluss auf die Veränderungen der Eiweisskörper ausübt.

Die Eiweisskörper werden gewöhnlich von dem Moment als in Fäulniss übergegangen betrachtet, sobald dieselben unter Einwirkung von Alkalien leicht zerfallen unter Abspaltung von Ammoniak oder dessen Derivaten (Aminbasen).

Diese allgemein bekannte Erscheinung faulender Eiweisskörper ist bei Mehlprüfungen gar nicht genügend in Betracht gezogen. Man ersieht dies aus dem Umstand, dass die Bildung von Trimethylamin bei Behandlung des Mehles mit Aetzkali bis jetzt für ein charakteristisches Zeichen der Anwesenheit von Mutterkorn gehalten wird.

Dagegen haben mich meine Versuche überzeugt, dass ein Roggenmehl, welches aus ausgesuchten Roggenkörnern hergestellt war, folglich kein Mutterkorn enthielt, nach kurzer Einwirkung von Feuchtigkeit bei Zimmertemperatur, bei Behandlung von Aetzkali auch ohne Erwärmung Trimethylamin entwickelte. Die sich entwickelnde Menge desselben steigt mit zunehmender Fäulniss. Gleichzeitig überzeugte ich mich, dass aus Mehlmischungen mit bestimmtem Gehalt an Mutterkorn die sich entwickelnde Quantität von Trimethylamin bei Einwirkung von Aetzkali zu verschiedenen Zeiten verschieden und nicht proportional der Mutterkornmenge ist. Das Steigen der Trimethylaminmenge steht in Abhängigkeit zum Theil von der Quantität des Mutterkorns, zum Theil von der Zeitdauer der Aufbewahrung der Mischung von Mehl und Mutterkorn und zum Theil vom Fäulniss-

stadium derselben. Daraus ergibt es sich, dass das Auftreten von Trimethylamin bei Behandlung des Mehles mit Aetzkali durchaus kein Kriterium für die Anwesenheit von Mutterkorn ist. Darauf hat übrigens schon Wittstein verwiesen, indem er angab, dass auch andere Bestandtheile des Mehles das Auftreten des genannten Körpers bedingen können. Doch auch der Umstand, dass bei Einwirkung von Aetzkali auf Mehl das Auftreten von Trimethylamin unter Anderem auf Fäulniss des Mehles schliessen kann, ist, soweit mir bekannt, bis jetzt von Niemandem berücksichtigt.

Da die Arbeiten von Schützenberger constatiren, dass bei andauernder Einwirkung von Aetzkalkalien bei erhöhter Temperatur alle Eiweisskörper Spaltungsprodukte liefern, welche denjenigen der Fäulniss gleichen, so muss bei Ausführung obenerwähnter Versuche durchaus in Betracht gezogen werden die Concentration der Aetzkali-lösung, die Temperatur und die Dauer der Einwirkung des Alkali. Meine Versuche ergaben, dass ein aus ausgesuchtem Roggen frisch hergestelltes Mehl bei Einwirkung einer 0,5 procentigen Lösung von Aetzkali, beim Erwärmen im Verlaufe einer halben Stunde auf dem Wasserbade keine merklichen Mengen Trimethylamin entwickelte; ein Mehl jedoch, welches selbst der geringsten Fäulnisseinwirkung unterworfen war, entwickelt unter gleichen Umständen eine merkliche Menge von Trimethylamin. Die Menge des Trimethylamins steht, entsprechend meinen Versuchen, in Abhängigkeit vom Fäulnisszustande des Mehles und steigt mit zunehmender Fäulniss. Nachstehende Versuche überzeugten mich übrigens, dass man auf besserem Wege die Mehlfäulniss beobachten kann.

Eine der wesentlichsten Erscheinungen der Veränderung der Eiweisskörper des Mehles, die bei der Fäulniss auftritt, oder richtiger gesagt derselben vorangeht — ist die Peptonbildung. Davon habe ich mich experimentell überzeugt und dieser Umstand erklärt mir jene Erscheinung, die ich schon 1873 bei erwählter Ausarbeitung der Mehlanalyse beobachtete, dass frisches Mehl eine geringere Menge in Wasser löslicher Eiweisskörper enthält, als ein Mehl, das einige Zeit gelagert. Die Peptonbildung ist völlig erklärlich auf Grund der Beobachtungen, die ich angestellt habe<sup>1)</sup>, in Hinsicht der Peptonbildung ausserhalb des Verdauungsapparates, bei welchen es sich ergeben hat, dass die meisten pflanzlichen, wie thierischen Gewebe unter gewissen Umständen peptische Wirkung äussern. Wie bereits erwähnt, bildet sich im Mehl schon vor dem Auftreten der äusseren Kennzeichen der Fäulniss eine bedeutende Menge von Glycose. Die Glycose unterliegt der Buttersäuregähung, wobei sich Milchsäure und Buttersäure bilden.

