

## XXV.

**Beitrag zur Kenntniss der Zusammensetzung  
des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der  
bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten  
Ptomaine und Toxine.**

Von Prof. Dr. L. Brieger in Berlin.

---

Mit der Aufdeckung der inneren chemischen Anordnung der Ptomaine und Toxine sowie ihrer Beziehungen zu anderen Verbindungen eröffnet sich erst der Ausblick auf das feinere Getriebe der Bakterien im menschlichen und thierischen Körper. Darum ist es nicht bloß für den Chemiker, sondern auch für den praktischen Arzt von hoher Bedeutung ausser der empirischen Formel auch die rationelle Zusammensetzung dieser basischen Stoffwechselproducte der Bakterien kennen zu lernen. Die Mehrzahl dieser Basen gehört der Fettkörperreihe an, nur wenige der Gruppe der aromatischen Verbindungen.

Da gegenwärtig eine übersichtliche Darstellung der mehr oder minder genau studirten Ptomaine und Toxine nirgends gegeben, so möge eine solche zunächst hier Platz finden. Meiner Meinung nach zweifelhafte chemische Individuen sowie eine Reihe von mir gefundener und anderwärts erwähnter, leider nur sehr unvollkommen erforschter Basen habe ich weggelassen.

Die umstehende Liste könnte noch erweitert werden durch das Hoffa'sche giftige Milzbrandalkaloid, durch das Peptotoxin, durch das von mir aus Culturen des *Staphylococcus aureus* gewonnene stickstoffhaltige Ptomain u. s. w., doch ist die chemische Individualität dieser Substanzen zu ungenügend bestimmt. Auch auf die aus normalem Urin und normalen Secreten wiederholt dargestellten, angeblich sehr giftigen Basen gehe ich hier nicht ein, da weder die Charakterisirung noch die Darstellungsmethoden derselben einer ernsten Kritik Stand halten. In pathologischen Urinen hingegen scheinen die Ptomainausscheidungen ein grösseres Interesse zu beanspruchen. Baumann und v. Usdránszky

Nome.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Methylamin	$\text{CH}_5\text{N}$	$\text{CH}_3\text{—NH}_2$		
Dimethylamin	$\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_3\text{—NH} \end{array}$	Brieger 1885. Bocklisch 1886. Ehrenberg 1887.	Faule Hefe. Fauler Leim. Faule Fische. Giftige Wurst.
Trimethylamin	$\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_3\text{—N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$		
Aethylamin	$\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{—NH}_2$		
Diäthylamin	$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{—NH} \end{array}$		
Triäthylamin	$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{—N} \\ \diagdown \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	Brieger 1885. Bocklisch 1886. Ehrenberg 1887. Ehrenberg 1887.	Faule Dorsche. Faule Hechte. Einwirkung eines Bacillus aus giftiger Wurst auf Därmen. Einwirkung eines Bacillus aus giftiger Wurst auf Fleischpepton.
Propylamin	$\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$	$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH}_2$	Brieger 1887.	Fauler Leim.
Tetanotoxin	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$	?	Brieger 1886.	Culturen des Tetanus-bacillus.
Collidin (?)	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{—CH—CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$ ? Isophenyläthylamin.	Nencki 1876.	Fauler Leim und faules Ochsenpankreas.
Hydrocollidin (?)	$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$ ?	?	Gautier u. Etard 1881.	Faule Makrelen und faules Pferdefleisch.
Parvolin (?)	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$	?	dito.	—
Unbenannt	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$	Dihydropyridin?	Oechsner de Coninck 1887.	Faule Seepolyphen.

