

## XXIV.

**Zur Kenntniss des Tetanin und des Mytilotoxin.**

Von Prof. Dr. L. Brieger.

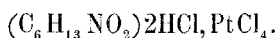
Die fürchterlichen Symptome des Wundstarrkrampfes werden nach dem Eindringen der Flügge-Nicolaier-Rosenbach'schen Bacillen in letzter Linie durch die von diesen Bakterien gebildeten Toxine, das Tetanin, Tetanotoxin, Spasмотoxin etc., hervorgerufen<sup>1)</sup>. Eins dieser giftigen Ptomaine, das Tetanin habe ich kürzlich auch aus dem Arme eines an Tetanus erkrankten Individuums darstellen können<sup>2)</sup>.

Bei der Bearbeitung von mit Rosenbach'schen Tetanus-Originalculturen beschickten Nährsubstraten erhielt ich wiederholt eine in Gestalt seines Platindoppelsalzes krystallisirende Verbindung, die sich hinsichtlich ihres chemischen Verhaltens wenig vom Tetanin unterscheidet, die aber physiologisch ganz indifferent ist. Als ich nun vor Kurzem ein als Krystallsyrup seit mehr als einem halben Jahre aufbewahrtes Präparat von salzsaurem Tetanin auf seine Wirksamkeit prüfte, fand ich dasselbe ganz ungiftig, obwohl es früher in ganz eclatanter Weise toxische Eigenschaften besass.

Um die sich eventuell gebildeten Zersetzungsproducte kennen zu lernen, wurde der im Laufe der Zeit allmählich dunkelbraun gewordene Syrup in absolutem Alkohol gelöst und mit alkoholischem Platinchlorid gefällt. Der Platinchloridniederschlag wurde mittelst absolutem Alkohol gut ausgewaschen, und wiederholt aus sehr wenig heissem Wasser umkrystallisirt, wobei stets etwas Substanz sich zersetzte. Das in Blättchen auskrystallisirende, in Wasser und Spiritus leicht lösliche Platindoppelsalz, welches unter totaler Zersetzung bei 197° C. schmilzt, gleichwie das Tetanin, erwies sich zusammengesetzt gemäss der Formel

<sup>1)</sup> Ptomaine. III. Thl. S. 89. — Deutsch. med. Wochenschr. 1887. — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1886. S. 3119.

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 17.



I	0,1873 g Substanz gaben	0,0548 g Pt. = 29,25 pCt. Pt.
II	0,5290 g Substanz gaben	0,4244 g CO <sub>2</sub> = 21,65 pCt. C.
	und	0,2121 g H <sub>2</sub> O = 4,47 g H.

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	(C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> HCl.PtCl <sub>4</sub>
Pt	29,25	—	29,27 pCt.
C	—	21,65	21,41 -
H	—	4,47	4,15 -

Nach Eliminirung des Platins resultirte ein Chlorhydrat, das nur noch mit Phosphormolybdänsäure eine leicht lösliche Doppelverbindung einging. Ob diese Substanz nun eine Amidosäure ist, war aus Mangel an Substanz nicht festzustellen. Jedenfalls zeigt dieser Körper hinsichtlich seines chemischen Verhaltens wesentliche Differenzen vom Leucin und dem von Nencki gefundenen Isomeren des Leucin<sup>1)</sup>, mit denen er procentisch gleich zusammengesetzt ist.

Uebrigens habe ich im dritten Theile meiner Untersuchungen über Ptomaine (S. 24 und 32) eine giftige Base von der Zusammensetzung C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> erwähnt, die sich aus menschlichen Leichentheilen und aus faulem Fleisch darstellen liess, das sogenannte Mydatoxin, welches besonders für Mäuse ein sehr heftiges Gift ist, während die hier beschriebene Substanz, selbst in erheblichen Mengen Mäusen injicirt, deren Befinden nicht im Mindesten alterirt. Ob nun in der That es sich hier um ein Zersetzungsproduct des Tetanin handelt, oder wie sonst die Verhältnisse liegen, wird erst entschieden werden können, wenn meine Arbeiten über Ptomaine sich wieder werden fortführen lassen.

