

Weitere Untersuchungen

über

P T O M A I N E.

Weitere Untersuchungen

über

P T O M A I N E

von

Professor Dr. L. Brieger,

Assistent der ersten med. Universitäts-Klinik in Berlin.

Berlin 1885.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

In den letzten Decennien begegnen wir in der medicinischen und chemischen Literatur häufiger Angaben, denen zufolge bei Gelegenheit gerichtlicher Expertisen Substanzen in menschlichen Leichentheilen aufgefunden wurden, welche mit den für die gerichtliche Analyse zur Erkennung vegetabilischer Alkaloide gebräuchlichen Alkaloidreagentien Farbenveränderungen und Niederschläge eingingen, die aber von den bekannten pflanzlichen Alkaloiden durch charakteristische Eigenschaften sich bestimmt unterscheiden¹ liessen. Man glaubte deshalb, es hier mit basischen Stoffwechselproducten von alkaloidähnlicher Beschaffenheit, durch Fäulnissbakterien geschaffen, zu thun zu haben. Nach Selmi's Vorgang benannte man bekanntlich diese als Fäulnissalkaloide angesprochenen Substanzen Ptomaine (von τὸ πτώμα das Gefallene, der Leichnam). Ohne Rücksicht jedoch auf die Principien der exacten Chemie proclamirte man allerlei Extracte oder ungenügend gereinigte Krystallsyrupe als Ptomaine und auch gegenwärtig noch ergötzen sich einige Autoren damit, allerlei Syrupe als Ptomaine figuriren zu lassen. An diesen Endstationen der Untersuchungsreihen einer verflossenen Periode beginnt indessen erst die eigentliche allerdings recht mühevollen Forschung, insofern es doch nur ein Postulat zu erfüllen giebt, nämlich chemische Individuen, präcisirt durch chemische und physikalische

Eigenschaften und durch analytische Belege genau charakterisirt als Ptomaine vorzulegen. In Folge dessen kann, wie aus dem in meiner Monographie „über Ptomaine“ niedergelegten historischen Rückblick ersichtlich ist, nur Nencki als derjenige bezeichnet werden, welcher in dem Collidin ($C_8H_{11}N$), erhalten bei der Fäulniss von thierischem Leim, im Jahre 1876 das erste Ptomain in Händen hatte.

Die Gründe, welche für mich maassgebend waren, der Erforschung der Ptomaine mich zuzuwenden, habe ich in der eben citirten Monographie bereits näher erörtert und zugleich daselbst mitgetheilt, dass es mir gelungen ist, mittelst eigenartiger Methoden aus faulen Eiweiss- und Leimsubstanzen folgende Ptomaine zu isoliren: Neurin ($C_5H_{13}NO$), Muscarin ($C_5H_{13}NO_3$), eine Base von der Zusammensetzung des Aethylendiamins $C_2H_4(NH_2)_2$, Neuridin ($C_3H_{14}N_2$), Gadinin ($C_7H_{17}NO_2$), Triäthylamin (C_2H_5)₃N, Dimethylamin $(CH_3)_2NH$ und Trimethylamin $(CH_3)_3N$. Von diesen Körpern sind die drei zuerst genannten äusserst heftige Gifte.

Die Identität der von mir aus faulen Dorschen isolirten Base, welcher die empirische Formel $C_2H_5N_2$ zukommt, mit dem Aethylendiamin, kann ich nach neueren Untersuchungen nicht mehr aufrecht halten. Durch die Güte des Herrn Dr. Bannow in den Besitz einer erheblichen Quantität von künstlich dargestelltem Aethylendiamin gelangt, zeigt dieses Präparat recht wesentliche Unterschiede von der Fäulnissbase, insofern als es ein in heissem Wasser fast unlösliches Platinsalz und ein ziemlich schwer lösliches Goldsalz liefert und ausserdem ungiftig ist. Die Fäulnissbase hingegen giebt ein viel leichter lösliches Platinat, hingegen gar kein Goldsalz und ist äusserst giftig. Ueber die Natur der von

mir behufs Identificirung künstlich dargestellten Base, die der Fäulnissbase völlig gleich, kann ich vorerst nichts Näheres äussern, um so mehr, als gerade die Amine der Fettreihe nach äusserst wenig studirt sind und bei der künstlichen Darstellung derselben bekanntlich eine ganze Reihe Basen zum Theil in Folge von Polymerisation gebildet werden, über die uns vorläufig noch jede Kenntniss fehlt.

Möglicherweise ist die giftige Fäulnissbase eine Aethy-
lidenbase, und würde die giftige Eigenschaft dann viel-
leicht durch die eigenthümliche Anordnung der Amido-
gruppen im Kohlenwasserstoff



beeinflusst werden. Ich hoffe, dass im Laufe der Versuche, welche Herr Bocklisch über die Ptomaine bei der Fisch-
fäulniss auf meine Veranlassung hin anstellt, hierüber Auf-
klärung sich wird erzielen lassen. Es ist jedenfalls nicht
von der Hand zu weisen, dass dem behufs Darstellung des
Aethylendiamin gebrauchten Aethylenchlorid geringe Mengen
Aethylidenchlorid beigemischt waren. Uebrigens ist ein Aethy-
lidendiamin bislang synthetisch noch nicht dargestellt worden.

In der Thatssache nun, dass Bakterien chemische Gifte
aus thierischen Organbestandtheilen abspalten, erblickte ich
die Aufforderung, auch in den Abgängen und Organen von
solchen Kranken, deren Leiden unzweifelhaft bacteritischen
Ursprunges sind, nach etwaigen Ptomainen zu suchen. Ehe
man aber an diese Untersuchungen herantreten konnte,
musste zuerst die Natur jener Ptomaine festgestellt werden,
welche sowohl bald nach dem Erlöschen des Lebens, als
auch bei fortschreitender Verwesung der menschlichen Ca-

davertheile entstehen, um der Eventualität aus dem Wege zu gehen, derartige, durch den Zersetzungsprocess erzeugte Ptomaine als Producte pathogener Bacterien anzusehen. Zudem ist es für die gerichtliche Medicin und Chemie von einschneidender Bedeutung, dass dieses Forschungsgebiet möglichst bald aufgedeckt wird. Aus diesen Gründen entschloss ich mich, den bei der Verwesung menschlicher Organbestandtheile gesetzten Ptomainen nachzuforschen. Selbstverständlich galt es nur chemische Individuen zu unterbreiten, die nach Methoden zu gewinnen waren, welche jede Bildung von Kunstproducten, wie es sowohl bei Gautier und Étard, als auch bei Guareschi und Mosso höchstwahrscheinlich der Fall war¹⁾, von vornherein ausschlossen. Bisher ist aber noch kein chemischer Körper aus faulenden menschlichen Organbestandtheilen, welcher vor den Kriterien der reinen Chemie Stand hält, in der Literatur²⁾ beschrieben worden. Trotz alledem fühle ich mich veranlasst, die hervorragenderen Untersuchungen, welche auf die Existenz von Ptomainen im menschlichen Cadaver hinweisen und über die ich früher nur in knapper Form referirt habe, hier ausführlicher wiederzugeben, weil vielleicht der eine oder der andere der Leser in die Lage kommen kann, bei gerichtlichen Expertisen

1) l. c. p. 40.

2) cf. Husemann, Arch. f. Pharmacie. Bd. 216—222; Gussenbauer, Septhämie etc. Stuttgart 1882. Encke; Dragendorf, Die gerichtlich-chemische Ermittlung der Gifte etc.; Otto, Anleitung zur Ausmittelung von Giften; Graebner, Beiträge zur Kenntniss der Ptomaine. Dorpat 1882; Willgeroth, Ueber Ptomaine. Freiburg 1883; Kobert, Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin. Bd. 201. S. 1. 1884.

daraus Nutzen zu ziehen, und weil es auch immer willkommen geheissen wird, in einer monographischen Bearbeitung die wichtigeren, auf den Gegenstand bezüglichen Angaben gesammelt vorzufinden.

A. Historisches.

Dupré und Bence Jones haben bereits im Jahre 1866 das Vorkommen eines alkaloidartigen Körpers in allen Organen, Geweben und Flüssigkeiten des menschlichen und thierischen Körpers bemerkt. Dieser fragliche Körper wurde mittelst sehr verdünnter Schwefelsäure aus den betreffenden Theilen ausgezogen und liess sich dann aus der alkalisch gemachten, nicht aber aus der sauren Lösung mit Aether ausschütteln. Seine schwach saure Lösung wurde durch Jod, Jodquecksilberkalium, Phosphormolybdänsäure, Goldchlorid, Platinchlorid gefällt. Als charakteristisch für diesen Körper erwähnen die genannten Autoren blaue Fluorescenzerscheinungen, welche besonders die schwefelsaure Lösung zeigen, ähnlich denen einer Lösung von schwefelsaurem Chinin. Infolge dessen wurde dafür der Name animalisches Chinoidin vorgeschlagen. Es ist aber Dupré und Jones nicht gelungen, wägbare Mengen reiner Substanz darzustellen.

Sonnenschein und Zülzer haben 1869 verschiedene Macerationsflüssigkeiten aus dem anatomischen Institut zu Berlin, sowie Muskelfleisch vom Oberschenkel, das grob zerkleinert mit Wasser am warmen Ort bis 8 Wochen gefault hatte, nach Ansäuern mit Oxalsäure zum Syrup eingedampft und dann diesen Syrup mit kaltem absoluten Alkohol angerührt; der saure Alkoholrückstand wurde mit Aether zur Entfernung

der färbenden Substanz wiederholt geschüttelt, dann wurde der Aether abfiltrirt und der Rückstand bei 30° C. zur Trockene eingedampft, mit Kalilauge im Ueberschuss versetzt und mit Aether extrahirt. Dieser Aetherrückstand, welcher meist noch immer mit einer schmierigen, bräunlichen und stark süsslich-faulig riechenden Masse verunreinigt war, reagirte stark alkalisch und enthielt mikroskopische zarte, mandelförmige Krystalle. Dieselben, durch Umkrystallisiren gereinigt, zeigten folgende Reactionen:

1) Zusatz von Phosphormolybdänsäure bewirkte einen starken, gelblichen, flockigen Niederschlag.

2) Platinchlorid veranlasste einen bräunlich - gelben, rasch sich zusammenballenden,

3) Goldchlorid einen gelblichen, krystallinisch werdenden Niederschlag.

4) Jodlösung brachte einen kermesbraunen Niederschlag hervor.

5) Tanninlösung veranlasste eine weisse flockige Fällung,

6) Quecksilberchlorid einen starken käsigen, weissen Niederschlag.

Es lag also hier eine Base vor, ähnlich dem Atropin und Hyoscyamin. Ueber das physiologische Verhalten dieser Base wurde nur mitgetheilt, dass bei Einträufeln einer wässrigen Lösung dieser Base in das Auge bei Kaninchen und Hunden eine Erweiterung der Pupillen statt hatte. Bei Einspritzung in die Vena jugularis von Kaninchen vermehrte sich die Zahl der Herzschläge, während die Darmperistaltik bei zwei Versuchsthieren völlig aufgehoben war, so dass dieselbe weder durch starke elektrische, noch mechanische Reize angeregt werden konnte.

Einmal hingegen erschien danach die Peristaltik der Därme erhöht.

Rörsch und Fassbender fanden im Jahre 1871 bei einer gerichtlich-chemischen Analyse in Leber, Milz und Nieren nach der Methode von Stass-Otto einen, wie ein Alkaloid reagirenden Körper. Sowohl aus saurer, als auch aus alkalischer Flüssigkeit ging in Aether ein Körper über, welcher sich gegen Phosphormolybdänsäure, Tannin etc. wie ein Alkaloid verhielt. Diese geschmacklose Substanz war unkrystallisirbar und gab wie eine Digitalinlösung mit Phosphormolybdänsäure einen Niederschlag, der sich beim Erwärmen mit grauer Farbe löste und sich durch Hinzufügen von Ammoniak intensiv blau färbte.

Zu gleicher Zeit erhielt Schwanert aus bereits in Fäulniss übergegangenen Gedärmen, Leber und Milz eines plötzlich verstorbenen Kindes nach der Stas-Otto'schen Methode einen flüssigen, flüchtigen, eigenthümlich riechenden Körper im Aetherauszug der alkalisch gemachten Leichenbestandtheile. In der Voraussetzung, dass es sich hier um eine, beim Faulen der Organe gebildete Base handle, untersuchte er in gleicher Weise die Unterleibsorgane einer menschlichen Leiche, welche bei etwa 30° C. 16 Tage lang gestanden hatte und vollständig in Fäulniss übergegangen war, und behielt dabei ein gelbliches, nicht fest werdendes Oel zurück, das nach Propylamin roch, etwas bitter schmeckte und allmähig verdunstete. Das Chlorat desselben bildete zerfliessliche, weisse Krystalldrüsen, die aus kleinen, spitzen Nadeln bestanden, leicht in Wasser, schwerer in Weingeist sich lösten und auf Zusatz von Natron weisse, unangenehm riechende Dämpfe entwickelten. Die salzsaure Verbindung

löste sich in concentrirter Schwefelsäure, die farblose Lösung wird allmählig schmutzig-braun-gelb, beim Erwärmen grau-braun. Die farblose Verbindung in natriummolybdathaltiger Schwefelsäure wird beim Erwärmen nach kurzer Zeit prachtvoll blau, allmählig grau; mit Kaliumbichromat färbt sich die Lösung in Schwefelsäure erst röthlich braun, aber bald grasgrün. In Salpetersäure löst die Verbindung sich mit gelber Farbe. Die alkalische Lösung der salzsauren Verbindung giebt mit Platinchlorid einen schmutzig-gelben Niederschlag, der aus mikroskopisch kleinen, sechsseitigen Sternchen besteht und 31,35 pCt. Platin enthält; sie giebt mit Goldchlorid einen blassgelben amorphen, mit Quecksilberchlorid einen weissen krystallinischen, mit jodirtem Kaliumkadmiumjodid einen hellbraunen, mit Kaliumquecksilberjodid einen schmutzig-weissen Niederschlag, wird durch Kaliumkadmiumjodid nicht gefällt, durch Gerbsäure allmählig getrübt und giebt mit Natriumphosphormolybdat einen gelben, sich zusammenballenden Niederschlag, der Ammoniak blau färbt. Ob dieser Körper giftig wirkt, ist nicht untersucht worden.