Physiologische Wirkung.	Besondere Eigenthümlichkeit.
Giftig.	Leicht lösliches Golddoppelsalz, schmilzt bei 130° C. Schwer lösliche Platindoppelsalz zersetzt sich bei 240° C. Das in Wasser und Alkohol leicht lösliche krystallinische Chlorhydrat schmilzt bei circa 205° C.
?	In kaltem Wasser schwer, in heissem leicht lösliches Chloroplatinat, krystallisirt in flachen Nadeln. Beim trocknen Erhitzen dieses Platindoppelsalzes entweicht ein mit russender Flamme brennendes Oel von eigenthümlichem, dem Xylol oder Cumol ganz ähnlichem Geruch. Unterschied vom Collidinplatinsalmiak, der dieses Verhalten nicht zeigt.
Sehr giftig.	Reducirt in der Kälte leicht Goldchlorid. Die freie Base bräunt und verharzt leicht an der Luft. Vielleicht mit der Nencki'schen Base identisch.
?	Freie Base riecht nach Weissdorn. Sein schwerlösliches, fleischfarbiges Platindoppelsalz nimmt an der Luft rosarothte Färbung an.
?	Freie Base ist gelbliches, ziemlich bewegliches Oel, von betäubendem Geruch, wenig in Wasser, wohl aber in anderen Lösungsmitteln löslich, siedet bei 202° C. unzersetzt, wird an der Luft braun. $C_8H_{11}N.HCl$ zerfliessliche, radialfaserige Massen. $C_8H_{11}N.HBr$ idem.

Name.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Unbenannt	$C_{10}H_{15}N$	?	Guareschi und Mosso 1883. Guareschi 1887. Oechsner de Coninck 1887.	Faules Fibrin.  Faule Seepolypen.
Spermin	$C_2H_5N$	entweder $\begin{array}{c} CH_2 > NH \\   \\ CH_2 \end{array}$ = Aethylenimid (?) oder $CH_3-CH=NH$ = Aethylidenimid (?).	Schreiner 1878.  Kunz 1888.	Sputum, menschliches Sperma, Organe von Leukämikern, anatomische Spirituspräparate. Cholera culturen.
Unbenannt	$C_2H_8N_2$	Aethylidendiamin (?).	Brieger 1885.	Faule Dorsche.
Unbenannt	$C_8H_8N_2$ (?)	?	Brieger 1887.	Cholera culturen.
Putrescin	$C_4H_{12}N_2$	$NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$ Tetramethylendiamin, Baumann u. v. Udránsky (1888).	Brieger 1885.	Faules Fleisch u. Fisch, menschliche Leichen, Cholera culturen, Leimfäulniss.
Cadaverin	$C_5H_{14}N_2$	$NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$ , Ladenburg, Brieger.	Brieger 1885.  Bocklisch 1887.	Fleisch- u. Fischfäulniss, menschliche Leichen, Cholera culturen. Faules Hühner- und Bluteiweiss. Culturen des Finkler-Prior'schen Bacillus.

Physiologische Wirkung.	Besondere Eigenthümlichkeit.
Giftig.	$(C_8H_{11}N)_2H_2PtCl_4$ tieforangefarbenes Pulver. $(C_8H_{11}N)_2PtCl_2$ hellbraunes schwerlösliches Pulver. $(C_8H_{11}N)H.AuCl_4$ hellgelbes Pulver. $(C_8H_{11}NHCl)_2HgCl_2$ } farblose, alkoholunlösliche Nadeln, die $2(C_8H_{11}N.HCl)3HgCl_2$ } sich in feuchter Luft verändern. $(C_8H_{11}N)CH_3J$ feine alkohollösliche Nadeln, welche sich an der Luft nur langsam zersetzen. Giebt mit alkoholischem Kali dunkelrothe, durch Säuren erhöhte, durch Alkalien verschwindende, im Allgemeinen nicht fluorescirende Färbung.
Ungiftig.	Phosphorsaures Salz krystallisirt in Combination von prismatischen und pyramidalen Formen. Freie Base riecht nach Sperma.
Giftig.	Das in Wasser schwer lösliche Platindoppelsalz krystallisirt in Blättchen, das salzsaure Salz in langen glänzenden Nadeln. Reine Base ist mit Natron unzersetzt destillirbar.
Giftig.	
Entzündung und Nekrose erregend. (Scheurlen.)	Salzsaures Salz krystallisirt in langen transparenten Nadeln, in absolutem Alkohol unlöslich. $C_4H_{12}N_2.2HCl.PtCl_4$ sechsseitige, über einander geschobene, in Wasser schwer lösliche Blättchen. $C_4H_{12}N_2.2HAuCl_4 + 2H_2O$ in Wasser schwer lösliche Blättchen. Freie Base, spermaähnlich riechend, Siedepunkt $156-157^\circ C$ . $C_4H_{12}N_2.2C_6H_5(NO_2)_3OH$ Pikrat zersetzt sich bei $250^\circ C$ . $C_4H_8(CH_3)_4N_2$ Tetramethylputrescin, sehr giftig. Dibenzoyltetramethylen-diamin $C_4H_8(NHCOC_6H_5)_2$ Schmelzpunkt $175^\circ$ . Baumann u. v. Udránszky.
Entzündung und Nekrose erregend. (Scheurlen, Grauwitz, Fehleisen.) In grossen Gaben giftig. (Behring.)	Salzsaures Salz in Alkohol löslich, in absolutem Alkohol unlöslich, bei längerem Stehen zerfliesslich. Freie Base, spermaähnlich riechend, siedet bei $175^\circ C$ . $C_5H_{14}N_2.2HCl.PtCl_4$ zersetzt sich bei $235-236^\circ$ , schwer löslich in Wasser. $C_5H_{14}N_2.2HAuCl_4$ leicht lösliche Prismen. Dibenzoylcadaverin $C_8H_{10}(NH.CO.C_6H_5)_2$ Schmelzpunkt $130^\circ$ . Baumann u. v. Udránszky. Pikrat $C_5H_{14}N_2.2C_6H_5(NO_2)_3OH$ schwer löslich, schmilzt bei circa $221^\circ C$ . $C_5H_{14}N_2.2HCl.4HgCl_2$ . $C_5H_{12}(CH_3)_2N_2 =$ methylirtes Cadaverin.

