

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

[Sechste Mittheilung.]

(Aus dem Laboratorium der I. med. Universitätsklinik zu Berlin.)

(Eingegangen am 15. Mai.)

Die von mir aus gefaultem Pferdefleische und jüngst auch aus gefaulter Pferdeleber dargestellte giftige Base ist wie ich in meiner letzten Mittheilung nachwies, nichts anderes als Trimethylvinylammoniumoxyhydrat (Neurin). Ich bin nunmehr in der Lage, auch dafür strikte analytische Belege beizubringen.

Das wiederholt umkrystallisirte Platindoppelsalz der aus faulem Fleische gewonnenen Base gab folgende Werthe:

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	für $(C_5H_{13}NO)_2PtCl_6$
Pt	33.45	33.50	33.96 pCt.

Es geht daraus hervor, dass durch den Fäulnissprocess aus dem Cholin, dem einen Bestandtheile des Lecithin, das Neurin durch Abspaltung eines Moleküls Wasser sich bildet. Das Neurin entfaltet, wie ich bereits gezeigt habe, im thierischen Organismus eine ähnliche Wirkung wie das ihm chemisch nahestehende Muscarin, während nach Schmiedeberg das Cholin, welches ebenfalls diesen eben genannten Körpern chemisch verwandt ist, gar keine giftige Wirkung auf den Organismus ausüben soll.

Wie mich neuere Untersuchungen aber gelehrt haben, ist doch das Cholin (Trimethyläthylammoniumoxyhydrat) nicht so ungiftig wie man bisher annahm. Dieser Irrthum wird dadurch erklärt, dass es vom Cholin relativ grosser Gaben bedarf, um überhaupt giftige Wirkung zu erzielen. Die Wirkung gestaltet sich dann ebenso wie die des Neurins. Auch hier tritt als erstes Symptom Speichelfluss auf, dem dann die anderen bei dem Neurin bereits von mir geschilderten Symptome nachfolgen. Während einem 1 kg wiegenden Kaninchen ca. 0.005 g salzsauren Neurins subcutan einverleibt werden müssen, um die Vergiftungserscheinungen in typischer Weise zu Tage treten zu lassen, bedarf man beinahe 0.1 g salzsauren Cholins, um den gleichen Effekt bei einem 1 kg schweren Kaninchen gleicher Race zu erzielen. Die tödtliche Dose für ein 1 kg schweres Kaninchen beträgt vom salzsauren Neurin 0.04 g, während Kaninchen von über 1 kg nach subcutaner Applikation von 0.5 g salzsauren Cholins die Giftwirkung häufig überdauerten.

Wir sehen somit, dass bei der Fäulniss aus einer relativ weniger giftigen Substanz, dem Cholin, ein äusserst giftig wirkendes Produkt, das Neurin, entsteht, und sind nunmehr Untersuchungen im Gange,

aus dem synthetisch dargestellten Cholin durch den Fäulnisprozess das Neurin abzuspalten.

Das zu meinen Versuchen benutzte Cholin wurde theils auf synthetischem Wege nach Würtz theils aus Eidotter durch Verseifen mit Barytwasser dargestellt.

Zum Beweise, dass die von mir benutzten Präparate chemisch rein waren, gebe ich hier einige analytische Belege. Das Platindoppelsalz des auf synthetischem Wege erhaltenen Cholins enthielt:

	Gefunden	Berechnet
Pt	31.49	31.57 pCt.

Das aus Eigelb dargestellte Cholin gab:

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	
Pt	31.93	31.76	31.87 pCt.

Auf einen Umstand möchte ich noch hinweisen, nämlich darauf, dass das Platindoppelsalz des Cholins immer mehr oder weniger Wasser enthält, welches dasselbe beim Stehen über Schwefelsäure nicht vollständig abgiebt, sondern erst bei 110<sup>0</sup> entweichen lässt. Daraus erklären sich auch manche der Widersprüche in den Analysen verschiedener Autoren, welche über diesen Gegenstand gearbeitet haben.