Bei der gerichtlich-chemischen Untersuchung eines ziemlich faulen Magens und dessen Inhalts fand L. Liebermann eine Coniin ähnliche Substanz, die sowohl in alkalischer, als auch saurer Lösung in Aether überging. Sie bildete beim Verdampfen des Aethers gelblich-ölige Tropfen und blieb schliesslich als bräunlich-gelbe, harzige Masse, von eigenthümlichem, vom Coniin aber völlig differenten Geruch zurück, die sich in Alkohol leicht löst, aus dieser Lösung jedoch nicht krystallisirt. Mit Wasser giebt sie eine trübe Flüssigkeit, die alkalisch reagirt. Sie schmeckt etwas säuerlich, schwach brennend. Sie wird von saurem Wasser

aufgenommen, ist nicht flüchtig, giebt aber alle Reactionen des Coniins, nämlich mit

- 1) wässriger Tanninlösung: weisse Fällung,
- 2) Jodjodkaliumlösung: gelbbraune, später dunkelbraune Fällung,
- 3) Chlorwasser: starke, weisse Trübung,
- 4) Phosphormolybdänsäure: gelbe Fällung,
- 5) Jodquecksilberkalium: weisse Fällung,
- 6) Sublimat: weisse Trübung,
- 7) concentrirte Schwefelsäure: Anfangs nichts, bei längerem Stehen schwach röthlich-violette Färbung,
- 8) concentrirte Salpetersäure: Anfangs nichts, nach dem Verdunsten bleibt ein gelblicher Fleck.

Die Substanz war völlig ungiftig. In demselben Magen wurden noch Spuren von Arsen gefunden.

In dem im Jahre 1874 vor den Assisen zu Braunschweig verhandelten Giftmordprocess Brandes-Krebs hatten die Gerichtschemiker neben Arsen noch eine dem Coniin ähnliche Base erhalten, die Otto für ein Ptomain erklärt. Das von diesem Autor durch Ueberführung in Oxalat, Aufnahme desselben in Alkohol, Verdunsten der alkalischen Lösung, Aufnahme des Rückstandes in Wasser und schliessliches Ausschütteln der mit Kali übersättigten wässrigen Lösung mit Petroleumäther gereinigte Alkaloid blieb beim Verdunsten des Lösungsmittels als hellgelbes Oel zurück, das in kleinster Menge eigenthümlich unangenehm, wesentlich verschieden vom Coniin, am ähnlichsten den Siewert'schen Lupinenalkaloiden roch, stark alkalisch reagirte und intensiv bitter schmeckte. Die Spuren des Alkaloides, welche sich beim Verdunsten seiner Lösung in Petroleumäther bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigten, afficirten bereits die

Geschmacksnerven in hohem Grade. Hinsichtlich seiner Löslichkeit in Wasser (die wässrige Lösung trübte sich beim Erwärmen nicht), seiner Fällbarkeit durch Goldchlorid, Platinchlorid, Quecksilberchlorid u. a. m. stellte es sich dem Nicotin an die Seite, unterschied sich jedoch von diesem dadurch, dass sein salzsaures Salz krystallinisch und doppelt brechend war. Mit Jod in ätherischer Lösung zusammengebracht, gab es auch nicht die für Nicotin charakteristischen Roussin'schen Krystalle, sondern reichliche Mengen kleiner, dunkelgrüner, nadelförmiger Krystalle. Es war in hohem Grade giftig; 7 cgr. einem grossen Frosche subcutan beigebracht, tödteten denselben fast sofort; 44 mgr. ebenso einer erwachsenen Taube applicirt, tödteten dieselbe nach einer Minute.

Ein Coniin ähnliches Fäulnissalkaloid haben Brouardel und Boutmy in dem Leichname einer Frau gefunden, welche mit zehn anderen Personen nach dem Genusse einer gefüllten Gans unter choleriformen Erscheinungen gestorben war. Das Vorkommen dieser Base konnte auch in den Resten jener unheilvollen Gans constatirt werden. Diese Base war flüchtig, von Mäuseharn ähnlichem Geruch, mit Natriumphosphormolybdat gab sie eine orange-rothe Färbung, mit Jodjodkalium einen kermesbraunen Niederschlag, mit Goldchlorid eine violette, mit Tannin eine weisse Fällung, verhielt sich also ganz wie Coniin, unterschied sich aber davon, dass sie unter dem Einfluss dampfförmiger Salzsäure farblos blieb, und nicht zu Buttersäure oxydirt werden konnte. Auf Frösche wirkte diese Base toxisch, ohne dass aber diese Wirkung näher präcisirt wurde.

Bei einem durch Blausäure verstorbenen, sowie bei einem an Kohlendunst erstickten Individuum, dessen Cadaver

vollständig gefroren war, fanden dieselben Autoren ein dem Veratrin ähnliches Alkaloid, dass sich aber dadurch unterschied, dass es mit Ferrocyankalium eine Blaufärbung einging, und dass es, Fröschen subcutan injicirt, nicht die für Veratrin charakteristischen Muskelcontractionen darbot. Noch einmal begegneten Brouardel und Boutmy in der Leiche eines an Arsenik verstorbenen Mannes einem Veratrin ähnlichen Ptomain, das mit concentrirter Schwefelsäure beim Erwärmen sich violett färbte und durch eine Mischung von Schwefelsäure und Bariumsuperoxyd in der Kälte roth tingirt wurde. Dieses Ptomain war ungiftig. Eine gleiche Base wurde von diesen Autoren auch in einer Leiche, welche 18 Monate im Wasser gelegen hatte, aufgefunden. Schliesslich beschrieben dieselben Autoren noch ein Ptomain, dargestellt aus der Leiche eines an Asphyxie Verstorbenen, welches die dem Veratrin eigenartige reagentielle Farbveränderung zeigte und dessen Sulfat auf Frösche unter zunehmender Schwäche und Verlangsamung der Herzthätigkeit tödtlich wirkte.

In dem Leichnam einer an übermässigem Schnaps- genuss verstorbenen Frau fand Wolkenhaar bei Verarbeitung der Intestina nach dem Otto-Stas'schen Verfahren, in dem aus der alkalischen Lösung gewonnenen Aetherrückstande ein gelbes Oel, das an der Luft bald braun wurde und betäubend, gleich wie frische Mohnköpfe, roch. Dem Nicotin ähnelte dieses als Base angesprochene Oel insofern, als es sich leicht in Wasser löste und beim Erwärmen dieser Lösung keine Trübung zeigte. Der Geschmack dieses Oels war nicht bitter, sondern schwach brennend scharf. Das Chlorat wurde beim Eintrocknen firnissartig und war im Gegensatz zum salzsauren Nicotin nicht in

Krystallen erhältlich. Vom Nicotin unterschied sich diese Substanz noch dadurch, dass sie mit Kaliumwismuthjodid einen rothgelben, mit Goldechlorid einen nicht flockigen, blassgelben Niederschlag gab, während Quecksilberchlorid gar keine, Platinchlorid erst nach einiger Zeit eine Fällung bedingte. Die Roussin'schen Krystalle wurden in ätherischer Lösung durch Jod nicht erhalten. Die Substanz war ungiftig.

Wohl am eifrigsten, aber ebenso erfolglos, wie die vorher citirten Autoren, warfen sich italienische Forscher auf das Studium der Ptomaine. Auch hier wurden nur reagentielle und physiologische Unterschiede als maassgebend betrachtet zur Differenzirung der aus Cadavertheilen mittelst verschiedener Erschöpfungsmethoden gewonnenen Syrupe, genannt Ptomaine. Moriggia und Battistini gaben an, dass die Leichen von an irgend welchen Krankheiten gestorbenen Menschen 80 Tage nach dem Tode in sehr warmem Sommer Leichengift in grösserer Menge enthalten, als wenn sie kurze Zeit nach dem Begraben untersucht werden. Diese Annahme gründet sich nur auf physiologische Versuche an Fröschen und Kaninchen, denen das durch reines oder angesäuertes Wasser, durch Aether, Aetheralkohol und Amylalkohol extrahirte Gift injicirt wurde, wobei dann Abnahme der Herzfrequenz, Herabsetzung der Motilität und Sensibilität und schliesslich Herzstillstand in Systole constatirt wurde. Eine Besprechung der zahlreichen Publicationen Selmi's, der sich bekanntlich die Erforschung der Ptomaine als Lebensaufgabe gestellt hatte, würde hier zu weit führen und ist auch entbehrlich, weil in allen seinen Mittheilungen kein einziges wohl definirtes chemisches Individuum beschrieben ist. Eine ausführliche Würdigung

der Selmi'schen Arbeiten hat überdies schon Husemann geliefert, auf die ich hier, da sie doch bloss historisches Interesse haben, nur verweisen kann. Es genügt, zu erwähnen, dass bei den nach dem Otto-Stas'schen Verfahren dargestellten Ptomainen Selmi's folgende Unterscheidungsmerkmale registrirt sind¹⁾: 1) Ptomaine, die aus saurer, 2) Ptomaine, die aus alkalischer Lösung durch Aether aufgenommen werden, 3) Ptomaine, die aus alkalischer Lösung in Chloroform und 4) Ptomaine, die in Amylalkohol übergehen und endlich 5) Ptomaine, die von keinem dieser Lösungsmittel extrahirt werden. Diese nicht krystallinischen Producte konnten bezüglich ihrer Reaction und Wirkung mit dem Morphin, Coniin, Atropin, Delphinin verwechselt werden. Ueber die von Selmi aus Leichen von an Arsen- und Phosphorvergiftung Verstorbenen entnommenen flüchtigen Basen sind eingehende Schilderungen ausgeblieben.

Die Ergebnisse all' dieser Untersuchungen waren mittelst des Otto-Stas'schen Verfahrens erhoben worden; während die Anwendung des bei gerichtlichen Expertisen gleichfalls gebräuchlichen Dragendorff'schen Verfahrens einmal Dragendorff selbst die Gegenwart von Ptomainen wahrscheinlich machte, und ein anderes Mal Spica Gelegenheit bot, in dem eitrigen Exsudate aus der Bauchhöhle einer Frau, bei welcher Extrauterinschwangerschaft bestand, mehrere Ptomaine nachzuweisen. Die während des Lebens der Frau, aber nach dem Tode des Fötus abgezapften 35 Grm. eitriger Flüssigkeit liessen nach Alkalisirung in Benzol ein Gemenge von Alkaloiden übergehen,

1) cf. l. c. S. 9.

von denen das eine Chlorat krystallisirte. Weitere Merkmale, insbesondere analytische Daten, sind nicht angegeben. In Chloroform ging nach der Benzolbehandlung eine ölige Base über, worauf dann noch Amylalkohol eine ähnliche Base aufnahm, die sich aber dadurch von der aus Benzol erhaltenen Base unterschied, dass die schwefelsaure Lösung derselben nach 24 Stunden mit Kaliumbichromat eine grünblaue Färbung, mit Jodquecksilberkalium einen weissröthlichen amorphén, und mit Jodjodkalium im Ueberschuss einen rothbraunen Niederschlag einging.

B. Eigene Untersuchungen über Ptomaine aus menschlichen Cadavertheilen.

Der natürliche Verwesungsprocess der menschlichen Leichen durchläuft naturgemäss dieselben Phasen, wie wir sie von den künstlichen Fäulnissversuchen her kennen. Wir haben auch hierbei mit den gleichen Factoren zu rechnen, die, wie ich in meiner Arbeit über die aromatischen Producte der Fäulniss aus Eiweiss¹⁾ erläuterte, maassgebend für den Verlauf der Fäulniss sind, nämlich mit:

1) der Natur der Fermente, d. h. den heutigen Anschauungen gemäss mit den verschiedenen Species der Fäulnissbacterien,

2) der Form, in der das Eiweiss sich der Fäulniss darbietet,

3) den Temperaturverhältnissen,

4) der Bethheiligung des Sauerstoffs bei der Fäulniss.

Bei der Verwesung menschlicher Organtheile fallen aber

1) Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. III. S. 134.

nicht nur die den Aufbau vermittelnden Albuminate, sondern auch die Kohlehydrate und Fette, die in den Organen deponirt sind, der Zerstörung anheim. Inwieweit nun der Abbau dieser complexen Verbindungen in die Loslösung der Stickstoff-haltigen Atomcomplexe eingreift, darüber fehlen zur Zeit alle Anhaltspunkte. Der Praxis wäre Genüge geleistet durch Untersuchung von Leichen, welche über, in der Erde und unter Wasser ihrer Auflösung entgegengehen. Die äusseren Verhältnisse gestatten aber nur in beschränktem Maasse diesen Forderungen gerecht zu werden. Man ist deshalb gezwungen, auch künstlich die Organe dem Fäulnissprocesse zu unterwerfen. Derartige Versuche stehen natürlich — wofür ich mich weiter unten den Beweis anzutreten bemüht habe — hinsichtlich ihrer Dignität für die Praxis und die gerichtliche Expertise auf der gleichen Stufe, wie die Untersuchung von Organen, welche direct faulen Leichen entnommen werden. Die von mir benutzten Leichentheile stammten nur von Personen, welche auf die verschiedenste Art, nur nicht an Infectionskrankheiten, wie Typhus, Sepsis etc. zu Grunde gegangen waren.