Name.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Neuridin	$C_5H_{14}N_2$	?	Brieger 1883. Ehrenberg 1887.	Gehirn, Eiereiweissfäulniss, menschliche Leichen. Giftige Wurst.
Saprin	$C_5H_{14}N_2$	?	Brieger 1885.	Menschliche Leichen.
Methylguanidin	$C_2H_7N_3$	$NH=C \begin{array}{l} \nearrow NH-CH_3 \\ \searrow NH_2 \end{array}$	Brieger 1886. Bocklisch 1887.	Faules Fleisch. Cholera- culturen. Culturen des Finkler-Prior'schen Bacillus.
Mydin	$C_8H_{11}NO$	?	Brieger 1886.	Menschliche Leichen. Typhusculturen von peptonisirtem Blut-eiweiss.
Neurin	$C_5H_{13}NO$	$\begin{array}{c} (CH_3)_3 \\ \diagup \\ N-CH_2=CH \\ \diagdown \\ OH \end{array}$ Trimethylvinylammoniumoxyhydrat.	Brieger 1883. Berlinerblau 1888.	Faules Fleisch. Faule, in Folge dessen giftige Lorcheln.
Cholin	$C_5H_{15}NO_2$	$\begin{array}{c} (CH_3)_3 \\ \diagup \\ N-CH_2-CH_2-OH \\ \diagdown \\ OH \end{array}$ Trimethyloxäthylammoniumoxyhydrat.	Brieger 1885. Ehrenberg 1887.	Menschliche Leichen. Giftige Leberwurst.
Betain	$C_5H_{11}NO_2 + H_2O$	$\begin{array}{c} CH_2-N(CH_3)_3 \\   \\ CO-O \end{array}$ Trimethylglycocoll.	Brieger 1885. Liebreich.	Giftige und ungiftige Miesmuschel. Menschlicher Urin.
Muscarin	$C_5H_{13}NO_3$	?	Brieger 1885.	Faule Dorsche.
Mydatoxin	$C_6H_{13}NO_2$	?	Brieger 1886.	Faules Fleisch. Menschliche Leichen.
Mytilotoxin	$C_6H_{15}NO_2$	vide unten.	Brieger 1885.	Giftige Miesmuscheln.
Gadinin	$C_7H_{17}NO_2$	?	Brieger 1885.	Faule Dorsche. Fauler Leim.
Typhotoxin	$C_7H_{17}NO_2$	?	Brieger 1885.	Typhusculturen.
Unbenannt	$C_7H_{17}NO_2$	?	Brieger 1886.	Faules Fleisch.
Pyocyanin	$C_{14}H_{14}NO_2$	Anthracenderivat (?).	Ledderhose 1887.	Farbstoff des blauen Eiters.