<sup>1)</sup> A. Poehl: Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates u. s. w. St. Petersburg. 1882.

Wenn man nun den Umstand in Betracht zieht, dass die Milchsäure bei der Peptonisation der Eiweisskörper besser als die anderen in dieser Richtung untersuchten Säuren (Phosphorsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Oxalsäure, Weinsteinsäure u. s. w.)<sup>1)</sup> die Salzsäure ersetzt, so wird die Bildung von bedeutenden Peptonmengen um so erklärlicher.

Von grosser Bedeutung für die Lösung unserer Frage ist der Umstand, von dem ich mich vielfach überzeugt, dass Pepton ungemein leicht der Einwirkung der Fäulniss unterliegt. Die Veränderungen, die das Pepton bei Fäulnisseinwirkung zuerst erleidet, bestehen 1) im Verlust des Rückverwandlungsvermögens<sup>2)</sup> in fällbares Eiweiss, 2) im Verlust des optischen Drehungsvermögens und 3) in der Eigenschaft des ungemein leichten Zerfalles bei Einwirkung von Alkalien oder von unterbromig- oder unterchlorigsäuren Alkalien. Das Pepton, welches obenerwähnte Veränderungen erlitten, habe ich Ptomopepton genannt<sup>3)</sup> und man muss dasselbe als ein Fäulnisprodukt betrachten; doch das unveränderte Pepton darf nicht in die Fäulnisprodukte eingereiht werden. Wenn man sich den Fäulnisprocess als eine regressive Veränderung der Körper vorstellt, so kann man in dem unveränderten Pepton, welches Rückverwandlungsvermögen, Rotationsvermögen u. s. w. besitzt, unmöglich ein Fäulnisprodukt erkennen, wie solches in der Literatur vielfach geschieht.

Die Peptonbildung aus den Eiweisskörpern des Mehles bei Einwirkung von Feuchtigkeit unter günstigen Temperaturbedingungen ist eine Erscheinung, die schon vielfach von mir beobachtet war und daher stellte ich vergleichende Versuche an mit reinem Mehl und solchem, welches mit Mutterkorn versetzt war. Dabei ergab es sich, dass die Peptonbildung im Mehl, welches Mutterkorn enthielt, bei Fäulnisbedingungen viel grösser ist, als in reinem Mehl. Diese Erscheinung ist vollkommen erklärlich und bestätigt nur jenes meinerseits constatirte Faktum, dass die meisten pflanzlichen Gewebe, besonders aber dasjenige der Pilze bedeutende peptische Wirkung äussern. Zuerst machte ich diese Beobachtung an der Wirkung des Schimmels (*Penicillium glaucum*) auf Syntonin<sup>4)</sup>; im gegebenen Falle erfolgt die peptische Wirkung durch das Pilzgewebe des Sclerotium von *Claviceps purpurea* auf die Eiweisskörper des Mehles. Vergleichende Versuche haben

<sup>1)</sup> Maly: Chemie der Verdauungssäfte. Hermann's Handbuch der Physiol. V. Bd. I. Th., S. 72.

<sup>2)</sup> A. Poehl: Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons u. s. w., S. 83.

<sup>3)</sup> A. Poehl: Zur Lehre vom Pepton. Diese Berichte XVI, 1155.

<sup>4)</sup> A. Poehl: Ueber das Vorkommen u. d. Bildung d. Peptons u. s. w. Seite 66.

ergeben, dass *Claviceps purpurea* stärker peptisch wirkt, als *Penicillium glaucum*<sup>1)</sup>.

Die Bildung des Peptons ist, wie erwähnt, ein wichtiges Moment, das dem Zerfall der Eiweisskörper unter Fäulniswirkung vorangeht. Unter den Fäulnisprodukten der Eiweisskörper richtete ich meine besondere Aufmerksamkeit besonders auf die Fäulnissalkaloide, von denen ich in dem faulenden Mehl in weit grösseren Mengen antraf als anfangs zu erwarten war. Die Fäulnissalkaloide treten als Spaltungsprodukte vorwiegend bei der Fäulnis der Eiweisskörper auf und stellen Verbindungen dar, die viele gemeinsame Eigenschaften und Reaktionen mit Pflanzenalkaloiden besitzen. Da dieselben bis jetzt meist nur bei der Fäulnis und zwar derjenigen von Leichentheilen gefunden sind, so bezeichnet Selmi<sup>2)</sup> dieselben als »Ptomaine«.