Vorerst galt es festzustellen, ob in möglichst frischen menschlichen Organtheilen bereits Ptomaine sich vorfinden.

Versuch I.¹⁾

Zu diesem Behufe wurden menschliche Cadaver, die 24—48 Stunden in kühlen Kellerräumlichkeiten gelagert hatten und in Folge dessen noch wenig von der Fäulniss alterirt waren, verarbeitet. Es kamen nur die inneren Organe dieser Leichen, als wie: Lunge, Herz, Leber, Milz,

1) cf. Bericht d. Deutsch. chem. Gesellsch. XVII. S. 2741.

Magen, Dünn- und Dickdarm zur Untersuchung. Die Gehirne wurden nicht herangezogen, weil ich bereits früher einmal darin Neuridin, und neben Cholin zweimal Neurin nachgewiesen habe ¹⁾.

Diese Organe wurden in einer Fleischhackemaschine sorgfältig zerkleinert, mit Wasser verrührt und soviel verdünnte Salzsäure zugesetzt, dass die Gesamtmasse schwach sauer reagierte. Dieses Gemenge wurde dann nahezu zum Sieden erhitzt und heiss filtrirt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedampft, wobei man stets darauf achtete, dass die Reaction eben sauer blieb. Der eingedampfte Syrup wurde dann wiederholt mit Alkohol erschöpft. Diese alkoholische Lösung liess, mit alkoholischem Platinchlorid versetzt, einen reichlichen Niederschlag zu Boden fallen, welcher getrocknet und mit Wasser ausgezogen wurde. Der unlösliche Rückstand erwies sich grösstentheils als Kaliumplatinchlorid, während das leicht lösliche Platinsalz als die Platindoppelverbindung des Cholins (Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat) erkannt wurde. Da es aber äusserst schwierig war, dieses Platinsalz von anhaftenden Beimengungen zu reinigen, so wurde dasselbe mit Schwefelwasserstoff zerlegt, eingedampft, wobei der Säureüberschuss durch Soda abgestumpft wurde und der Rückstand mit absoluten Alkohol wiederholt aufgenommen. Der eingedampfte alkoholische Auszug wurde in Wasser gelöst und mit Goldchlorid versetzt, worauf sich die schwer lösliche Golddoppelverbindung krystallinisch ausschied. Dieselbe, wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisirt, gab für das Cholingold-doppelsalz wohl übereinstimmende Zahlen:

1) l. c. S. 60 u. 61.

	Gefunden.				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_5H_{14}NOClAuCl_3$
C	13,66	—	—	—	13,54 pCt.
H	3,34	—	—	—	3,16 "
N	—	3,18	—	—	3,16 "
Au	—	—	44,30	44,53	44,45 "

Die analytischen Daten wurden aus Präparaten, welche von verschiedenen Darstellungen herrührten, erhalten, da die Ausbeute von Cholin aus den Organen einer Leiche sehr gering war. Dass das von mir aus den Leichen dargestellte Cholin nicht etwa bei dem Eindampfen aus dem Lecithin abgespalten wurde, sondern in der That präformirt in den Leichen sich findet, geht daraus hervor, dass es mir nicht gelungen ist, bei längerem Erwärmen aus einem so lecithinreichen Organ, wie es das Gehirn ist, mit 2procentiger Salzsäure das Cholin daraus abzuspalten, während Neuridin dadurch erhalten wurde. Nur erst bei längerem Einwirken von concentrirter Salzsäure wurde Cholin daraus gewonnen. Ausser dem Cholin scheint im ersten Stadium der Verwesung der Leichen kein anderes basisches Product vorzukommen.

Bei fortschreitender Fäulniss treten aber auch noch andere Ptomaine auf, worüber die folgenden Versuche Aufschluss geben.

Versuch II.

Därme, Lungen, Herzen, Leber, Milz, Nieren von vier Leichen, die bereits 3 Tage in mässig warmen Räumen gelegen hatten und deutlich faulig rochen, wurden fein zerhackt und mit schwach salzsäurehaltigem Wasser heiss extrahirt. Der eingedampfte Extract wurde wiederholt mit

Alkohol aufgenommen, von Unlöslichem abfiltrirt und das Filtrat mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung versetzt. Aus dem mit Schwefelwasserstoff zerlegten Quecksilberniederschlage blieben bei der Extraction mit Alkohol nach dem Verdunsten desselben lange Nadeln zurück, die ihrer Beschaffenheit und ihren Reactionen nach salzsaures Neuridin sein könnten. Die Analyse des daraus angefertigten Platin- und Goldsalzes bewies auch die Richtigkeit dieser Annahme.

	Versuch.			Theorie.
	V.	VI.	VII.	
Pt	38,16	—	—	38,49 pCt.
Au	—	50,0	—	50,38 „
C	—	—	7,45	7,67 „
H	—	—	2,51	2,04 „

In den restirenden Laugen verblieb ein Salz, das mit Leichtigkeit in absolutem Alkohol sich löste und dadurch von dem salzsauren Neuridin abgetrennt werden konnte. Diese Substanz war salzsaures Cholin. Das Platinsalz desselben krystallisirte in den charakteristischen, über einander geschobenen Blättchen. Zur Bekräftigung wurde noch das Golddoppelsalz analysirt:

	Versuch.	Theorie.
	VIII.	
Au	44,26	44,45

Um nun von vornherein dem Vorwurf zu begegnen, dass das Ergebniss der Untersuchungen abhängig sei einzig von der eingeschlagenen Methode, führe ich hier noch einen Versuch an, der mit gleichem Material wie Versuch II. ausgeführt worden war, bei dem ich aber eine andere Methode

befolgte. Ich fühlte mich um so mehr dazu veranlasst, dergleichen Zweifel gleich anfangs zu unterdrücken, weil mein Bestreben dahin ging, die Bildung der Ptomaine in den einzelnen Stadien der progressiven Fäulniss zu studiren, und bei einem so umfangreichen und schwierigen Untersuchungsgebiet natürlich nur eine Methode und zwar diejenige, welche sich am handlichsten und am meisten Erfolg versprechend erwies, durchgehend zur Anwendung gelangen konnte. Von den Verbindungen des Neuridins war mir besonders das Pikrat durch seine schwere Löslichkeit aufgefallen und gedachte ich mir diesen Umstand nutzbar zu machen.

Versuch III.

Dieselben Eingeweide von 3 Personen, welche ebenfalls 3 Tage lang unter den gleichen Bedingungen der Verwesung anheim gefallen waren, wie bei Versuch II., wurden nach ihrer Zerkleinerung mit salzsäurehaltigem Wasser in der Wärme ausgezogen. Der eingedampfte Extract wurde wiederholt mit Alkohol erschöpft und dabei das Unlösliche stets durch Filtration entfernt. Dieses alkoholische Filtrat wurde mit in Alkohol gelöster Pikrinsäure versetzt und der daraufhin entstandene Niederschlag nach dem Trocknen wiederholt aus kochendem Wasser, in das er nur äusserst schwierig hineinging, umkrystallisirt. Dieses Pikrat war eine einheitliche Verbindung und zwar, wie die Analyse lehrte, die pikrinsäure Verbindung des Neuridins.

Theorie verlangt für	Gefunden.		
$C_3H_{14}N_2[2(C_6H_2(NO_2)_3OH)]$.	XI.	X.	XI.
C_{17} 204 36,42	36,50	—	—

Theorie verlangt für			Gefunden.		
$C_5H_{14}N_22[C_6H_2(NO_2)_3OH]$.			XI.	X.	XI.
H ₂₀	20	3,57	3,8	—	—
N ₈	112	20,00	—	20,27	20,24
O ₁₄					

In der eingedampften alkalischen Lösung schieden sich neben einer geringen Menge pikrinsauren Neuridins noch Pikrinsäure und eine Pikrat-Verbindung aus, die in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst und mit Platinchlorid von ihrer Base getrennt wurde. Das Platindoppelsalz wurde wiederholt aus Wasser, in dem es sehr leicht löslich war, umkrystallisirt, schied sich in den für das Chloroplatinat des Cholins charakteristischen, über einander geschobenen Blättchen aus. Zur Analyse reichte der Vorrath nicht aus.

Aus äusseren Gründen war es weiterhin sehr schwierig, Organtheile aus Leichen, welche in verschiedenen Stadien der Zersetzung sich befanden, behufs chemischer Untersuchung zu erlangen und ebenso stellten sich allerlei äussere Missstände bei der Zerkleinerung fauler Organtheile entgegen. Deshalb habe ich in der Folge grösstentheils Leichentheile möglichst frisch bezogen, dann zerkleinert und in Fässern der Fäulniss überlassen. Auf diese Weise wurden die gleichen Resultate erzielt, wie bei dem natürlichen Zerfall der Organe innerhalb des Cadavers. Folgender Versuch möge zur Illustrirung des eben Gesagten dienen.

Versuch IV.

Der Inhalt der Brust- und Unterleibshöhle von 3 Personen wurde fein zerhackt, und nachdem derselbe 3 Tage lang bei Zimmertemperatur in einem leicht zugedeckten Fasse gefault hatte, mit heissem salzsäurehaltigen Wasser

ausgezogen. Der Auszug zur Trockene verdampft, wurde wiederholt mit Alkohol behandelt, und das alkalische Filtrat mit Pikrinsäure in Alkohol gelöst, zersetzt. Das ausgefallene Pikrat erwies sich als Neuridinpikrat.

Gefunden.

Berechnet für



N 20,40

20,00

In den Laugen waren nur geringe Mengen von Cholin vorhanden. Es war somit hier das gleiche Resultat wie in dem vorhergehenden Versuche, bei dem die Organe faulen Leichen entstammten, erzielt worden.

Um Wiederholungen zu vermeiden, bemerke ich gleich vorweg, dass in den folgenden Versuchen, mit Ausnahme des Versuches IX. und X., stets in der Weise vorgegangen wurde, dass die spätestens 24 Stunden post mortem bezogenen Organe, fein zerkleinert mittelst Fleischhackmaschine, in leicht überdeckten hölzernen Fässern bei Zimmertemperatur zum Faulen ruhig stehen gelassen wurden; dann wurden die faulen Organe mit schwach salzsäurehaltigem Wasser heiss extrahirt. Der eingedampfte Extract wurde wiederholt mit Alkohol aufgenommen, von dem nicht in Lösung Gegangenen abfiltrirt, und das alkoholische Filtrat mit alkoholischer Quecksilberchlorid-Lösung versetzt. Der Quecksilberchloridniederschlag wurde getrocknet und mit Wasser mehrmals gekocht. Es blieben dann die Leim- und Eiweisssubstanzen, welche mit Quecksilberchlorid sich verbunden hatten, auf dem Filter zurück und nur die Quecksilber-Doppelsalze der Ptomaine gingen in Lösung. Beim Erkalten schieden sich dann eventuell die schwer löslichen Doppelsalze ab. Diese Quecksilber-Verbindungen wurden mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Alkohol extrahirt. Dieser Alkohol wurde

mit alkoholischer oder concentrirter wässriger Platinchloridlösung versetzt und die Platindoppelverbindungen durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser von einander getrennt. Letztere Manipulation gestaltete sich allerdings sehr mühselig und werde ich bei den einzelnen Versuchen noch näher darauf einzugehen haben.

Versuch V.

Fünf Lebern und fünf Milzen nach dreitägigem Stehen verarbeitet. Das in Wasser leicht lösliche Platinsalz, das sich als ein Gemenge auswies, wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Goldchlorid versetzt. Das sich zuerst ausscheidende Goldsalz, wiederholt umkrystallisirt, ergab einen Goldgehalt von 44,51 pCt., der mit dem des Cholingoldes 44,45 pCt. gut übereinstimmt. In den Laugen blieb ein leicht lösliches Goldsalz zurück, das durch Schwefelwasserstoff zerlegt wurde und sich als salzsaures Trimethylamin manifestirte.

Sowohl das leicht lösliche Chlorhydrat, als auch die Reactionen desselben, nämlich der weisse krystallinische, leicht in Wasser lösliche Niederschlag mit Phosphorwolframsäure, der weisse körnige Niederschlag mit Phosphormolybdänsäure, der gelbliche Niederschlag mit Kaliumquecksilberjodid, der gelbweisse krystallinische Niederschlag mit Kaliumcadmiumjodid, die rothe Fällung mit Kaliumwismuthjodid, der braune Niederschlag, der nach einiger Zeit zu schönen Blättchen erstarrt, mit Jod und Jodkalium und jodhaltiger Jodwasserstoffsäure, sowie der gelbe, in Nadeln krystallisirende Niederschlag mit Pikrinsäure verbürgten die Gegenwart des salzsauren Trimethylamins, das, in sein Goldsalz zurückverwandelt, 49,64 pCt. Au enthielt, ent-

sprechend der theoretischen Forderung für das Trimethylamin-aurat von 49,37 pCt. Au. Neuridin war nicht nachzuweisen.

Versuch VI.