Physiologische Wirkung.	Besondere Eigenthümlichkeit.
Ungiftig.	$C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ . Platindoppelsalz leicht löslich in Wasser.  Goldsalz $C_5H_{14}N_2 \cdot 2HAuCl_4$ schwer löslich in Wasser.
Ungiftig.	Salzsaures Salz Nadeln, nicht zerfließlich. Platindoppelsalz, parallel aggregirte spiessige Krystalle, leicht löslich. Kein Golddoppelsalz.
Giftig.	Goldsalz leicht löslich, schmilzt bei $198^\circ C$ .  Pikrat schwer löslich, schmilzt bei $192^\circ C$ .
Nicht giftig.	Pikrat schmilzt bei $195^\circ C$ . Sehr leicht lösliches Platinsalz.
Giftig.	Platindoppelsalz krystallisirt in Octoedern, schwer löslich.
Wenig giftig.	Platindoppelsalz, über einander geschobene Tafeln, leicht löslich.
Ungiftig.	Leicht lösliches Goldsalz in Blättchen krystallisirend, schmilzt bei $209^\circ C$ .
Giftig.	
Giftig.	Platinsalz, in Wasser leicht lösliche Blättchen, schmilzt bei $193^\circ C$ . unter Zersetzung.
Giftig.	Golddoppelsalz schmilzt bei $182^\circ C$ .
Giftig.	Platinsalz, leicht lösliche Blättchen, schmilzt bei $214^\circ C$ .
Giftig.	Schmelzpunkt des in Prismen krystallisirenden Golddoppelsalzes liegt bei $197^\circ C$ . Schwer lösliches Pikrat. Giebt mit Sulfodiazobenzol eine gelbe Färbung.
Giftig.	Substanz reagirt schwach sauer. Golddoppelsalz wie vorher. Kein Pikrat. Keine Reaction mit Sulfodiazobenzol.
Ungiftig.	Pikrat von dunkelrothbrauner Färbung. Platindoppelsalz, schwarze häufig goldglänzende feine Nadeln.

Name.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Tetanin	$C_{14}H_{30}N_2O_4$	?	Brieger 1886.	Tetanusculturen. Menschliche Leiche. Abgesetztes Glied eines Tetanikers.
Unbenannt	$C_{14}H_{20}N_2O_4$	?	Guareschi 1887.	Faules Fibrin.
Unbenannt	$C_5H_{11}NO_2$	?	E. und H. Salkowski 1883.	Faules Fibrin und faules Fleisch.
Unbenannt	$C_6H_{13}NO_2$	?	Brieger 1888.	Tetanusculturen.
Tyrotoxinon	?	?	Vaughan 1886.	Giftiger Käse, giftiges Vanilleneis.
Mydalein	?	Diamin (?).	Brieger 1885.	Menschliche Leichen.
Spasmotoxin	?	?	Brieger 1887.	Tetanusculturen.
Unbenannt	?	Diamin (?).	Brieger 1887.	Tetanusculturen.
Phlogosin	?	?	Leber 1888.	Culturen des Staphylo- coccus aureus.

haben kürzlich in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft (1888 S. 2744) eines Falles von Cystinurie Erwähnung gethan, in dem sie sowohl aus dem Urin als auch aus den Excrementen neben dem Cystin noch recht erhebliche Mengen von Cadaverin und Putrescin isolirten. Es würde also diese bisher als Ernährungsstörung angesprochene Krankheit den Darmmycosen zuzuzählen sein.

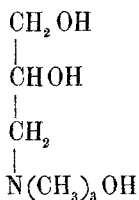
Stadthagen und ich konnten für zwei Fälle von Cystinurie die Beobachtung von Baumann und v. Usdránszky bestätigen und werden darüber anderweitig berichten. Sollten nicht auch andere der sogenannten Constitutionsanomalien auf derartigen chemischen Prozessen beruhen? Nur die exact chemische Methodik in Verbindung mit der Klinik wird auch diese Frage entscheiden.

Vor Kurzem<sup>1)</sup> habe ich bewiesen, dass das wirksame Princip der giftigen Miesmuscheln, das Mytilotoxin eine quaternäre

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 112. S. 551.