In dem letzten Hefte der Berichte giebt Hr. Z. Marino-Zucco, Mitglied der seit mehreren Jahren tagenden königl. italienischen Commission zur Ermittlung von Vergiftungsfällen, seiner Verwunderung Ausdruck, dass ich seinen Abhandlungen über den hier besprochenen Gegenstand keine Aufmerksamkeit geschenkt habe. Es war dies aber in der That für mich unmöglich, da das auf diese Arbeiten von Doebner hinweisende Referat, welches folgende Fassung zeigt: »Verfasser (Marino-Zucco) weist auf die Aehnlichkeit der von Selmi für die Ptomaine beschriebenen Reaktionen mit den des Neurins hin«, in dem gleichen Hefte erschienen ist, in dem auch meine letzte, fünfte diesbezügliche Mittheilung abgedruckt sich findet. Nach Angabe des Hrn. Marino-Zucco erschien seine erste Mittheilung über diesen Gegenstand im Augustheft 1883 der Gazzetta Chimica Italiana zu einer Zeit, wo bereits vier Mittheilungen<sup>1)</sup> über denselben Gegenstand von mir vorlagen, und nachdem ich bereits in meiner ersten Abhandlung vom 31. Januar 1883 (Zeitschrift für physiologische Chemie) auf das Neurin als giftiges Spaltungsprodukt bei der Fäulnis aufmerksam gemacht habe.

<sup>1)</sup> 2. Mittheilung. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Jahrg. 1882 — 83, 6. April 1883, S. 36. Dritte Mittheilung. Diese Berichte XVI, 1186 (11. Mai 1883). Vierte Mittheilung. Diese Berichte XVI, 1405 (30. Juni 1883).

Demgemäss habe ich wohl Anspruch, dieses Arbeitsfeld weiterhin für mich zu reserviren. Hätte Hr. Marino-Zucco, bevor er sich auf dieses Arbeitsgebiet begab, die Arbeiten von Nencki, von Gautier und Étard, sowie meine eben citirten Abhandlungen gelesen, so hätte er sich davon überzeugen können, dass die Ptomaine Selmi's nicht blos, wie er meint, Neurin sind.

### 283. Joseph Berlinerblau: Ueber Muscarin.

(Erste Mittheilung.)

(Eingegangen am 8. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Schmiedeberg und Koppe<sup>1)</sup> haben aus dem Fliegenschwamm zuerst das von ihnen »Muscarin« benannte Alkaloid dargestellt. Durch die später gemeinschaftlich mit Harnack<sup>2)</sup> ausgeführten Untersuchungen des erstgenannten Autors wurden sowohl die Zusammensetzung des Muscarins, als auch dessen nahe Beziehungen zu dem Neurin festgestellt. Nach den genannten Autoren ist das ebenfalls im Fliegenschwamm vorkommende Amanitin, sowie das Sinkalin mit dem Neurin (Cholin),  $(\text{CH}_3)_3\text{N} \left\langle \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CH}_2 \dots \text{CH}_2 \text{OH} \end{array} \right.$  identisch. Das Muscarin, dessen empirische Zusammensetzung gleich  $\text{C}_5\text{H}_{15}\text{NO}_3$  ermittelt wurde und das, ähnlich wie Neurin bei trockener Destillation Trime-thylamin lieferte, unterscheidet sich darnach von dem letztern durch ein plus von einem Sauerstoffatom. Die nahen verwandschaftlichen Beziehungen des Muscarins zu Neurin haben endlich Schmiedeberg und Harnack, durch Ueberführung des letzteren in das erstere mittelst Oxydation, nachgewiesen. Sowohl das Chlorid des Neurins, wie auch dessen Platindoppelsalz mit conc. Salpetersäure gekocht werden zu einer, um einen Sauerstoff reicheren Base oxydirt, die nach ihrer Zusammensetzung, so wie ihren chemischen und namentlich physiologischen Eigenschaften, als identisch mit dem Fliegenschwammalkaloid erkannt wurde. Leider verläuft die Oxydation nicht ganz glatt und ist die vollkommene Trennung der Oxydationsbase von dem unveränderten Neurin schwierig. Da das Muscarin wegen seiner exquisit herzlähmenden Wirkung bei physiologischen Versuchen vielfach angewendet wird und grade die Schwierigkeit in der Beschaffung des reinen

<sup>1)</sup> Leipzig 1869.

<sup>2)</sup> Arch. für experim. Path. und Pharmak. Bd. 4, 1875 und Bd. 5, 1876.