Im Jahre 1856 gelang es Panum (*Virchow's Archiv* Bd. 60, S. 328—352) ein Produkt aus faulendem Fleisch zu gewinnen, das er als putrides Gift bezeichnete und nachzuweisen suchte, dass die toxischen Eigenschaften dieses Körpers durch die chemischen Eigenschaften desselben bedingt sind. Darauf erschien eine Reihe von Arbeiten, die der Dorpater Universität entstammen; nämlich diejenige von Bergmann<sup>3)</sup>, Schmiedeberg und A. Schmidt<sup>4)</sup>. Letzterem gelang es einen krystallinischen Körper aus faulendem Fleisch und Blut zu gewinnen, den er Sepsin nannte. Desgleichen haben in Dorpat mit Fäulnisprodukten Petersen<sup>5)</sup>, Schmitz<sup>6)</sup>, Weidenbaum<sup>7)</sup>, Graebner<sup>8)</sup> u. A. gearbeitet. Die grosse Bedeutung, welche diese Stoffe in der gerichtlich-chemischen Expertise haben, rief eine grosse

<sup>1)</sup> Die Angabe von Mayer (*Die Lehre von den chemischen Fermenten oder Enzymologie*. Dr. Adolf Mayer, Heidelberg 1882), dass das Mutterkorn keine giftige Wirkung besitzt, widerspricht vollkommen meinen Beobachtungen. Eine eingehende Beschreibung der entsprechenden extraintestinalen Peptonisationsversuche sind in meiner bereits erwähnten Arbeit beschrieben. Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates. St. Petersburg 1882. Die Erklärung des Widerspruchs liegt im Untersuchungsmodus.

<sup>2)</sup> Selmi, diese Berichte VI, 142.

<sup>3)</sup> E. Bergmann: Das putride Gift und die putride Intoxication. Dorpat 1868. — *Centralblatt f. d. med. Wissenschaft*, 1868, 397.

<sup>4)</sup> A. Schmidt: Untersuchungen über das Sepsin. Dorpat. 1869.

<sup>5)</sup> Petersen: Beiträge zur Kenntniss von dem Verhalten des putriden Giftes von faulendem Blute. Diss. Dorpat. 1869.

<sup>6)</sup> Schmitz: Zur Lehre vom putriden Gift. Diss. Dorpat. 1867.

<sup>7)</sup> Weidenbaum: Experimentelle Studien zur Isolirung des putriden Giftes. Diss. Dorpat. 1867.

<sup>8)</sup> Graebner: Beiträge zur Kenntniss der Ptomaine. Diss. Dorpat. 1882.

Anzahl Arbeiten in dieser Frage hervor: Armand Gautier, F. Selmi, Th. Husemann, H. Hager, N. Nencki und Andere haben darauf nachgewiesen, dass die Ptomaine meist alkalische Reaktion aufweisen und viele gemeinsame Reaktionen mit den Pflanzenalkaloiden besitzen. Näheres über die Fäulnissalkaloide als solche werde ich in der nächsten Mittheilung bringen.

Die Untersuchungen stellte ich an reinem Roggenmehl an, wie auch an solchem, dem Mutterkorn hinzugefügt war und unterwarf die Proben der Einwirkung von Feuchtigkeit. Hierbei ergab es sich, dass das mutterkornhaltige Mehl, den äusseren Kennzeichen nach dem Geruch u. s. w. zu urtheilen, schneller in den Fäulnisszustand übergeht, als das reine Mehl. In dem mutterkornhaltigen Mehl konnte ich auch schon vor dem Auftreten des Fäulnissgeruches Fäulnissalkaloide, d. h. Ptomaine, nachweisen.

Da es sich aus der Literatur ergibt, dass die grösste Anzahl von Ptomainen in faulenden Leichen nach dem Verfahren von Stas-Otto bei der gerichtlich-chemischen Expertise gefunden sind, so benutze auch ich die Methode Stas-Otto.

Reines Mehl, wie auch mutterkornhaltiges wurden in grösseren Mengen der Fäulniss ausgesetzt und von Zeit zu Zeit wurden der faulenden Masse Proben entnommen, die nach Stas-Otto bearbeitet wurden. Ich erhielt hierbei sowohl aus der sauren, wie auch aus der alkalischen Aetherausschüttelung, nach dem Verdunsten der Aetherlösung Rückstände, die sich zuweilen von flüssiger, zuweilen von halbflüssiger, wie auch fester Consistenz erwiesen; der Geruch war sehr verschieden, zuweilen erinnerte derselbe an Coniin, zuweilen war er widerlich süss aromatisch, zuweilen erinnerte er lebhaft an Weissdorn. Die erhaltenen Produkte gaben die allgemeinen Alkaloidreaktionen und unterschieden sich den verschiedenen Stadien der Fäulniss entsprechend durch verschiedenes Verhalten gegen Fällungsmittel, wie auch gegen Farbenreaktionen.