Physiologische Wirkung.	Besondere Eigenthümlichkeit.
Giftig.	Salzsaures Salz zerfliesslich, leicht zersetzlich. Reine Base gelblich. Verbindet sich nur noch mit Phosphormolybdänsäure und mit Platinchlorid zu leicht löslichen Blättchen, die sich bei 197° C. zersetzen.
?	Wahrscheinlich Amidosäure.
Ungiftig.	Amidosäure, anfänglich für ein Ptomain gehalten.
Ungiftig.	Das in Wasser und Alkohol leicht lösliche, in Blättchen krystallisirende Platindoppelsalz schmilzt bei 197° unter Zersetzung. Vielleicht auch eine Amidosäure.
Giftig.	In Aether lösliche Nadeln. Giebt mit den Alkaloidreagentien keine Fällung.
Giftig.	Salzsaures Salz zerfliesslich, krystallisirt schwer, Platindoppelsalz leicht lösliche Nadeln.
Giftig.	Sehr leicht lösliches Platindoppelsalz, schmilzt bei 210° C. Verbindet sich nicht mit den übrigen Alkaloidreagentien.
Giftig.	Platindoppelsalz Blättchen, welche sich bei 240° C. zu zersetzen beginnen. Chlorhydrat ist sehr leicht zerfliesslich. Goldchlorid und Pikrinsäure geben damit sehr leicht lösliche Doppelverbindungen.
Entzündung erregend.	Stickstofffrei. Fällt durch den grössten Theil der Alkaloidreagentien.

Base ist, da dieses Ptomain bei der Destillation mit Kalilauge Trimethylamin abspaltet. Nach Vaughan<sup>1)</sup> kann die Formel des salzsauren Mytilotoxin  $C_6H_{16}NO_2.ClH$  entweder auf die Base  $C_6H_{16}NO_2.OH$  oder auf die Base  $C_6H_{15}NO_2$  bezogen werden. Die Base  $C_6H_{16}NO_2.OH$  ist von Hanriot<sup>2)</sup> nach der Methode von Wurtz aus Glycerinmonochlorhydrin und Trimethylamin dargestellt worden und wird seiner Constitution nach als Trimethylglycerammoniumhydrat



<sup>1)</sup> Ptomaines and Leucomaines by Vaughan and Novy. Philadelphia 1888. p. 203.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 1878. S. 1335.

bezeichnet. Diese Base ist bisher noch sehr ungenügend studirt worden, in Folge dessen habe ich die chemischen und physiologischen Eigenschaften derselben näher geprüft.

Das synthetisch gewonnene Trimethylglycerammoniumchlorid, dessen Reinheit durch die Analyse des Platindoppelsalzes (gefunden 4,37 pCt. N, Theorie verlangt 3,92 pCt. N) dargethan, ist leicht zerfliesslich, giebt ausser dem leicht löslichen und leicht zersetzlichen Chloroplatinat, das in Nadeln krystallisirt, mit Goldchlorid Nadelchen, mit Phosphormolybdänsäure quadratische Blättchen, mit Kaliumwismuthjodid gezackte Blätter, wie Kastanienblätter geformt, mit Jodjodkalium ähnlich gestaltete Blättchen, mit Kaliumquecksilberjodid Nadeln gleichwie mit Kaliumcadmiumjodid, mit Pikrinsäure Nadeln. Schon diese Reactionen beweisen, dass die vorliegende Base nicht das Mytilotoxin ist, denn letztere giebt mit Goldchlorid nur ein in Würfeln krystallisirendes Doppelsalz, das bei 182° C. schmilzt, während die übrigen Alkaloidreagentien damit nur ölige Fällungen liefern. Das freie Mytilotoxin riecht widerlich, während die synthetisch dargestellte Base geruchlos ist. Physiologisch übt das Trimethylglycerammoniumchlorid auch nicht die mindeste Wirkung aus, selbst auf Injectionen von 0,5 g reagirten Kaninchen nicht, während das Mytilotoxinchlorid eines der heftigsten thierischen Gifte ist. Es bleibt somit die ursprünglich von mir für das Mytilotoxin festgestellte Formel  $C_6H_{15}NO_2$  zu Rechte bestehen. Möglicherweise ist das Mytilotoxin ein Abkömmling des Betain, das ja in den Muscheln in grosser Menge von mir gefunden wurde. Es könnte daraus entstehen durch den Eintritt des Radicals  $CH_3$  und würde demnach folgendermaassen construirt sein



Die Einführung des Radicals  $CH_3$  in das Methylen ist bisher noch nicht versucht worden, dürfte aber nach allerlei Vorversuchen schliesslich doch gelingen.