Fünf Lungen, drei Herzen, vier Lebern und elf Nieren wurden drei Tage lang über einander geschichtet, in einer hölzernen Tonne zugedeckt bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Alsdann wurden die fein zerhackten Organe in der oben beschriebenen Weise untersucht. Der Platin-niederschlag, aus Wasser umkrystallisirt, stellte ein Ge-menge von vier verschiedenen Substanzen dar. Und zwar krystallisirten zunächst Nadeln, mit geringen Mengen von Blättchen untermengt, heraus, die trotz vielfacher Mühen nicht in analysenfreiem Zustande zu gewinnen waren. Des-halb wurde das Gemenge der Nadeln und Blättchen mit Schwefelwasserstoff zerlegt, in der Hoffnung, ein zur Ana-lyse geeignetes Golddoppelsalz darstellen zu können. Ich erhielt auch ein in Nadeln sich ausscheidendes Golddoppel-salz, das einmal 50,04 pCt. Au und ein anderes Mal 50,24 pCt. Au ergab, Werthe, die einem Aurate, welches 50,25 pCt. Au enthält, von der Zusammensetzung der später aufgefundenen Formel $C_3H_{18}N_22AuCl_4$ entsprachen. Aus den Platinlaugen schieden sich alsdann zu hellgelben War-zen aggregirte Nadelchen aus, die, wiederholt gereinigt, als der Platinsalmiak des Neuridins erkannt wurden.

	Gefunden.			Berechnet für
	XVII.	XVIII.	XIX.	$C_3H_{14}N_22HClPtCl_4$.
Pt	38,37	—	—	38,49 pCt.
H	—	5,49	—	5,44 „
C	—	—	11,70	11,65 „
N	—	—	3,38	3,10 „

Zuletzt kamen noch geringe Mengen der übereinandergeschobenen Blättchen des Cholinplatinates zum Vorschein, durch seinen Stickstoffgehalt von 3,16 pCt. den geforderten Werthen völlig entsprechend.

Versuch VII.

Sechs Lebern und sechs Milzen wurden sieben Tage lang faulen gelassen. Die aus dem zerlegten Quecksilberniederschlage mittelst Platinchlorids hergestellte Doppelverbindung, ein Gemenge von Nadeln und Blättchen, wurden mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nur die Natur der Nadeln liess sich hierbei ermitteln. Aus den in Wasser gelösten Doppelsalzen wurde das Platin als Schwefelplatin entfernt und eingedampft. Es krystallisirten lange Nadeln heraus, die durch wiederholtes Lösen in Alkohol nach Möglichkeit gereinigt wurden, um alsdann deren Platin- und Golddoppelverbindungen herzustellen, welche gemäss der Analyse als einheitliche Substanz sich präsentirten. Das in Prismen krystallisirende Platinsalz enthielt 38,05 pCt. Pt. Dieses Platinsalz, in das Goldsalz umgewandelt, krystallisirte in Nadeln, welche 50,23, 50,44 und 50,30 pCt. Au enthielten.

Auch in dem Quecksilberfiltrat liess sich noch das Vorhandensein eines organischen Ammoniaks constatiren. Nach Ausscheidung des Quecksilbers wurde nämlich das Filtrat mit Natronlauge destillirt, und das stark alkalisch reagirende Destillat mit Salzsäure eingedampft und Goldchlorid hinzugefügt. Es resultirten nun daraus Nadeln mit 49,52 pCt. Au, die sich somit als das Goldsalz des Trimethylamins anzeigten, für welches sich 49,37 pCt. Au berechnet.

Versuch VIII.

Elf Lebern und sieben Milzen nach elftägigem Faulen untersucht. Nach wiederholter Erschöpfung des eingedampften und zerlegten Quecksilberchlorid-Niederschlages blieb eine geringe Menge einer in Nadeln anschliessenden Substanz zurück, die ein schwerlösliches Pikrat lieferte, mit einem Stickstoffgehalt von 20,40 pCt. Ich hatte somit wiederum pikrinsaures Neuridin $C_3H_{14}N_2[C_6H_2(NO_2)_3HO]$ in Händen. Aus dem Alkohol wurden durch Zusatz von Platinchlorid Platinate ausgefällt, die beim Umkrystallisiren als ein Gemenge von rhombischen Nadeln und Blättchen erkannt wurden.

Die Analyse des in Nadeln krystallirenden Platindoppelsalzes ermittelte folgende Werthe:

	Gefunden.				Berechnet für
	XXVII.	XXVIII.	XXIX.	XXX.	$C_5H_{18}N_2PtCl_6$.
Pt	38,06	38,00	—	—	38,29 pCt.
C	—	—	11,76	—	11,60 "
H	—	—	3,34	—	3,48 "
N	—	—	—	5,40	5,41 "

Dieses Platinsalz wurde nun in das Goldsalz umgewandelt. Dasselbe schoss in langen glänzenden Nadeln an, die über Schwefelsäure bald verwitterten und ihren Glanz einbüssten. Durch längeres Stehen im Exsiccator gingen sie ihres Krystallwassers vollständig verlustig. Die hier zusammengestellten Werthbestimmungen des Aurates beweisen, dass denselben die Formel $C_3H_{18}N_2AuCl_4$ entsprach.

Versuch.					Theorie.
XXXI. XXXII. XXXIII. XXXIV.					
Au	50,17	—	—	—	50,25 pCt.
C	—	7,79	7,75	—	7,65 "
H	—	2,35	2,36	—	2,29 "
N	—	—	—	3,63	3,57 "

Die restirenden Platinsalze präsentirten ein Gemenge von schwer und leicht löslichen Blättchen, sowie von feinsten Nadelchen. Mittelst langwieriger Reinigungsproceduren gelang es mir schliesslich, eine geringe Quantität von in Wasser schwer löslichen Platinblättchen in analysenreinem Zustande von seinen Beimengungen abzutrennen, so dass sich deren Natur analytisch bestimmen liess.

Gefunden.		Berechnet für
XXXV. XXXVI.		$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.
Pt	39,50	— 39,52 pCt.
N	—	5,67 5,58 "

Dieses Platinsalz, in das Goldsalz verwandelt, enthielt 51,50 pCt. Au, entsprechend der Formel $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot 2AuCl_3$, die 51,30 pCt. Au erfordert.

In den beiden folgenden Versuchen habe ich die zeitliche Dauer der Versuche verlängert und dafür Sorge getragen, dass das Fäulnissgemenge recht oft mit atmosphärischer Luft ausgiebig in Berührung kam, in der Voraussicht, dadurch eine grössere Ausbeute an Ptomainen zu erzielen. Allerdings widerspricht dies der Ansicht Pasteur's, welcher annimmt, dass Spross- und Spaltpilze, welche Gährungen verursachen, in dieser ihrer Fähigkeit bei Anwesenheit von freiem Sauerstoff erheblich beeinträchtigt wurden.

Schützenberger, in den letzten Jahren auch Nae-geli (1879) und Hoppe-Seyler (1881) haben wenigstens

für die Sprosshefe die Unrichtigkeit der Pasteur'schen Annahme erwiesen. Und auch für die energischsten aller Gährungserreger, für die Fäulnisspilze, hat Jeanneret bereits im Jahre 1877 aus dem Nencki'schen Laboratorium unumstössliche Beweise erbracht für den regen Antheil des freien Sauerstoffes an dem Fäulnissprocess. Hinderte Jeanneret den Luftzutritt zu Fäulnissmischungen vollständig, indem er die Fäulniss in einer Atmosphäre von CO_2 oder N verlaufen liess, so wurde zwar die Bildung der aromatischen Fäulnissproducte wie Indol, Phenol nicht unterdrückt, jedoch wesentlich verzögert. In meinen Untersuchungen über die aromatischen Producte der Fäulniss aus Eiweiss (1879) konnte ich diese Beobachtungen bestätigen und noch dahin erweitern, dass eine schnellere und reichlichere Bildung von Indol und Phenol bei lebhaftem Luftzutritt als bei Luftabschluss dargethan wurde. Dieser Befund liess auch nicht befürchten, dass durch den regeren Antheil des Sauerstoffes an dem Zersetzungswerke eventuell die Fäulniss in andere Bahnen gelenkt würde und dadurch andere Producte, als vordem resultirten. Um nun recht ausgiebig die atmosphärische Luft mit dem zur Fäulniss angesetzten Organbrei in Berührung zu bringen, wurden die fein zerkleinerten und zerquetschten Organe täglich zweimal längere Zeit tüchtig umgerührt. Die folgenden in dieser Weise ausgeführten Versuche erfüllten die auf sie gesetzte Hoffnung.

Versuch IX.

Zwölf Lebern und elf Milzen, fein zerkleinert, am 20. März d. J. zum Faulen aufgestellt, wurden am 4. April, also genau nach 14tägiger Fäulniss verarbeitet. Für rege

Zufuhr von atmosphärischer Luft war täglich gesorgt worden. Der mit Salzsäure versetzte Brei schäumte sehr stark auf, besonders beim Erwärmen.

Nach obiger Methode verarbeitet, war beim Umkrystallisiren der Platinsalze ein Gemenge von schwer löslichen Nadeln und Blättchen erhalten worden. Nach weiter unten anzugebenden Methoden gelang es, eine vollständige Trennung der Nadeln von den Blättchen zu erzielen. Sowohl die chemischen, wie die physikalischen Eigenschaften der Nadeln bewiesen, dass hier das Platindoppelsalz einer neuen, anscheinend dem Neuridin nahestehenden Base vorlag. In der That gab auch eine Platinbestimmung einen Gehalt von 38,03 pCt. Pt, welcher mit der Berechnung übereinstimmt. Die Menge der diesmal gewonnenen Ptomaine war so gross, dass auch die Zusammensetzung der in Blättchen sich präsentirenden Platinate vollständig festgesetzt werden konnte. Es erwies sich als zweckmässig, diese Platinblättchen in ein Goldsalz umzuwandeln, das am ehesten in dem für die Analyse erforderlichen Zustande der Reinheit darstellbar war. Die Analyse charakterisirte dieses Aurat als eine Verbindung von der Zusammensetzung: $C_4H_{14}N_22AuCl_4 + 2H_2O$.

	Gefunden.		Berechnet für	
	XXXIX. XL.		$C_4H_{12}N_22HAuCl_4 + 2H_2O$.	
H ₂ O	44,29	4,18	4,47	pCt.
	Gefunden.		Berechnet für	
	XLI. XLII. XLIII. XLIV. XLV.		$C_4H_{12}N_22HAuCl_4$	
Au	51,43	—	—	51,30 pCt.
C	—	6,27	6,30	6,37 — 6,25 "
H	—	2,08	2,14	2,03 — 1,82 "
N	—	—	—	3,67 3,64 "

Dieses Goldsalz wurde in das Platinsalz zurückverwandelt und es zeigte sich, dass in Uebereinstimmung mit dem Goldsalze das Platinsalz $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ formulirt war.

	Versuch.			Berechnet für
	XLVI.	XLVII.	XLVIII.	$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.
Pt	39,34	—	—	39,52 pCt.
C	—	10,01	—	9,58 "
H	—	2,93	—	2,79 "
N	—	—	5,54	5,58 "

In den Platinlaugen war ein in feinen Nadelchen krystallisirendes, leicht lösliches Platindoppelsalz von 41,30 pCt. Pt zurückgeblieben, welches jedoch zur weiteren Bestimmung nicht ausreichte.

Versuch X.

Fünfzehn Lebern und zwölf Milzen wurden nach dreiwöchentlicher Fäulniss verarbeitet. Die Fäulnissmasse wurde mehrmals mit Alkohol erschöpft, und durch alkoholisches Quecksilberchlorid alles Fällbare niedergeschlagen. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser wurde dieser Quecksilberniederschlag gereinigt, dann durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat eingedampft. Durch Behandlung des Rückstandes mit absolutem Alkohol gelang es, ca. 10 gr. einer Substanz, die sich in schön ausgebildeten Nadeln präsentirte, abzuscheiden; dieselbe war unlöslich in Alkohol, aber sehr leicht löslich in Wasser. Aus Wasser umkrystallisirt, stellte sie lange, harte, transparente, an der Luft nicht zerfliessende Nadeln dar, über deren Natur die Analyse folgenden Aufschluss ermitteln liess:

Gefunden.			Berechnet für
L.	LI.		$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl.$
C 29,54	—		29,81 pCt.
H 9,00	—		8,70 „
N —	17,40		17,39 „

Dieses Chlorhydrat gab, mit Goldchlorid versetzt, eine in Blättchen krystallisirende Golddoppelverbindung mit 51,53 pC. Au, entsprechend der Formel $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HAuCl_4$, das 51,30 pCt. Au verlangt. Der Alkohol hatte grosse Mengen eines salzsauren Salzes aufgenommen, das, später abgeschieden, in Nadeln krystallisirte und allmählig an der Luft zerfloss. Wiederholtes Umkrystallisiren dieser Nadeln aus verdünntem Alkohol führte zu einem reinen Präparate. Diese Nadeln in das Goldsalz umgewandelt, enthielten 50,54 pCt. Au, entsprechend der Formel $C_6H_{18}N_2 \cdot 2AuCl_4$, welche 50,25 pCt. Au verlangt.

