

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 blos 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

Name.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Methylamin	CH ₅ N	CH ₃ —NH ₂		
Dimethylamin	C ₂ H ₇ N	CH ₃ —NH CH ₃	Brieger 1885. Bocklisch 1886. Ehrenberg 1887.	Faule Hefe. Fauler Leim. Faule Fische. Giftige Wurst.
Trimethylamin	C ₈ H ₉ N	CH ₃ CH ₃ —N CH ₃		
Aethylamin	C ₂ H ₇ N	C ₂ H ₅ —NH ₂		
Diäethylamin	C ₄ H ₁₁ N	C ₂ H ₅ —NH C ₂ H ₅		
Triäethylamin	C ₆ H ₁₅ N	C ₂ H ₅ C ₂ H ₅ —N C ₂ H ₅	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	C ₃ H ₉ N	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —NH ₂	Brieger 1887.	Fauler Leim.
Tetanotoxin	C ₅ H ₁₁ N	?	Brieger 1886.	Culturen des Tetanus-bacillus.
Collidin (?)	C ₈ H ₁₁ N	C ₆ H ₅ —CH—NH ₂ ? Isophenyläethylamin.	Nencki 1876.	Fauler Leim und faules Ochsenpankreas.
Hydrocolloidin (?)	C ₈ H ₁₃ N ?	?	Gautier u. Etard 1881.	Faule Makrelen und faules Pferdefleisch.
Parvolin (?)	C ₉ H ₁₃ N	?	dito.	—
Unbenannt	C ₈ H ₁₁ 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, krystallisiert in flachen Nadeln. Beim trocknen Erhitzen dieses Platindoppelsalzes entweicht ein mit russender Flamme brennendes Öl von eigenthümlichem, dem Xylol oder Cumol ganz ähnlichem Geruch.
Sehr giftig.	Unterschied vom Collidinplatinersalz, der dieses Verhalten nicht zeigt.
?	Reducirt in der Kälte leicht Goldchlorid. Die freie Base bräunt und verharzt leicht an der Luft. Vielleicht mit der Nenckischen Base identisch.
?	Freie Base riecht nach Weissdorn. Sein schwerlösliches, fleischfarbiges Platindoppelsalz nimmt an der Luft rosarote Färbung an.
?	Freie Base ist gelbliches, ziemlich bewegliches Öl, von betäubendem Geruch, wenig in Wasser, wohl aber in anderen Lösungsmitteln löslich, siedet bei 202° C. unzersetzt, wird an der Luft braun.
	$C_8H_{11}N \cdot HCl$ zerfließliche, radialfaserige Massen. $C_8H_{11}N \cdot HBr$ 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 ₂ H ₅ N	entweder $\text{CH}_2 \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} \text{NH}$ = Aethylenimid (?) oder $\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{NH}$ = Aethylidenimid (?)	Schreiner 1878. Kunz 1888.	Sputum, menschliches Sperma, Organe von Leukämikern, anatomische Spirituspräparate. Choleraculturen.
Unbenannt	C ₂ H ₈ N ₂	Aethylidendiamin (?).	Brieger 1885.	Faule Dorsche.
Unbenannt	C ₃ H ₈ N ₂ (?)	?	Brieger 1887.	Choleraculturen.
Putrescin	C ₄ H 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, Choleraculturen, Leimfäulniss.
Cadaverin	C ₅ H 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, Choleraculturen. 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 dunkelrote, durch Säuren erhöhte, durch Alkalien verschwin- dende, im Allgemeinen nicht fluorescirende Färbung.
Ungiftig.	Phosphorsaures Salz krystallisiert in Combination von prismati- schen und pyramidalen Formen. Freie Base riecht nach Sperma.
Giftig.	Das in Wasser schwer lösliche Platindoppelsalz krystallisiert in Blättchen, das salzaure Salz in langen glänzenden Nadeln. Reine Base ist mit Natron unzersetzt destillirbar.
Giftig.	Salzaures Salz krystallisiert in langen transparenten Nadeln, in absolutem Alkohol unlöslich. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ sechsseitige, über einander geschobene, in Wasser schwer lösliche Blättchen. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HAuCl_4 + 2H_2O$ in Wasser schwer lösliche Blättchen. Freie Base, spermaähnlich riechend, Siedepunkt 156—157° C. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$ Pikrat zersetzt sich bei 250° C. $C_4H_8(CH_3)_2N_2$ Tetramethylputrescin, sehr giftig. Dibenzoyltetramethylendiamin $C_4H_8(NHCOC_6H_5)_2$ Schmelzpunkt 175°. Baumann u. v. Udránszky.
Entzündung und Ne- krose erregend. (Scheurlen.)	Salzaures Salz in Alkohol löslich, in absolutem Alkohol unlös- lich, bei längerem Stehen zerflüsslich. Freie Base, sperma- ähnlich riechend, siedet bei 175° C. $C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ zersetzt sich bei 235—236°, schwer lös- lich in Wasser.
Entzündung und Ne- krose erregend. (Scheurlen, Gra- witz, Fehleisen.) In grossen Gaben giftig. (Behring.)	$C_6H_{14}N_2 \cdot 2H AuCl_4$ leicht lösliche Prismen. Dibenzoylcadaverin $C_5H_{10}(NH \cdot CO \cdot C_6H_5)_2$ Schmelzpunkt 130°. Baumann u. v. Udránszky. Pikrat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$ schwer löslich, schmilzt bei circa 221° C. $C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot 4HgCl_2$. $C_5H_{12}(CH_3)_2N_2$ = methylirtes Cadaverin.