Beim Ausschütteln der alkalischen wässrigen Lösung mit Chloroform, mit Benzin und mit Amylalkohol erhielt ich gleichfalls alkaloidähnliche Körper, doch in relativ wesentlich geringerer Menge. Indem ich eine weitere Ausarbeitung dieser Frage in Aussicht habe, will ich hier nur über die erhaltenen Reaktionen im Allgemeinen berichten.

Die erhaltenen Produkte stellen ohne Zweifel eine ganze Gruppe verschiedener Verbindungen dar, welche viele gemeinsame Eigenschaften besitzen, doch da eine Trennung der einzelnen Körper und Isolirung derselben mir noch nicht gelungen war, so folgen hier nur die allgemeinen Reaktionen:

1. Kaliumquecksilberjodid bildet in mit Salzsäure angesäuerter Lösung farblose Niederschläge. Nach Verlauf von 24 Stunden konnte man sich in einigen Fällen von der krystallinischen Struktur des Niederschlags bei mikroskopischer Prüfung überzeugen.

2. Jod-Jodkalium bildet in der angesäuerten Lösung zuweilen flockige, zuweilen feinkörnige, rothbraune Niederschläge, welche in kalter verdünnter Salzsäure unlöslich sind.

3. Phosphormolybdänsäure bildet in mit Salpetersäure angesäuerten Lösungen gelbliche Niederschläge, welche bei mikroskopischer Prüfung sich als amorph erweisen. Die Niederschläge sind in verdünnter Salpetersäure unlöslich. Auf Zusatz von Ammoniak im Ueberschuss färbt sich der Niederschlag anfangs blaugrün und löst sich alsdann unter Färbung der Flüssigkeit zuweilen in ein liches Blau oder in Grün. In den Anfangsstadien der Fäulniss beobachtete ich vorwiegend die blaue Färbung, während ich unter denselben Umständen bei weiter vorgeschrittener Fäulniss auch häufig die grüne Färbung erhielt. Beim Erwärmen des ursprünglichen Niederschlags, der auf Zusatz von Phosphormolybdänsäure erhalten wird, verfärbt sich derselbe grün auch ohne Ammoniakzusatz.

4. Phosphorwolframsäure (nach Scheibler bereitet) bildet farblose Niederschläge, welche in verdünnter Schwefel- oder Salzsäure sich nicht lösen. In Ammoniak lösen sich die Niederschläge leicht.

5. Gerbsäure giebt meist farblose Niederschläge.

6. Kaliumwismuthjodid bildet in Gegenwart verdünnter Schwefelsäure gelbliche bis orangerothe Niederschläge. Beim Erwärmen löst sich der Niederschlag theilweise und scheidet sich beim Erkalten wieder aus. Der nach dem Erkalten sich ausscheidende Niederschlag ist zuweilen krystallinisch gefunden worden.

7. Kaliumkadmiumjodid bildet in den meisten Fällen anfangs farblose, später gelblich werdende Niederschläge, die im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich sind. Die Niederschläge nehmen zuweilen nach einiger Zeit krystallinische Struktur an. Die Fäulnissalkaloide, welche den ersten Stadien der Fäulniss entstammen, werden meist von Kaliumkadmiumjodid gefällt, während diejenigen der vorgeschrittenen Fäulniss meist nicht gefällt werden.

8. Quecksilberchlorid bildet in einigen Fällen Niederschläge, die allmählich krystallinisch werden, in anderen Fällen erwiesen sich die gefundenen Fäulnissalkaloide unempfindlich diesem Reagens gegenüber.

9. Platinchlorid giebt mit einigen Fäulnissalkaloiden Niederschläge häufig krystallinischer Natur, meist in Salzsäure löslich.

10. Goldchlorid bildet auch mit einigen Fäulnissalkaloiden Niederschläge; in einigen Fällen tritt Reduktion der Goldverbindung ein.