Da noch andere Substanzen in den Alkohol übergegangen waren, so wurden dieselben durch Zusatz von Platinchlorid gefällt und dieser Platinniederschlag durch Umkrystallisiren aus Wasser zu trennen versucht. Nachdem das schwer lösliche Platinat, welches sich als die Verbindung $C_3H_9N_2PtCl_3$ erwies, abgeschieden worden, blieben in der Lauge zwei verschieden krystallisirende Platindoppelsalze zurück, von denen zunächst das eine, welches in Form von parallel aggregirten spiessigen Krystalloiden sich darbot, isolirt wurden. Die Analyse dieses Platinsalzes führte zu folgenden Zahlen:

Gefunden.				Berechnet für
LIV.	LV.	LVI.		$C_3H_9N_2PtCl_6.$
Pt 38,01	—	—		38,29 pCt.
C —	11,80	—		11,60 „

Gefunden.			Berechnet für
LIV.	LV.	LVI.	$C_5H_{18}N_2PtCl_3$.
H —	3,41	—	3,48 pCt.
N —	—	5,35	5,41 „

Neben der Krystallform sind es noch andere, weiter unten zu besprechende Merkmale, welche dieser Substanz den Stempel eines neuen, von der obigen, procentarisch gleich zusammengesetzten Verbindung völlig differenten Diamins aufprägen.

Noch eine andere, äusserst leicht lösliche Platindoppelverbindung, in kleinen Nadelchen sich präsentirend, wurde der Lauge entzogen. Folgende analytische Daten derselben wurden ermittelt:

Gefunden.		
	LVII.	LVIII.
Pt	38,74	—
C	—	10,83
H	—	3,23

C. Die Cadaverptomaine.

In der oben gegebenen historischen Uebersicht, die mit Ausnahme der allzu umfangreichen Untersuchungen Selmi's, möglichst ausführlich die bisher an menschlichen Cadavern erhobenen Beobachtungen reproducirt, sind zwar mancherlei Andeutungen niedergelegt, welche der Existenz von Ptomainen das Wort reden, doch hat, wie auch am Eingange dieser Arbeit betont wurde, bisher noch Niemand, einschliesslich Selmi, aus menschlichen Cadavertheilen wohl definirte chemische Körper isolirt. Trotzdem war man gewohnt, das Vorhandensein von Ptomainen in

Leichen als Factum zu betrachten, während doch im Gegentheil erst Fall für Fall derartige chemische Individuen nachzuweisen waren.

In Folge dessen glaubte ich meine eigenen Untersuchungen einzeln anführen zu müssen. Bevor ich aber die Ergebnisse derselben hier genauer erörtere, kann ich nicht unterlassen, auf eine Quelle arger Täuschungen aufmerksam zu machen, in die man verfallen muss, wenn man sich den Gebräuchen der vergangenen Jahrzehnte nicht entziehen kann, nämlich gestützt auf Reactionen, ausgeführt mit ungenügend gereinigten Syrupen, Unterscheidungsmerkmale zwischen vegetabilischen und animalischen Alkaloiden und letzterer untereinander zu gründen oder einzig nur auf Grund von physiologischen Experimenten mit dergleichen Extracten das Dasein von Ptomainen herzuleiten. Es schlüpfen nämlich in die gebräuchlichen Extractionsmittel stets Kali- und Ammoniaksalze, sowie Pepton hinein, Substanzen, die an und für sich schon giftig, in Wechselwirkung eintretend, die Vergiftungs- und Reactionerscheinungen wesentlich modificiren können. Durch das in allen zersetzten thierischen Geweben reichlich sich aufstapelnde Glycerin wird der Uebergang besagter Substanzen in die Lösungsmittel wesentlich erleichtert. Auch die mittelst Fällungsverfahren dargestellten Substanzen werden von mitgerissenen Salzen und Peptonen stets begleitet. Von der Gegenwart letzterer rühren unzweifelhaft die den Ptomainen angedichteten gemeinschaftlichen Reactionen her¹⁾. Gewähr dafür, ein Ptomain in Händen zu haben, bietet aber nur dasjenige basische Product, welches sich gemäss den Kri-

1) cfr. l. c. p. 64.

terien der reinen Chemie als ein einheitliches Individuum legitimirt.

Wenn es mir auch selbst nicht ermöglicht war, in Folge äusserer Umstände, alle jene Verhältnisse zu würdigen, unter denen der Zerfall der menschlichen Cadaver erfolgt, und selbst in den oben erwähnten Untersuchungen die Verwesung unter Sauerstoffzutritt nicht völlig erschöpfend behandelt ist, so sind doch hier eine Reihe tatsächlicher Ergebnisse festgestellt worden.

Wir ersehen zuvörderst, dass in den verschiedenen Stadien der Zersetzung der menschlichen Cadavertheile verschiedene basische Producte sich bilden, dass manche Ptomaine mit der Zeit verschwinden und andere an ihre Stelle treten, und dass, während gewisse Basen anfangs spärlich vertreten sind, mit dem zeitlichen Schwinden anderer basischer Substanzen die Ausbeute an ersteren relativ immer reichlicher wird. Diese auf den ersten Blick vielleicht auffällige Thatsache hat bereits bei dem Studium der aromatischen Producte der Fäulniss aus Eiweiss ein gewisses Analogon aufzuweisen. So hat Nencki schon berichtet, dass für die Indolbildung das Innehalten bestimmter Temperaturen nothwendig ist, während die Phenolbildung nach Untersuchungen von Baumann und mir an Temperaturunterschiede nicht gebunden ist, und doch verschwinden, wie Odermatt für das Indol, ich für das Phenol dargethan haben, im Laufe der Fäulniss beide aromatische Producte vollständig, um anderen aromatischen Producten Platz zu machen.

Ist die vitale Kraft im Menschen erloschen, so löst sich am ehesten das Lecithin, dieser so complex gebaute Körper, in seine Componenten auf, ein Factum, das bei der bedeutenden

Fragilität dieses Körpers zu erwarten stand. Ob nun die Abspaltung des Cholins (Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat) von seiner Componente der Distcaryl-glycerinphosphorsäure schon durch die unmittelbar nach dem Tode sich geltend machende energische Reductionsthätigkeit der Gewebe, über die erst kürzlich Ehrlich interessante Aufschlüsse gebracht hat, vollzogen wird, oder ob bereits aus dem Darm in die Organe übergetretene Bacterien diese Spaltung zu Wege bringen, kann an der Hand von That-sachen noch nicht entschieden werden. Jedenfalls ist es merkwürdig, dass in den von dem eigentlichen Zersetzungs-vorgänge sehr wenig oder gar nicht betroffenen Organen das Cholin einzig und allein nachweisbar war.

Bei dem weiteren Fortschreiten der Fäulniss tauchen aber noch andere basische Producte auf. Bereits am dritten Tage der Verwesung konnte ich aus den inneren Organen, gleichgültig, ob dieselben aus dem Innern von faulen Leichen herausgeholt (Versuch II., III.), oder ob sie den Einflüssen der Luft direct ausgesetzt waren (Versuch IV., VI.), das bereits früher von mir bei allen Fäulnissversuchen, welche ich mit stickstoffhaltigem Material angestellt habe, isolirte Diamin $C_5H_{14}N_2$, welches ich Neuridin benannte, gewinnen. Sowohl durch Fällung mit Quecksilberchlorid als auch mit Pikrin-säure gelang es mir, das Neuridin nachzuweisen. Bei dieser Gelegenheit kam die Eigenschaft des Neuridins, mit Pikrin-säure eine äusserst schwer lösliche Doppelverbindung von der Zusammensetzung $C_5H_{14}N_2 \cdot 2[C_6H_2(NO_2)_3OH]$ zu bilden, sehr zu Statten. Dieses Neuridinpikrat krystallisirt in federförmig vereinigten Nadeln, die in kaltem Wasser nahezu unlöslich, in kochendem Wasser sehr schwer löslich sind. In Alkohol löst sich dieses Pikrat etwas weniger schwer als in

Wasser. Neben dem Neuridinplatinat, das ich in meiner ersten Abhandlung beschrieb, dem Aurat, das Bocklisch in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft 1885, Heft 1, näher schilderte, kennen wir somit noch diese Pikrindoppelverbindung dieses so weit verbreiteten Ptomains. Das Neuridinpikrat ist übrigens nicht schmelzbar; bei 230°C . beginnt es sich unter Ausstossung gelber Dämpfe zu bräunen und verkohlt bei 250°C . gänzlich.

Das Neuridin findet sich stets in Begleitung von Cholin vor; während letzteres aber allmähig quantitativ schwindet, und dafür Trimethylamin auftritt, gestaltet sich die Ausbeute an ersterer Base von Tag zu Tag immer reichlicher. Und zwar scheint auch hier das quantitative Ergebniss von der Art der einzelnen der Zersetzung anheimgefallenen Organe abhängig zu sein. Wenigstens liefert nur die Fäulniss von Därmen die grössten Mengen an Neuridin, während putride drüsige Organe, wie Milz und Leber, nur wenig davon ergaben. In Versuch V., wo nur Milz und Leber zur Verwendung kamen, wurde das Neuridin schon nach dreitägiger putrider Zersetzung vermisst. Nach siebentägiger Fäulniss war das Cholin gänzlich verschwunden, während erst nach 14tägiger Dauer der Verwesung die Gegenwart von Neuridin nicht mehr zu constatiren war. Die Thatsache, dass bei der langsam vor sich gehenden Fäulniss der menschlichen Organe in den ersten Tagen das Vorhandensein stark giftiger Ptomaine nicht wahrgenommen worden ist, verdient jedenfalls Beachtung. Erst mit dem Termin des Verschwindens des Cholins tritt auch ein heftig toxisch wirkendes Ptomain auf. Ob das um die gleiche Zeit zum ersten Mal auftauchende Trimethylamin (Versuch VII.) als Rest des zerstörten Cholins oder Neuridins, die ja beide in ihrem

Molecül diese einfache Ammoniakbase bergen, bezeichnet werden darf, ist natürlich nicht zu entscheiden.

In dieser Periode des Zersetzungsprocesses wurde zum ersten Male auch die Bildung eines bis dahin völlig unbekannten Ptomains eruiert. Und zwar wird, wie Versuch VI. zeigt, bereits nach dreitägiger Fäulniss das Vorkommen dieser Base, allerdings nur in geringen Mengen, constatirt. Mit der längeren Dauer des Fäulnissprocesses wird aber auch hier die Ausbeute immer ergiebiger. Trotzdem war die Reindarstellung dieses Ptomains mit recht erheblichen Schwierigkeiten verknüpft, insofern als die Abtrennung der anderen ihm beigemengten Substanzen, unter denen in den weiteren Phasen der Verwesung besonders reichliche Mengen von Blättchen auffielen, nur auf Umwegen und unter grossen Verlusten erzielt werden konnte. Diese neue Base gerieth zunächst stets in Form ihres Platinsalzes in meine Hände, gewöhnlich inmitten grosser schmutzigrother Drüsen, die sich aus Nadeln, untersprengt mit vielen Blättchen und feineren Nadelchen, gruppirt. Durch Umkrystallisiren aus recht viel Wasser gelang mir eine partielle Reinigung dieser Nadeln; wiederholtes Umkrystallisiren und besonders die weiter unten noch zu detaillirende Methodik führten schliesslich zu analysenreinen Producten. Auf dem langwierigen Wege der Reinigungsprocedur erfährt auch die Krystallform eine wesentliche Umwandlung. Während nach der ersten Umkrystallisation sich lange, schmutzigrothe Nadeln präsentirten, nehmen dieselben schliesslich eine etwas hellere Färbung an und eine Form, makroskopisch ähnlich dem einfachen Platinsalmiak. In dieser Gestalt sind die Krystalle für die Analyse erst genügend präparirt. Bei der Wichtigkeit dieses Gegenstandes für die Praxis und bei der Möglich-

keit einer Verwechslung dieser Krystalle mit dem Platinate des Salmiaks glaubte ich die Messung der Krystalle des Platindoppelsalzes nicht umgehen zu dürfen. Herr Prof. Dr. Hirschwald, der die Güte hatte, diese Messung auszuführen, liess mir freundlichst hierüber folgende Daten zugehen:

„Die mir übergebenen, etwa 2 Mm. grossen, ringsum ausgebildeten, chromgelben Krystalle gehören dem rhombischen Krystallsystem an. Die Messungen wurden mit dem Wollaston'schen Goniometer ausgeführt, da die Flächen, trotz der zierlichen Ausbildung der Krystalle, keine genügende Reflexionsfähigkeit für das Fernrohrgoniometer besaßen.

Gemessen:	Berechnet:
$\infty P : \infty P = 106^{\circ}36'$ (an c)	
$\check{P}\infty : \check{P}\infty = 100^{\circ}48'$ (an b)	
$^{3/4}\check{P}\infty : o P = 148^{\circ}59'$ (Mittel)	$148^{\circ}10'40''$
$^{3/4}\check{P}\infty : \check{P}\infty = 160^{\circ}22'$ (Mittel)	$160^{\circ}42'$

Daraus berechnen sich die Axen:

$$a : b : c = 0,827272 : 1 : 1,34160.$$

Die Ausbildung der Krystalle ist kurz prismatisch.

Die Combination ist theils $\infty P . \check{P}\infty$ (Fig. 1), theils $\infty P . \check{P}\infty . ^{3/4}\check{P}\infty . o P . \infty \bar{P}\infty$. (Fig. 2).

Da $\infty P : \infty P$ und $\check{P}\infty : \check{P}\infty$ den Winkeln des regulären Oktaeders nahe kommen und die Krystalle diese Formen im Gleichgewicht ausgebildet zeigen, so entsteht hierdurch ein oktaederähnlicher Habitus.

Im polarisirten Licht erwiesen sich die Krystalle stark doppelbrechend.“

Das leicht lösliche Golddoppelsalz dieser Base krystallisiert theils in langen Nadeln, die anfänglich stark glänzen unter

Die procentuarische Zusammensetzung des Platindoppelsalzes ist demnach übereinstimmend mit der Formel $C_5H_{16}N_2PtCl_6$ und die des Golddoppelsalzes mit der Formel $C_5H_{16}N_22AuCl_4$.