Name.	Empirische Formel.	Rationelle Formel.	Entdecker.	Fundort.
Neuridin	C ₅ H ₁₄ N ₂	?	Brieger 1883.	Gehirn, Eiereiweiss-fäulniss, menschliche Leichen. Giftige Wurst.
			Ehrenberg 1887.	
Saprin	C ₅ H ₁₄ N ₂	?	Brieger 1885.	Menschliche Leichen.
Methylguanidin	C ₂ H ₇ N ₃	NH=C<NH—CH ₃	Brieger 1886. Bocklisch 1887.	Faules Fleisch. Choleraculturen. Culturen des Finkler-Prior'schen Bacillus.
Mydin	C ₈ H ₁₁ NO	?		
Neurin	C ₅ H ₁₃ NO	$\begin{array}{c} \text{N}-(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{N}-\text{CH}_2=\text{CH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ Trimethylvinylammoniumoxydhydrat.	Brieger 1883. Berlinerblau 1888.	Faules Fleisch. Faule, in Folge dessen giftige Lorcheln.
Cholin	C ₅ H ₁₅ NO ₂	$\begin{array}{c} \text{N}-(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat.		
Betain	C ₅ H ₁₁ NO ₂ + H ₂ O	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{CO}-\text{O} \end{array}$ Trimethylglycocol.	Brieger 1885. Liebreich.	Giftige und ungiftige Miesmuschel. Menschlicher Urin.
Muscarin	C ₅ H ₁₅ NO ₃	?		
Mydotoxin	C ₆ H ₁₃ NO ₂	?	Brieger 1886.	Faules Fleisch. Menschliche Leichen.
Mytilotoxin	C ₆ H ₁₅ NO ₂	vide unten.	Brieger 1885.	Giftige Miesmuscheln.
Gadinin	C ₇ H ₁₇ NO ₂	?	Brieger 1885.	Faule Dorsche. Fauler Leim.
Typhotoxin	C ₇ H ₁₇ NO ₂	?	Brieger 1885.	Typhusculturen.
Unbenannt	C ₇ H 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.	Salzaures 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 krystallisiert in Octaoedern, schwer löslich.
Wenig giftig.	Platindoppelsalz, über einander geschobene Tafeln, leicht löslich.
Ungiftig.	Leicht lösliches Goldsalz in Blättchen krystallisirend, schmilzt bei $209^{\circ}C$.
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, schwarz, 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 1886.	Tetanusculturen.
Tyrotoxicon	?	?	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 <i>Staphylococcus aureus</i> .

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 Exrementen 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.

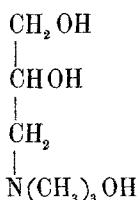
Stadthagen und ich konnten für zwei Fälle von Cystinurie die Beobachtung von Baumann und v. Usdánszky bestätigen und werden darüber anderweitig berichten. Sollten nicht auch andere der sogenannten Constitutionsanomalien auf derartigen chemischen Prozessen beruhen? Nur die exact chemische Methodik in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

Vor Kurzem¹⁾ habe ich bewiesen, dass das wirksame Princip der giftigen Miesmuscheln, das Mytilotoxin eine quaternäre

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 112. S. 551.

Physiologische Wirkung.	Besondere Eigenthümlichkeit.
Giftig.	Salzaures Salz zerfliesslich, leicht zersetztlich. 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.	Salzaures Salz zerfliesslich, krystallisiert 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 Vaughan¹⁾ kann die Formel des salzauren Mytilotoxin $C_6H_{16}NO_2ClH$ 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 Hanriot²⁾ nach der Methode von Wurtz aus Glycerinmonochlorhydrin und Trimethylamin dargestellt worden und wird seiner Constitution nach als Trimethylglycerammoniumhydrat



¹⁾ Ptomaines and Leucomaines by Vaughan and Novy. Philadelphia 1888. p. 203.

²⁾ 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 zersetlichen Chloroplatinat, das in Nadeln krystallisiert, 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.