11. Farbenreaktionen. Fröhde's Reagens (concentrirte Schwefelsäure, die in jedem Cubikcentimeter 0.01 g molybdänsaures Natron enthält) giebt mit Fäulnissalkaloiden sehr verschiedene Farbenreaktionen. Ein Fäulnissalkaloid, welches ich sowohl aus saurer, wie auch aus alkalischer Aetherausschüttelung erhielt, und zwar in der Sommerzeit sehr häufig, gab mit Fröhde's Reagens eine prachtvolle violette Färbung. Für das unbewaffnete Auge erscheint diese Färbung vollkommen gleich derjenigen von Morphinum unter denselben Bedingungen, bei spektroskopischer Prüfung jedoch <sup>1)</sup> sind wesentliche Unterschiede vorhanden. Bei mittlerer Färbungsintensität waren im Spektrum die rothen Lichtstrahlen bis A absorbirt; darauf von A bis C  $\frac{2}{3}$  D erhellt; von C  $\frac{2}{3}$  D bis D  $\frac{3}{4}$  E wiederum absorbirt und darauf erhellt bis C  $\frac{1}{2}$  F; der übrige Theil des Spektrums verdunkelt. Beim Vergleich dieses Absorptionsspektrums mit demjenigen von Morphinum ist der Unterschied evident, da letzteres ein einseitiges Absorptionsspektrum aufweist.

Dasselbe Fäulnissalkaloid, welches die erwähnte violette Färbung mit dem Fröhde'schen Reagens giebt, wird durch concentrirte Schwefelsäure mit zweifach chromsaurem Kali blau-violet gefärbt, allmählich in grün übergehend. Concentrirte Schwefelsäure mit einer kleinen Menge Brom ruft anfangs gar keine Färbung hervor, darauf erscheint eine röthliche Färbung.

Wie erwähnt habe ich oben erwähntes Fäulnissalkaloid nur im Sommer erhalten und zwar sehr häufig; in den Winterversuchen dagegen war es mir nicht gelungen, dasselbe anzutreffen. Ich muss hier bemerken, dass bei mir in der Winterzeit die faulenden Versuchsobjekte manchem Temperaturwechsel ausgesetzt waren, da dieselben sich in einem Raume befanden, der leicht abkühlte und der nur am Tage geheizt wurde. Im Winter traf ich statt dessen vorwiegend ein Ptomain an, welches mit Fröhde's Reagens kirschrothe Färbung gab, die allmählich in braungrün, zuweilen in liches Grün überging. Mit steigender Fäulniss stieg die Empfindlichkeit des Produktes erwähntem Reagens gegenüber. Wie erwähnt sind die Farbenreaktionen der erhaltenen Fäulnissalkaloide sehr mannichfach, entsprechend den verschiedenen Umständen, unter welchen dieselben erhalten wurden. Da eine Isolirung der einzelnen Fäulnissalkaloide, von denen wahrscheinlich mehrere gleichzeitig auftreten, mir bis jetzt nicht gelungen ist und die Farbenreaktionen, unter welchen ich viele spektroskopisch geprüft habe, doch nur dann diagnostischen Werth haben, wenn dieselben einem bestimmten Alkaloid zukommen, so will ich die Mit-

---

<sup>1)</sup> A. Poehl: Anwendung optischer Hilfsmittel bei der gerichtlich-chemischen-Ermittlung von Pflanzengiften. St. Petersburg 1876, p. 19.

heilung darüber bis auf eingehendere Ausarbeitung dieser Frage verlegen. Ich setze meine Arbeiten über Fäulnissalkaloide im Allgemeinen fort, und es ist mir zudem von der Regierung die Aufgabe ertheilt worden, die Mittel ausfindig zu machen, um die gerichtlich-chemische Expertise möglichst vor falschen Schlussfolgerungen zu schützen, die auf Verwechslungen von Pflanzenalkaloiden mit Fäulnissalkaloiden möglich sind.

Ein Umstand, den ich für wesentlich betrachte, besteht darin, dass ich an keinem der erhaltenen Fäulnissalkaloide optisches Rotationsvermögen beobachten konnte. Den Geruch von Fäulnissalkaloiden, der zuweilen an Weissdorn lebhaft erinnert und als solcher in der Literatur mehrfach Erwähnung findet, habe ich häufig beobachtet.

Aus oben erwähnten Reaktionen ersehen wir, dass wir es mit alkaloidähnlichen Körpern zu thun haben. In meinem Bericht an die Commission (Medicinskaja Biblioteka 1883, No. 2) habe ich die meinerseits erhaltenen Reaktionen mit denjenigen, die für Ptomaine in der Literatur beschrieben sind, von Bence-Jones und Dupré, von Selmi, Rörsch und Fassbender, Hager, Schwanert, Liebermann u. s. w. in Parallele gestellt.