Wir haben somit wiederum ein neues zweites Diamin aus menschlichen Organtheilen kennen gelernt, das dem Neuridin ziemlich nahe steht. Uebrigens ist ein ähnlich zusammengesetztes Diamin in der Chemie bislang noch nicht bekannt. Ich nenne das neue Diamin $C_5H_{16}N_2$: „Cadaverin“, da ausser der empirischen Zusammensetzung, welche die neue Base als ein Hydrür des Neuridins für den flüchtigen Blick erscheinen lässt, keine Anhaltspunkte für die Berechtigung dieser Auffassung zu erheben waren. Weder konnte ich durch Behandlung des Neuridins mit reducirenden Agentien, wie Natriumamalgam in alkoholischer Lösung, eine Base von der Zusammensetzung des Cadaverins darstellen, noch war es möglich, das Cadaverin in der Weise zu zersetzen, wie es bei einem supponirten Abkömmling des Neuridins erwartet werden dürfte. Die Bezeichnung dieser Base als Cadaverin schlage ich deshalb vor, weil ich diesen Körper bisher nur in menschlichen Cadavern fand und zwar um so reichlicher, je länger die Verwesung andauerte. Versuch X. lieferte die grösste bis dahin erhaltene Ausbeute. Die freie Cadaverinbase ist nicht nur mit Wasserdämpfen flüchtig, sondern destillirt auch beim Erhitzen ihres salzsauren Salzes mit Kalihydrat, sowie mit Natronkalk unzersetzt über. Bei letzterem Experiment müsste ein Neuridinderivat unzweifelhaft zerspellt werden und unter den Abspaltungsproducten sich Trimethylamin befinden. Das durch Kalihydrat entwässerte Cadaverin siedet bei 115—120° C., riecht äusserst

unangenehm, an den Coniingeruch etwas erinnernd, und dürfte wohl jene Base sein, die man wiederholt als Leichenconiin beschrieb. Das freie Cadaverin stellt ein etwas dickflüssiges, wasserklares Liquidum dar, das an der Athmosphäre gierig Kohlensäure anzieht und dabei krystallinisch erstarrt. Das Cadaverin bildet mit Salzsäure und Schwefelsäure schön ausgebildete Krystallnadeln, die in Wasser, Alkohol, Alkoholäther löslich, in absolutem Alkohol, Aether u. s. w. dagegen unlöslich sind. Beim Stehen an der Luft zieht das salzsaure Salz Wasser an und zerfließt. Mit folgenden Alkaloidreagentien tritt das salzsaure Cadaverin $C_5H_{16}N_2 \cdot 2HCl$ in Verbindung: nämlich

1. mit Phosphorwolframsäure: weisses im Ueberschuss des Fällungsmittels leicht lösliches Präcipitat;

2. mit Phosphormolybdänsäure: weisser krystallinischer Niederschlag;

3. mit Kaliumwismuthjodid: rothe Krystallnadeln;

4. mit Jodjodkalium

5. mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure: } braune Kry-

6. mit Pikrinsäure: gelbe Nadeln; } stallnadeln;

7. mit chromsaurem Kali und concentrirter Schwefelsäure: rothbraune Fällung, die bald schwindet.

Bemerkenswerth ist noch, dass

8. eine Lösung des salzsauren Cadaverins mit Eisenchlorid und Ferricyankalium sich schwach blau färbt.

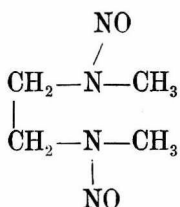
Die Reactionen der freien Base $C_5H_{16}N_2$ sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Phosphorwolframsäure	weisse Fällung, leicht löslich im Ueberschuss.
Phosphormolybdänsäure	weisser, krystallinischer Niederschlag, im Ueberschuss löslich.

Phosphorantimonsäure	weisses, krystallinisches Präcipitat.
Kaliumquecksilberjodid	harziger Niederschlag.
Kaliumkadmiumjodid	Anfangs harziges, allmählig in Warzen anschliessendes Präcipitat.
Kaliumwismuthjodid	} braune Fällung.
Jodjodkalium	
Jodhaltige Jodwasserstoffsäure	braune Nadeln.
Pikrinsäure	gelbe Nadeln.
Gerbsäure	weisser, amorpher Niederschlag.
Ferrieyankalium und Eisenchlorid	} Blaufärbung.

Dieses Cadaverin mit alkoholischer Kalilauge und Chloroform erhitzt, lässt nicht den ekelhaften Geruch nach Isonitril auftreten, ebensowenig erzeugt die Behandlung des in Alkohol gelösten Cadaverins mit Schwefelkohlenstoff und Sublimat den charakteristischen Senfölgerruch. Das Cadaverin ist somit keine primäre Base. Die freie Base in Methylalkohol gelöst, wurde mit überschüssigem Jodmethyl versetzt, eingedampft und das Jod durch Silberoxyd entfernt. Das salzsaure Salz gab mit Platinchlorid eine Doppelverbindung, welche 36,88 und 36,83 pCt. Pt. enthielt. Es waren also zwei Methylgruppen eingetreten gemäss der Formel: $C_5H_{14}(CH_3)_2N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$, die verlangt 36,38 pCt. Pt. Dieses Platinat des methylirten Cadaverins, welches in langen hellrothen Nadeln anschiesst, das trotz vielfachen Umkrystallisirens seine Krystallform beibehält und dadurch sich schon von dem einfachen Platinsalmiak des Cadaverins auf den ersten Blick unterscheidet, ist in Wasser ziemlich schwer löslich.

Vereint mit dem Cadaverin findet sich stets ein Platindoppelsalz, das, unter dem Mikroskop betrachtet, in Blättchen, häufig ähnelnd der Configuration der Cholestearintafeln, krystallisirt, die in reinem Zustande in Schichten übereinander gelagert erscheinen. Diese Platinblättchen sind nicht sehr leicht löslich in kaltem Wasser, unschwer in heissem, und schillern in reinem Zustande prachtvoll silberglänzend. Diese Verbindung manifestirt sich als ein drittes, in der Chemie bisher gleichfalls unbekanntes Diamin. Wenn auch bereits am vierten Tage der Verwesung das Vorhandensein dieser Blättchen bemerkt wurde, so vergingen doch erst 11 Tage des Fäulnisprocesses, ehe relativ erheblichere Mengen derselben zur Analyse genügend erhältlich waren. Und erst nach vierzehntägiger bis dreiwöchentlicher Fäulnis (Versuch IX. und X.) war die Ausbeute an Blättchen so gestiegen, dass eine vollständige Charakterisirung der vorliegenden Doppelverbindung unternommen werden konnte. Allerdings ist noch zu erwägen, dass die Trennung der bezüglich ihrer Löslichkeit sehr nahe stehenden Platinnadeln des Cadaverins und dieser in Rede stehenden Blättchen nur unter sehr beträchtlichen Verlusten sich vollzog. Diesem dritten Diamin kommt die empirische Zusammensetzung $C_4H_{12}N_2$ zu; es würde somit ähnlich einem Butylendiamin formulirt sein. Beim Erhitzen der salzsauren Base mit salpetrigsaurem Kali in concentrirter wässriger Lösung entsteht aber ein in Wasser lösliches und durch Aether extrahirbares Oel, welches mit Phenol und Schwefelsäure die Liebermann'sche Nitrosoreaction gab, ein Zeichen, dass es sich hier nicht um ein Butylendiamin, sondern um ein secundäres Diamin handelt, das folgendermaassen construirt sein wird:



Diese Base würde somit ein dimethylirtes Aethylen-
damin sein. Ich hoffe, wenn ich über mehr Material ver-
fügen werde, stringente Beweise dafür beibringen zu können.
Vorläufig muss ich mich damit begnügen, dieses neue Ptomain
mit einem vulgären Namen zu belegen. Ich nenne dasselbe
Putrescin, von putresco, faul werden, vermodern, verwesen.

Die freie Base stellt eine wasserklare, ziemlich dünne
Flüssigkeit dar von eigenthümlich Spermaähnlichem, an die
Pyridinbasen in Etwas erinnerndem Geruch, die ziemlich
energisch Kohlensäure aus der Luft anzieht, ohne dabei
aber den widerwärtigen Geruch zu verlieren. Das kohlen-
saure Putrescin ist krystallinisch. Der Siedepunkt des freien
Putrescin liegt bei ca. 135° C. Durch Destillation mit Kali-
lauge wird die freie Base nicht zerstört, mit Wasserdämpfen
ist sie ziemlich schwer flüchtig. Folgende Tabelle giebt
eine Uebersicht der Reactionen der freien Base $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2$.

Phosphorwolframsäure	weisser Niederschlag, im Ueber- schuss löslich.
Phosphormolybdän- säure	gelber Niederschlag.
Kaliumquecksilberjodid	ölige Fällung, bald krystallinisch werdend.
Kaliumwismuthjodid	idem,

Kaliumkadmiumjodid	ölige Fällung, bald krystallinisch werdend.
Pikrinsäure	gelbe Nadeln.
Gerbsäure	schmutzig weisser Niederschlag.

Das Putrescin bildet mit Säuren sehr schön krystallisirende Salze, von denen das salzsaure Salz $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl$ analysirt wurde.

	Gefunden.		Berechnet für
	L.	LI.	$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl$.
C	29,54	—	29,81 pCt.
H	9,00	—	8,70 "
N	—	17,40	17,39 "

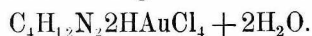
Das salzsaure Putrescin ist im Gegensatz zu dem salzsauren Cadaverin nicht hygroskopisch, es kann Tage lang an der Luft stehen, ohne seine Oberfläche zu verändern; es bildet lange farblose, transparente Nadeln, die in Wasser sehr leicht, in verdünntem Alkohol schwer löslich und in absolutem Alkohol durchaus unlöslich sind, eine Eigenschaft, die man zur Trennung von dem salzsauren Cadaverin wohl ausnutzen kann. Dieses Chlorhydrat zeigt folgende Reactionen:

1. Phosphorwolframsäure: weisse Fällung.
 2. Phosphormolybdänsäure: gelbe Fällung.
 3. Kaliumquecksilberoxyd: anfänglich amorpher Niederschlag, der aber bald zu Nadeln erstarrt.
 4. Kaliumwismuthjodid: idem.
 5. Jodjodkalium
 6. Jodhaltige Jodwasserstoffsäure
- } braunes krystallinisches Präcipitat.
7. Pikrinsäure: schön ausgebildete, schwer lösliche, breite Nadeln.

Die in Wasser schwer lösliche Platindoppelverbindung des Putrescins hat die Zusammensetzung $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ und bildet in reinstem Zustande sechsseitige Blättchen, die, unter dem Mikroskop betrachtet, häufig übereinander geschichtet erscheinen. Ich lasse hier die analytischen Belege folgen:

	Gefunden.					Berechnet für
	XXXV. XLVI. XLVII. XXXVI. LVIII. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.					
Pt	39,50	39,34	—	—	—	39,52 pCt.
C	—	—	10,01	—	—	9,58 „
H	—	—	2,93	—	—	2,79 „
N	—	—	—	5,67	5,54	5,58 „

Auch das Golddoppelsalz des Putrescins ist in Wasser schwer löslich und krystallisirt ebenfalls in Blättchen. Die empirische Zusammensetzung desselben ist



Das Krystallwasser entweicht erst bei 110^0 C. vollständig.

Die wasserfreie Verbindung gab:

	Versuch.							Berechnet für
	XXXVII. XLII. XLI. XLII. XLIII. XLIV. XLV. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HAuCl_4$.							
Au	51,50	51,53	51,43	—	—	—	—	51,30 pCt.
C	—	—	—	6,27	6,30	6,37	—	6,25 „
H	—	—	—	2,08	2 14	2,03	—	1,82 „
N	—	—	—	—	—	—	3,67	3,64 „

Die Wasserbestimmungen ergaben:

	Versuch.		Berechnet für
	XXXIX. XL. $C_4H_{12}N_2 \cdot 2HAuCl_4 + 2H_2O$.		
H ₂ O	4,29	4,18	4,47 pCt.

Uebrigens ist das Vorkommen des Putrescins nicht nur auf faule drüsige Organe von Menschen beschränkt. Bei nachträglicher Revision von Ptomainen, welche ich früher aus faulem Pferde- und Menschenfleisch gewonnen hatte,

fand ich unter den Neuridinplatinaten, die ich behufs Reindarstellung des Neuridins zerlegte, so grosse Mengen von Putrescin, dass durch Analyse des Goldsalzes, dessen Natur festgestellt werden konnte.

Noch ein viertes Diamin fand sich unter den Verwesungsproducten der menschlichen Organtheile. Procentuarisch ist es ganz gleich dem Cadaverinplatinat zusammengesetzt, wie aus den hier noch einmal zusammengestellten Zahlen ersichtlich ist.