Ebenso leicht zersetzlich wie das complex zusammengesetzte Tetanin ist das von mir als wirksames Princip der giftigen Miessmuschel erkannte Mytilotoxin. Durch die Güte der Herren Apotheker Koenig in Wilhelmshaven und in Bant, denen ich dafür an dieser Stelle bestens danke, bin ich in den Besitz einer relativ grösseren Menge von Mytilotoxin gelangt, welches von giftigen Miessmuscheln stammte, die Ende September vergangenen Jahres zur Erkrankung von 3 Männern Anlass gaben<sup>2)</sup>. Die Herren

<sup>1)</sup> Ueber die Zersetzung der Gelatine u. des Eiweisses. Bern 1876. Festschrift.

<sup>2)</sup> Cf. Schmidtman, Miessmuschelvergiftung in Wilhelmshaven im Herbst 1887. Zeitschr. f. Medicinalbeamte. 1887. No. 1 u. 2.

Koenig hatten die ausserordentliche Liebenswürdigkeit, die Muscheln nach meinen Methoden soweit zu verarbeiten, dass mir grösstentheils nichts weiter übrig blieb, als das Betain vom Mytilotoxin abzutrennen, um letzteres rein zu erhalten. Ueberdies hat Herr Apotheker Koenig in Bant die sehr empfehlenswerthe Modification eingeführt, die Muscheln mit durch Salzsäure ausgekochten Seesand zur Trockne einzudampfen und diese um so vieles leichter handliche Masse erst mit Alkohol zu extrahiren. Auch durch Behandlung mit Knochenkohle konnte Herr Koenig ohne wesentliche Einbusse an Mytilotoxin die dunkel gefärbte Flüssigkeit klären.

Das reine salzsaure Mytilotoxin färbt sich allmählich dunkel, so dass es bei Aufbewahrung dieser Substanz gerathen erscheint, die Golddoppelverbindung derselben zu benutzen. Versetzt man das salzsaure Mytilotoxin mit Natronlauge, so entwickelt sich anfänglich ein ekelhafter Geruch, von der reinen Base herrührend. Möglicherweise verräth die giftige Miessmuschel die Gegenwart von Mytilotoxin schon beim Zusammenbringen bezw. Kochen mit Natronlauge durch seinen widerlichen Geruch. Man hätte damit vielleicht ein Kriterium, um sich vor üblen Folgen eventuell zu schützen.

Bei der Destillation von salzsaurem Mytilotoxin mit Kalihydrat, wobei sich die Flüssigkeit bald ganz dunkel färbt, sammelt sich in der mit Salzsäure beschickten Vorlage eine Base an, die laut Analyse ihres Golddoppelsalzes als Trimethylamin anzusprechen war. Die Analyse dieses Chlorhydrates ergab nemlich 49,60 pCt. Au, während die Theorie für Trimethylamingoldchlorid 49,37 pCt. Au verlangt. Das Mytilotoxin ist also eine quaternäre Base. Seine Fähigkeit, die motorischen Apparate zu lähmen, hat somit nichts Befremdliches mehr, da wir durch Glaue und Luchsinger<sup>1)</sup> belehrt wurden, dass alle Trimethylammoniumbasen Muscarinwirkung ausüben.

Meinem verehrten Freunde, Herrn Professor Kossel, Vorsteher der chemischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Institutes, welcher mir die Mittel seines Laboratoriums mit grösster Bereitwilligkeit zur Verfügung stellte und mir dadurch erst die Klarlegung der hier geschilderten Verhältnisse ermöglichte, danke ich an dieser Stelle dafür bestens.

<sup>1)</sup> Fortschr. d. Medicin. Bd. II. S. 276.