Um die Einwirkung des Mutterkorns auf die Fäulniss des Mehles im Allgemeinen zu untersuchen und die Beziehungen dieser Erscheinung zu der Bildung von Ptomopepton zu prüfen, stellte ich nachstehende Versuche an. Ausgehend von der Voraussetzung, dass alles Pepton bei fortschreitender Fäulniss in Ptomopepton sich verwandelt, um dann weiter zu zerfallen, und Ptomopepton von unterbromigsurem Natron unter Stickstoffabspaltung zerlegt wird, glaube ich diese Reaction verwerthen zu können, um annähernd den Zustand der Fäulniss des Mehles zu ermessen. (Pepton als solches, das die optischen Eigenschaften nicht eingebüsst hat und Rückverwandlungsvermögen besitzt, also unverändert ist, wird von unterbromigsurem Natron, wie ich mich überzeugt habe, nicht angegriffen.) Die Quantität des Stickstoffs, welche durch NaBrO aus dem wässrigen Auszuge des Mehles abgespalten wird, soll uns also ein Kriterium für das Stadium der Fäulniss bieten. Die Bestimmung des Stickstoffs wurde in der Weise ausgeführt, wie Knop und Hüfner solches zur Harnstoffbestimmung vorgeschlagen haben. Die Bromlauge wurde in der Concentration angewendet, wie es Yoon zur Stickstoffbestimmung des Harnstoffs verworhet. Zur Ausführung wurde der Yoon'sche Apparat benutzt, an welchem der untere Theil vergrössert ist, um das Einführen grösserer Mengen von Flüssigkeit zu ermöglichen.

Um gleichzeitig auch den Einfluss der Peptonisation zu prüfen, stellte ich 4 Reihen vergleichender Versuche an:

1. Angefeuchtetes Roggenmehl (1 : 2 Wasser) mit peptischem Ferment (aus Kalbsmagen) versetzt.
2. Angefeuchtetes Roggenmehl (1 : 2 Wasser) mit 5 pCt. Mutterkorn.
3. Angefeuchtetes Roggenmehl (1 : 2 Wasser) mit Schimmel.
4. Angefeuchtetes Roggenmehl (1 : 2 Wasser) ohne jeglichen Zusatz.

Die Bestimmung des durch NaBrO ausgeschiedenen Stickstoffs geschah in jedem Fall folgendermaassen: Eine nach Gewicht bestimmte Menge der faulenden Masse (annähernd 5 g) wurde mit einer bestimmten Menge Wasser 1 : 4 behandelt; der erhaltene Mehlbrei wurde filtrirt und 5 ccm des resultirenden wässrigen Auszuges in den Yoon'schen Apparat eingeführt.

Zeit	Gewichtprocentmenge des durch NaBrO ausgeschiedenen Stickstoffs in verschiedenen Stadien der Mehlfäulniss.			
	Mehl	Mehl mit Schimmel	Mehl mit Mutterkorn	Mehl mit peptischem Ferment
3. Tag	0.1816 pCt.	0.1671 pCt.	0.1933 pCt.	0.3762 pCt.
4. »	0.1527 »	0.2592 »	0.2909 »	0.3949 »
8. »	0.1989 »	0.2842 »	0.3157 »	0.4210 »
13. »	0.2196 »	0.3415 »	0.4269 »	— »
20. »	0.5259 »	— »	0.5662 »	0.7404 »

Bei Ausführung oben erwähnter Untersuchungen haben mich die HHrn. Candidaten der Chemie, W. Tobien und R. von Stern hilfreich unterstützt, und ich halte es für meine Pflicht, ihnen öffentlich meinen Dank zum Ausdruck zu bringen.

Aus beistehender Tabelle und den erwähnten Untersuchungen lassen sich nachstehende Schlüsse ziehen:

1. Mutterkorn, wie auch Schimmelbildung rufen unter gewissen Bedingungen peptische Wirkung auf die Eiweisskörper des Mehles hervor und begünstigen den Fäulnisszerfall der Eiweisskörper.

2. Der Fäulnisszerfall der Eiweisskörper des Mehles ist direkt proportional der Peptonisation derselben.

3. In den ersten Stadien der Fäulniss ist der Fäulnisszerfall der Eiweisskörper im Mutterkornmehl grösser als im Mehl mit Schimmel oder reinem Mehl; am grössten ist der Fäulnisszerfall bei Einwirkung von peptischem Ferment; nach einiger Zeit steigert sich die Differenz in den Versuchsreihen und die Fäulnisseinwirkung des Mutterkorns nimmt relativ schnell zu.