	Gefunden.			Berechnet für
	LIV.	LV.	LVI.	$C_5H_{13}N_2PtCl_6$.
Pt	38,08	—	—	38,19 pCt.
C	—	11,80	—	11,60 „
H	—	3,41	—	3,48 „
N	—	—	5,35	5,41 „

Zunächst unterscheiden sich diese Basen durch die Beschaffenheit ihres Platindoppelsalzes, das Platinat des Cadaverins ist in Wasser schwer löslich, das jener Base löst sich etwas leichter. Zudem spricht die differente Krystallform, die Rhomben des Cadaverinplatinsalmiaks gegenüber den parallel aggregirten spiessigen Krystalloiden des hier vorliegenden Platindiamins, zu Gunsten einer chemisch differenten Individualität. Stringent beweisend für die Verschiedenheit beider Verbindungen ist das differente Verhalten der Chlorhydrate und der Goldverbindungen. Das Cadaverin bildet ein an der Luft allmählig zerfliessendes salzsaures Salz, sowie ein in prachtvollen Nadeln krystallisirendes, wenn auch leicht lösliches Goldsalz, während unsere Base, welche ich, bevor nicht die Constitution derselben festgesetzt ist, Saprín von σαπρός (faul, verfault) benenne, als Chlorhydrat sich in flachen Nadeln ausscheidet, welche

auch nach tagelangem Contact mit der Luft nicht zerfließen und zudem gar keine Goldverbindung eingehen. Im Uebrigen verbindet sich das salzsaure Saprín mit den gleichen Reactiven in derselben Weise wie das salzsaure Cadaverin, auch tingirt es sich mit Eisenchlorid und Ferrieyankalium schwach blau, dagegen wurde jene rothbraune Färbung, welche das salzsaure Cadaverin mit chromsaurem Kali und concentrirter Schwefelsäure versetzt, zeigt, vermisst. Auch die freie Base, das Saprín, welche mit Wasserdämpfen und mit Kalilauge unzersetzt überdestillirt, schwach pyridinähnlich riecht, verhält sich gegenüber den Reactionen ähnlich wie das Cadaverin, bildet aber mit Kaliumwismuthjodid nur einen amorphen, nicht, wie das Cadaverin, einen krystallinischen Niederschlag. Hervorzuheben ist noch die sofortige intensive Blaufärbung der reinen Base mit Eisenchlorid und Ferrieyankalium.

Alle diese Verbindungen, das Neuridin, Cadaverin, Putrescin, Saprín sind physiologisch indifferent, nur das Cholin äussert, wie bereits früher dargethan, in grösseren Dosen muscarinähnliche Wirkungen, während vom Trime-thylamin gleichfalls grössere Quantitäten eingeflösst werden müssen, um eine toxische Wirkung zu erzeugen.

Exquisit toxische Substanzen habe ich aus den faulen menschlichen Leichentheilen nur im vorgeschrittenen Stadium der Fäulniss, und zwar nachdem die Verwesung bereits sieben Tage angedauert hatte, darstellen können. Die Mengen waren aber stets so klein, dass anfänglich ein genaueres Studium dieser Körper unterbleiben musste. Zudem scheinen diese Substanzen äusserst zersetzlich zu sein, wenigstens verringerte sich die Ausbeute im Laufe der Reinigungsmanipulationen ganz beträchtlich.

Nur zwei exquisit giftige Ptomaine konnte ich aus den menschlichen Cadavertheilen isoliren. Und zwar war, wie Versuch IX. lehrt, erst nach vierzehntägiger Verwesung ein Gift in so grosser Menge vorhanden, dass eine Platindoppelverbindung desselben dargestellt werden konnte, die 41,30 pCt. Pt enthielt. Da dieses Ptomain mit Quecksilberchlorid in alkoholischer Lösung keinen Niederschlag gab, so fand es sich naturgemäss in den Laugen vor. Um sicher zu sein, nur mit reiner Substanz zu operiren, wurde das übrig gebliebene Platindoppelsalz zerlegt und die Laugen eingedampft. Die zu kleinen, leicht zerfliesslichen Nadelchen erstarrende Lauge, Meerschweinchen und Kaninchen injicirt, regte nur die Darmperistaltik an, während eine Wirkung auf die Functionen der übrigen Organe, wenigstens bei den angewendeten Mengen, nicht beobachtet wurde. Die Erhöhung der Peristaltik dauerte mehrere Tage an und führte durch die fortwährenden Entleerungen von Darminhalt zu grossen Schwächezuständen der Thiere.

Viel eklatanter war die Wirkung eines anderen Giftes, das zwar schon nach 7 tägiger Fäulniss, wie subcutane Einspritzungen ergaben, in den Laugen vorhanden, das aber, wie Versuch X. zeigt, erst nach dreiwöchentlicher Fäulniss in so grossen Mengen erhältlich war, dass seine Natur genauer studirt werden konnte. Durch seine Eigenschaft, mit Quecksilberchlorid nur ein in absolutem Alkohol unlösliches Doppelsalz zu bilden, war seine völlige Ausscheidung durch die Quecksilberchloridfällung nicht möglich und demgemäss auch seine Gegenwart in den von dem Quecksilberchloridniederschlag abfiltrirten Laugen noch zu constatiren. Die salzsaure Verbindung dieser Base krystallisirt selbst bei längerem Stehen unter dem Exsiccator nur äusserst schwierig

zerfliesst sehr leicht an der Luft und zeigt mit den Alkaloidreagentien die in folgender Tabelle verzeichneten Eigenschaften.

Platinchlorid	mikroskopisch zu Büscheln vereinigte Nadelchen.
Goldchlorid	Oeltropfen.
Phosphormolybdänsäure	gelbe amorphe Fällung.
Phosphorwolframsäure	weisses, im Ueberschuss lösliches Präcipitat.
Kaliumquecksilberjodid	gelbe Oeltropfen.
Kaliumwismuthjodid	} schmutzig-braunes Oel.
Jodjodkalium	
Jodhaltige Jodwasserstoffsäure	} gelbes Oel.
Pikrinsäure	
Ferrieyankalium und Eisenchlorid	sofort intensive Blaufärbung.

Also nur einzig die krystallinische Platindoppelverbindung gestattete, sich über die Zusammensetzung des Ptomains ein Urtheil zu bilden.

Die Analyse derselben gab folgende Werthe:

	LVII.	LVIII.
Pt	38,74	—
C	—	10,83
H	—	3,23

Eine scharf übereinstimmende Formel ist auf diese Werthe nicht zu berechnen, doch geht soviel daraus hervor, dass dieses Ptomain ebenfalls ein Diamin sein muss, das in

seinem Molecül vier oder fünf Kohlenstoffe enthalten wird und somit bezüglich seiner Zusammensetzung den hier beschriebenen Cadaverptomainen äusserst nahe stehen muss. Die geringe Menge dieses Ptomains, sowie die leichte Löslichkeit des Platindoppelsalzes erschweren sehr die Reinigungsprocedur. Ich glaube diesen Körper am besten als Mydalein — von *μυδαλέος* (durch Nässe, Feuchtigkeit verdorben, faul) bezeichnen zu dürfen. Die physiologische Wirkung dieser Base ist, soweit ich mit meinem geringen Vorrath prüfen konnte, eine ganz specifische. Injicirt man nur sehr geringe Mengen Meerschweinchen oder Kaninchen, so benetzt sich nach kurzer Zeit die Unterlippe, die Nasensecretion wird reichlicher, es tritt sofort eine erhebliche Thränensecretion auf, beim Meerschweinchen unter Absonderung eines weisslich trüben Secretes. Die Pupillen erweitern sich dann, die Ohrgefässe injiciren sich sehr lebhaft, und die Körpertemperatur steigt, wie Messung per anum ergiebt, um $1-2^{\circ}$ C. Die Pupillenerweiterung erreicht allmählig ein Maximum, einfallendes Licht bleibt darauf wirkungslos. Die Haare der Thiere sträuben sich, zeitweise überfällt die Thiere ein Schauer. Allmählig versiegt der Speichelfluss, die Athmung und Herzthätigkeit, die anfänglich sehr frequent waren, nehmen ab, auch die Temperatur fällt, die Ohren erblassen, und die Thiere erholen sich wieder. Während der Wirkung des Giftes zeigen die Thiere die Neigung einzuschlafen, und die Darmperistaltik ist erhöht. Hat man etwas grössere Gaben, die kaum $\frac{1}{2}$ cgr. erreichen dürften, Meerschweinchen injicirt, so ist die Wirkung eine äusserst stürmische und endet stets mit dem Tode der Thiere. Die Secretion der mit glatten Muskelfasern ausgestatteten Organe ist äusserst profus, Speichel- und Darmabgang vermengen sich, so dass

das Thier stets im Nassen liegt, um so eher, als auch die motorischen Functionen dann gestört werden. Es tritt Exophthalmus ein, die erweiterten Pupillen sind wegen der Absonderung der Thränendrüsen der Untersuchung schwer zugänglich. Hat die Giftwirkung ihren Gipfelpunkt erreicht, so sinken die Thiere um, indem zuerst die hinteren, dann die vorderen Extremitäten paretisch werden; fibrilläre Zuckungen in den verschiedenen Muskelgruppen werden sichtbar; die Athmung wird immer heftiger und keuchender, zeitweise schnellt das Thier in die Höhe, indem es, nach Luft schnappend, den Kopf aufrichtet, sinkt dann wieder um und liegt, mit den Beinen leichte Abwehrbewegungen ausführend, in seinem Kothe. Allmählig sinkt die Körpertemperatur, die Bewegungen werden immer schwächer und schwächer, und endlich stirbt das Thier. Bei der Obduction findet man Stillstand des Herzens in Diastole, Darm und Blase contrahirt, sonst nichts Abnormes. Bei einer kleinen Katze, der ganz geringe Mengen, ca. 5 mgr., des reinen salzsauren Mydaleins, aus der analysirten Platinverbindung hergestellt, eingespritzt worden waren, trat sofort Erweiterung der Pupillen auf, dieselben reagirten nicht mehr auf Lichteinfall, aus den Augen stürzten unaufhörlich Thränen, und das Thier leckte fortwährend mit der Zunge. Profuse Diarrhoeen und Erbrechen weisslicher Massen erfolgte sodann. Die Speichelsecretion wurde allmählig abundanter, auch die Pfoten der Thiere bedeckten sich reichlich mit Schweiß; das Thier legte sich dann auf die Seite und verfiel in einen lethargischen Zustand. Plötzlich schreckt es auf, die Athmung wird hastig, wobei das Thier krächzende Laute ausstösst, sich aufrichtet, bald aber wieder zusammenbricht. Der Speichelfluss wird noch copióser, das dabei abgesonderte

Secret ist alkalisch und von zäher Beschaffenheit. Zeitweise durchzucken heftige Stösse das Thier, besonders auf äussere Reize hin. Bald sind die beiden Hinterbeine paralytisch, werden schleifend nachgeschleppt, nachher werden auch die Vorderextremitäten gelähmt, so dass das Thier nicht mehr im Stande ist, sich vorwärts zu bewegen. Hierzu gesellen sich krankhafte Zuckungen in der Bauch- und Rückenmuskulatur; der Kopf wird flach auf die Erde gedrückt, die Beine sind ausgespreizt; die anfangs äusserst frequente Athmung wird immer langsamer und mühevoller, die Weichen werden dabei stark eingezogen. Die Pupillenstarre lässt allmählig nach; das Thier gerieth in einen soporösen Zustand und ging in demselben zu Grunde. Bei der Obduction fand sich diastolischer Herzstillstand, die Därme wenig gefüllt mit dünnem, flüssigem Secret, die Schleimhaut etwas injicirt.

Aus den Laugen erhielt ich neben Kohlenwasserstoffen ein bei 284° C. siedendes Ptomain, dessen Eigenschaften am Schluss der Methodik geschildert sind und für das ich keine Bezeichnung proponiren kann, weil ich über das Wesen desselben nur sehr wenig ermitteln konnte.

D. Methodik.

Bereits in meiner ersten Abhandlung „über Ptomaine“ habe ich Methoden, vermöge deren es mir gelang, Ptomaine aus faulem Organbrei zu isoliren, genau besprochen und speciell hervorgehoben, dass nur solche Verfahren einzuschlagen sind, die jede Bildung von Kunstproducten ausschliessen. Als Extractionsmittel bei derartigen Untersuchungen können deshalb nur Aethylalkohol und Aether in Anwendung ge-

zogen werden. Die Extraction mit Aether der alkalisch oder sauer gemachten Lösungen hat sich aber für unsere Zwecke wenig bewährt, so dass die darauf basirenden Methoden von Stas-Otto und von Dragendorff hier kaum in Betracht gezogen werden können. Auch auf die Destillationsmethoden unter Zusatz von Aetzalkalien oder Erdalkalien kann man nur recurriren, wenn man sich die Ueberzeugung verschafft hat, dass auch durch andere jede Zersetzung ausschliessende Verfahrensweisen das primäre Vorhandensein flüchtiger Basen erwiesen war. Es können also nur die Extraction mit Aethylalkohol und die Alkaloidfällungsmittel zur Erreichung des Zieles herangezogen werden. Von den Substanzen, welche mit den Ammoniakderivaten schwer- oder unlösliche gepaarte Verbindungen eingehen, hätte man am ehesten von der Phosphormolybdänsäure erspriessliche Dienste erwarten dürfen, da dieses Reagens mit fast allen Ammoniakbasen sich zu unlöslichen Verbindungen paart. Doch ist alsdann die Abscheidung der Basen äusserst umständlich und mit grossen Verlusten verknüpft, da die Elimination der Phosphormolybdänsäure nur durch Baryt, der ja leicht auf die Basen zersetzend einwirkt, bewerkstelligt werden kann. Zudem kann durch diese Operation das die Isolirung der organischen Basen störende Ammoniak gar nicht entfernt werden. Auch die complicirt zusammengesetzten Alkaloidfällungsmittel, wie Kaliumquecksilberjodid, Kaliumbismuthjodid und Kaliumkadmiumjodid, können nur mit Vorsicht angewendet werden, da nach der Entfernung derselben durch Schwefelwasserstoff das dabei frei werdende Jod auf die Basen leicht substituierend einwirkt.