4. Nach lang andauernder Fäulniss verringert sich allmählich die Differenz in der Fäulnisseinwirkung der verschiedenen Beimischungen zum Mehl.

Die jüngsten Arbeiten von Arm. Gautier und A. Etard (Compt. rend. 94, 1357—1360, 1504—1601), in welchen der Mechanismus der Fäulnis vom Fleische und der Ptomainbildung Gegenstand der Untersuchung ist, lassen gleichfalls ersehen, dass die Peptonbildung dem Auftreten von Ptomainen vorangeht.

Das Mutterkorn (das Mycelium von *Claviceps purpurea*) bedingt also durch peptische Wirkung eine Beschleunigung des Fäulnisprocesses im Mehl und mithin das Auftreten von Fäulnisalkaloïden. Obwohl die Fäulnisalkaloïde nicht leicht zersetzlicher Natur sind und als Uebergangsstufen des Fäulnisprocesses auch verschiedenen den Stadien und Bedingungen der Fäulnis entsprechend ausfallen, so ist doch ihre Gegenwart, wie oben erwähnt, leicht nachweisbar.

Nach Hiller <sup>1)</sup> gehören die specifischen Fäulnisgifte ihrer chemischen Beschaffenheit nach den Anfangsprodukten der Fäulnis an und seiner Meinung nach (l. c. S. 132) ist die Giftigkeit faulender Stoffe am grössten innerhalb der ersten Stadien fauliger Zersetzung, dagegen mit fortschreitender Putrescenz nimmt sie bis zu einem gewissen Grade ab.

Diese Erscheinung stimmt, meiner Ansicht nach, vollkommen mit dem chemischen Process des Fäulniszerfalles der Eiweisskörper überein. Die physiologisch toxische Wirkung der Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper wird die grösste sein zur Zeit, wenn die Produkte den chemischen Charakter der Alkaloïde besitzen, was, wie erwähnt, während der ersten Stadien der Fäulnis der Fall ist.

Aus der Literatur über die physiologische Wirkung der Fäulnisgifte kann man viele Angaben finden, welche eine Uebereinstimmung einiger charakteristischen Erscheinungen des Ergotismus aufweisen. Ich will hier in aller Kürze auf einige entsprechende Fakta verweisen.

Die putride oder septische Infektion äussert sich nach Hiller (l. c. S. 113—264) in mannigfacher Weise. Bei Einführung grösserer Mengen des Giftes in den Organismus tritt Erbrechen und Durchfall von dysenterischem Charakter auf. Bei grösserer Verdünnung oder geringerer Dosis des Giftes fehlt das Erbrechen, es tritt mässiger Durchfall auf, Körperkräfte und Körpergewicht nehmen rapide ab und häufig beobachtet man Zittern der Muskeln, was bis zu Convulsionen sich steigert. Hemmer, Schmidt und Petersen nehmen die Krämpfe und tetanischen Anfälle als die wesentlichen Erscheinungen bei der putriden Infektion an. Andererseits sind die Erscheinungen von Gangraen und Nekrose für putride Infektion charakteristisch. Wie nahe erwähnte Erscheinung sowohl zu der convulsiven wie auch zur gangränösen Form des Ergotismus stehen, ist leicht ersichtlich.

<sup>1)</sup> Hiller: Die Lehre von der Fäulnis. 1879, S. 76.

Aus allem Obenerwähntem kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit voraussetzen, dass die Epidemie des Ergotismus durch Gebrauch von faulendem Mehl mit Mutterkorngelalt bedingt wird und der grösste Theil der bösartigen Erscheinungen dieser Krankheit den sich bildenden Fäulnissalkaloïden zuzuschreiben ist. Das Mutterkorn wirkt dabei weniger direkt durch die ihm zukommenden physiologischen Wirkungen als vorwiegend indirekt, indem es ziemlich energische peptische Wirkung auf die Eiweisskörper des Mehles ausübt und damit die Bildung von Fäulnissalkaloïden befördert. Damit kann das Faktum, auf welches Prof. v. Eichwald hinweist, dass nämlich chronische Mutterkornvergiftungen nicht die Erscheinungen des Ergotismus zur Folge haben, erklärt werden. Der Docent der Pharmacologie, Dr. v. Aurep, ist jetzt mit den Beobachtungen der physiologischen Wirkung der von mir dargestellten Fäulnissalkaloïde beschäftigt.

Die in Obenerwähntem ausgesprochene Ansicht über die nahen Beziehungen der Fäulnissalkaloïde zu den Erscheinungen des Ergotismus wird noch dadurch unterstützt, dass die Epidemien, welche in der Lombardei in Folge von Genuss von faulem Mais auftreten, vieles Gemeinsame mit dem Ergotismus besitzen. Im faulen Mais fanden Th. Husemann (Pharm. Ztg. 1879, No. 46), Brugnatelli und Balbiano (Hager's Pharm. Prax. Ergbd. 1883, S. 89) alkaloidähnliche Körper mit toxischen Eigenschaften. Brugnatelli gelang es einen Körper aus faulem Mais zu gewinnen, der angeblich alle chemischen und physiologischen Eigenschaften des Strychnins besitzt.

Auf dem Mais kommt *Claviceps purpurea* nicht vor; doch wurde auf dem Mais unter oben erwähnten Umständen ein Schimmelpilz beobachtet. Bei den Epidemien in der Lombardei ist die Einwirkung des Mutterkorns ausgeschlossen, doch meine Versuche beweisen, dass auch die Schimmelpilze die Eigenschaft besitzen, Pflanzeneiweisskörper zu peptonisiren und damit den Zerfall der letzteren unter Bildung von Fäulnissalkaloïden ermöglichen.

Bei Berücksichtigung des oben Erwähnten drängt sich die Frage auf, warum findet solcher Fäulnisszerfall der Eiweisskörper so häufig im Mais und im Roggen statt und warum sind solche Erscheinungen in Kartoffeln, in Erbsen, im Weizen u. s. w. nicht bekannt? Meiner Ansicht nach steht solche Erscheinung in direkter Beziehung zu einer der vorläufigen Bedingungen, welche die Peptonisation der Eiweisskörper beeinflussen. Die Erscheinung steht nämlich in Zusammenhang mit der Glycosebildung aus der Stärke; denn von der Menge der Glycose hängt die Quantität der sich bei der Gährung derselben bildenden Milchsäure ab, welche die Peptonisation wesentlich beeinflusst. Die Stärke verschiedener Pflanzen verhält sich unter gleichen Bedingungen sehr verschieden der Einwirkung des diastatischen Fermentes gegenüber. So fand z. B. Hammarsten (Hermann's Handb. d. Phy-

siologie V. Bd., I. Th.; Maly, S. 36), dass die Glycosebildung unter gleichen Bedingungen bei Einwirkung von Speichel stattfindet bei:

Kartoffelstärke	nach	2—4 Stunden,
Erbsenstärke	nach	1 $\frac{1}{2}$ —1 Stunde,
Weizenstärke	nach	$\frac{1}{2}$ —1 Stunde,
Gerstenstärke	nach	10—15 Minuten,
Haferstärke	nach	5—7 Minuten,
Roggenstärke	nach	3—6 Minuten,
Maisstärke	nach	2—3 Minuten.

Aus der Tabelle ist der bedeutende Unterschied recht ersichtlich, den Mais- und Roggenstärke im Verhältniss zu Weizen, Erbsen und Kartoffelstärke in der Fähigkeit sich in Glycose zu verwandeln, aufweisen. Maly (ibid. S. 36) erklärt solche Unterschiede damit, dass die ungleiche Entwicklung der Cellulose einen ungleichen Widerstand für das Eindringen des diastatischen Fermentes bedingt, also Differenz im Quellungsvermögen.

Oben erwähntes Verhalten der Erbsenstärke in Hinsicht der Glycosebildung erklärt uns auch die Erscheinung, warum die Bildung von Fäulnissalkaloiden in der Erbsenstärke, die sonst die günstigen Momente dazu bietet, keine gewöhnliche Erscheinung ist und meines Wissens auch nicht beobachtet wurde.

Die wesentlichsten Momente, welche die Bildung von Fäulnissalkaloiden in mutterkornhaltigem Roggenmehl bedingen, sind somit nachstehende:

1. Die Verwandlung der Stärke in Glycose.
2. Gährung der Glycose unter Bildung von Milchsäure.
3. Peptonisation der Eiweisskörper durch peptische Einwirkung des Myceliums von *Claviceps purpurea* in Gegenwart von Milchsäure.
4. Uebergang des Peptons zu Ptomopepton und Zerfall unter Bildung von Fäulnissalkaloiden.

Die Fragen, ob durch die Einwirkung von *Claviceps purpurea* der Zerfall der Eiweisskörper qualitativ beeinflusst wird und welche Rolle hierbei die Vertreter verschiedener Genera von Spaltpilzen spielen, versuche ich in weiteren Untersuchungen zu erörtern; desgleichen bin ich augenblicklich mit der Frage der Fäulnissalkaloide im Allgemeinen beschäftigt und werde in nächster Zeit darüber Mittheilung machen.

St. Petersburg, 6./18. Juni 1883.