Ich habe es am zweckmässigsten gefunden, durch vor-

sichtigen Zusatz von Salzsäure zu den zu verarbeitenden Fäulnis Massen die etwa vorhandenen Basen in ihre salzsauren Salze überzuführen, in welcher Form, vorausgesetzt, dass ein grösserer Ueberschuss von Salzsäure vermieden wird, die Ptomaine sich haltbar erweisen. Nach Eindampfen dieser Gemenge zu dicken Syrupen werden die salzsauren Ptomaine dann durch absoluten Alkohol entzogen, selbst die an und für sich in Alkohol unlöslichen Chloride der Ptomaine gehen in Gegenwart anderer Basen leicht in Alkohol über; dieser Alkohol wurde nun abgedampft, und jetzt konnten häufig schon durch wiederholte Erschöpfung mit absolutem Alkohol solche Basen, die nur schwer in Alkohol übergangen, abgetrennt werden. Auf diese Weise gelang es mir wiederholt, das salzsaure Neuridin abzuschneiden.

Bereits früher hatte ich das neutrale Bleiacetat und das Quecksilberchlorid als in vorzüglicher Weise zur Isolation der Ptomaine geeignet erkannt. Besonders bewährte sich das in Alkohol gelöste Quecksilberchlorid. Es wurde deshalb die alkoholische Lösung, welche die Chlorhydrate der Ptomaine enthielt, mit überschüssigem alkoholischen Quecksilberchlorid versetzt und nun 24 Stunden lang stehen gelassen. Der Quecksilberniederschlag wurde alsdann mit recht viel heissem Wasser gekocht und vom Unlöslichen abfiltrirt. Durch diese Manipulation glückte es, die in den Alkohol übergetretenen Peptone und Albuminate vollständig herauszuwerfen, da derartige Verbindungen selbst in kochendem Wasser absolut unlöslich sind, während alle Quecksilberdoppelverbindungen der organischen Ammoniake in kochendem Wasser löslich sind. Aeusserst schwer löslich selbst in heissem Wasser ist allerdings das Quecksilberdoppelsalz des Cholins, eine Eigenschaft, die man leicht zur

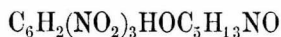
völligen Abscheidung des Cholins von den übrigen Basen benutzen kann. Beim Erkaltenlassen des die Quecksilberverbindungen enthaltenden Filtrats krystallisirt nämlich das Quecksilbercholin alsbald vollständig aus, während die übrigen Basen in Lösung bleiben. Diese Methode lässt sich auch, wie ich hier gleich bemerken will, zur Darstellung des Cholins aus Organen mit Vortheil an Stelle der usuellen kostspieligen Platinfällung verwerthen. Man kocht die lecitihinreichen Gewebe, wie Eidotter, Gehirn u. s. w. zur Abspaltung des Cholins von seinen Componenten mit concentrirter Salzsäure, filtrirt vom Unlöslichen ab, dampft unter Abstumpfung der Salzsäure auf dem Wasserbade ein, extrahirt mit Alkohol und fällt diese alkoholische Lösung sofort mit alkoholischem Quecksilberchlorid. Ein- bis zweimaliges Umkrystallisiren dieses Quecksilberniederschlages schafft eine in Nadeln sich ausscheidende Quecksilberverbindung des Cholins, die auf ein Molecül Cholin sechs Molecüle Quecksilberchlorid enthält.

Gefunden.					Berechnet für
					$C_3H_{14}NOCl_6HgCl_2$.
Hg	67,97	68,07	68,03	67,70	68,21 pCt.

Durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff erhält man dann das salzsaure Cholin chemisch rein, weder Ammoniak noch Kali, wie es bei der gebräuchlichen Fällung mit Platinchlorid so häufig der Fall ist, verunreinigen dann dieses Salz.

Den Umstand, dass die Pikrinsäure mit dem Neuridin in kaltem Wasser unlösliche, in heissem sehr schwer lösliche Verbindungen eingeht, habe ich ebenfalls wiederholt vortheilhaft ausgebeutet. So habe ich zunächst durch die

Pikrinfällung das Neuridin ausgeschaltet, und es blieben dann in der Lösung die anderen Basen zurück, welche weniger schwer lösliche Pikrate liefern. Bei dem vereinten Vorkommen von Cholin und Neuridin kann man die Eigenschaft der Pikrate sich nutzbar machen, insofern zunächst auf Zusatz von Pikrinsäure das Neuridinpikrat ausfällt, während erst beim Eindampfen der Lösung das weniger schwer lösliche Cholinpikrat auskrystallisirt. Das Cholinpikrat scheidet sich auch in langen, breiten Nadeln aus, die, wie die Analyse zeigte, nach der Formel



construirt sind.

	Versuch.	Theorie.
C	40,07 —	40,00 pCt.
H	5,52 —	5,00 „
N	— 16,64	16,40 „

Leichter als in Wasser ist das Cholinpikrat in Alkohol löslich. Auch die Differenz in der Löslichkeit der Aurate kann die Trennung des Cholins vom Neuridin wesentlich fördern, insofern das Neuridingold viel schwerer vom Wasser aufgenommen wird als das Cholingold.

So verschiedene Wege demnach eingeschlagen werden können, um Cholin und Neuridin von einander zu trennen und in chemischer Reinheit darzustellen, um so schwieriger gestalten sich aber die Verhältnisse bei der Trennung der anderen von uns gefundenen Basen des Cadaverins und des Putrescins. Diese Basen sind zunächst als in Wasser leicht lösliche Quecksilberverbindungen in unseren Händen. Sowohl die Platinate als die Pikrate verhalten sich betreffs ihrer Löslichkeit ziemlich identisch. Die Salze dieser Ptomaine

gehen ungemein leicht in Wasser ein; die Siedepunkte der freien Basen liegen ziemlich nahe bei einander; zudem würde die relativ geringe Menge derselben die Ausnützung der wenig auseinander liegenden Siedepunkte nicht erlaubt haben. In der That habe ich hier ganz beträchtliche Schwierigkeiten zu überwinden gehabt. In meinen ersten Versuchen konnte ich durch sehr häufiges Umkrystallisiren der Cadaverinplatinate in Wasser zur Analyse leidlich gereinigte Platindoppelsalze dieser Base herstellen; jedoch war diese Methode viel zu umständlich und hatte zu grossen Materialverlust im Gefolge. Ebenso wenig nutzbringend erwies sich die Ueberführung in die Doppelverbindung mit Kaliumquecksilberjodid, mit dem das Putrescin einen sehr schönen krystallinischen Paarling absetzt, während das Cadaverin sich damit nicht verbindet. Versucht man die Basen zu restituiren durch Einleiten von Schwefelwasserstoff und durch nachfolgendes Eindampfen der vom Schwefelquecksilber abfiltrirten Lösung, so wird der grösste Theil der Basen verharzt, wahrscheinlich dadurch, dass sich Jodsubstitutionsproducte bilden.

Erfolgreiche Trennung des Cadaverins vom Putrescin verhiess einerseits das differente Verhalten der Golddoppelsalze dieser Basen, insofern als das Aurat des Putrescins ziemlich schwer löslich, das Golddoppelsalz des Cadaverins hingegen in Wasser sehr leicht löslich ist. Verfügt man über grössere Mengen der Chlorhydrate, so lässt sich die Trennung beider durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem 96proc. Alkohol leichter bewerkstelligen. Das salzsaure Putrescin krystallisirt beim Erkalten des Lösungsmittels in Nadeln, während das Cadaverin in der Mutterlauge zurückbleibt und durch Ueberführung in das Platinsalz weiter gereinigt wer-

den kann. Wenn auch durch die Darstellung des Goldsalzes das Putrescin analysenrein abzuscheiden war, so stellen sich doch Schwierigkeiten entgegen, das leicht lösliche Goldsalz des Cadaverins in das ziemlich schwer lösliche Platinat umzuwandeln. Diese zeitraubende Manipulation kann man leicht umgehen, wenn man über grössere Mengen dieser Base, wie es bei Versuch X. der Fall war, verfügt. Alsdann ist es am einfachsten, nach Zerlegung der Quecksilberverbindung und Entfernung des Schwefelquecksilbers die Lösung einzudampfen und mit Alkohol zu erschöpfen. Es bleibt dann das salzsaure Putrescin zurück, während das salzsaure Cadaverin in die alkoholische Lösung hineingeht, der es durch Platinchlorid entzogen werden kann. Es ist diese Fällung mit Platinchlorid um so nothwendiger, als noch andere Verbindungen von dem Alkohol aufgenommen werden. Durch Umkrystallisiren aus Wasser gelingt es, diese verschiedenen Platinate, wenn auch allerdings ziemlich mühevoll, zu trennen. Die Schwerlöslichkeit des Cadaverinplatinates befähigt dasselbe zuerst auszukrystallisiren. Anfänglich scheidet sich diese Doppelverbindung in ziemlich reinem Zustande aus, je mehr man aber die Lösung einengt, desto mehr ist das Platindoppelsalz des Cadaverins mit dem des Saprins untermengt. Schliesslich überwiegt das Platinat des Saprins. Die noch spärlich eingestreuten, durch ihren Glanz und ihre Krystallform deutlich hervorleuchtenden Cadaverinplatinate werden mittelst Loupe von den mehr matt schimmernden Krystalloiden des Saprinplatinates, auf denen sie oft aufsitzen, abgesondert. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser gelang es dann schliesslich, analysenreine Präparate der Platinverbindung des Saprins zu gewinnen.

In den nach Entfernung des Saprins restirenden Platinlaugen blieb noch die Platinverbindung des Mydaleins zurück, die, äusserst löslich in Wasser, erst nach starker Einengung auf dem Wasserbade oder längerem Stehen unter dem Exsiccator in Form kleinster Nadelchen auskrystallisirte. Die Reinigung dieses Doppelsalzes verursachte grosse Schwierigkeiten wegen der äusserst leichten Löslichkeit desselben und der Unfähigkeit des Mydaleins, mit anderen Metallen oder organischen Substanzen als schwer löslicher Paarling sich zu vereinen. Es blieb schliesslich nichts weiter übrig, als durch wiederholtes Lösen des Platinates in sehr wenig lauwarmem Wasser ein möglichst reines Präparat zu erzielen. Natürlich war dabei der Materialverlust ein sehr bedeutender.

Die Fällung der vom Alkohol aufgenommenen salzsaurer Ptomaine durch alkoholische Quecksilberchloridlösung hatte allerdings den grössten Theil der Ptomaine eliminirt, doch blieben in der von dem Quecksilberchloridniederschlage befreiten Lauge noch basische Substanzen zurück. Diese Lauge wurde nun unter Wasserzusatz eingedampft und, nachdem der Alkohol verjagt, durch Schwefelwasserstoff das Quecksilber entfernt. Beim Eindampfen des vom Schwefelquecksilber befreiten Filtrates wurde die überschüssige Salzsäure durch Soda abgestumpft. Der Trockenrückstand, mit absolutem Alkohol erschöpft, liess nur wenige Körper in ihn übertreten. Bei der Verwesung, die sieben Tage gedauert hatte, fand sich in derartig verarbeiteter Lauge Trimethylamin, das durch Destilliren der alkalisch gemachten Lösung und Ueberführung in ein Goldsalz leicht vom beigemengten Ammoniak zu trennen war. Schon um diese Zeit waren geringe Mengen giftiger Substanzen in der Lauge

bemerkt worden. Die eine derselben war nach vierzehntägiger Fäulniss in dem Alkoholextract in so grosser Menge vorhanden; dass durch eine Platinbestimmung ihrer Doppelverbindung ungefähr ihre Natur skizzirt werden konnte. Jenes Gift, welches ich als Mydalein bezeichnete, und das zuerst aus dem Quecksilberniederschlag dargestellt worden war, fand sich auch in der Lauge wieder. Es bildet nämlich das Mydalein mit Quecksilberchlorid ein auch in Alkohol theilweise lösliches Doppelsalz, das nur in absolutem Alkohol unlöslich ist. Auf diese Weise erklärt sich sein Vorkommen auch in der Lauge des Quecksilberchloridniederschlages. Es glückte nur dadurch, dass der eingedampften Lauge unter dem Vacuum die letzten Reste von Wasser entzogen wurden und dann dieselbe mit absolutem Alkohol behandelt worden war, durch erneuerten Zusatz von alkoholischer Quecksilberchloridlösung das Mydalein derselben, wenn auch nicht ganz vollständig, zu entziehen. Ausser Trimethylamin habe ich keine anderen einfachen Amine in diesen Laugen nachweisen können. Beim Eindampfen derselben schied sich langsam ein röthliches Oel aus, das auf der Oberfläche der zu verdampfenden Flüssigkeit umherschwamm und durch Scheidetrichter von der Flüssigkeit abgehoben werden konnte. Giftige Eigenschaften besass dieses Oel nicht. Es war ein Gemenge von Kohlenwasserstoffen, welche eigenthümlich theerartig rochen und deren Hauptmenge bei ca. 145—150° und bei 185° C. übersiedete. Dieser letztere Kohlenwasserstoff blieb flüssig, verharzte aber allmählig beim Stehen an der Luft. Weder durch Alkalien noch durch Säuren wurden dieselben in der Kälte angegriffen. Mit Brom gab dieser Kohlenwasserstoff flockige Niederschläge, mit concentrirter Salpetersäure erwärmt, trat er in

Reaction ein und lieferte gelblich gefärbte Oele. Dieser Kohlenwasserstoff ist ungiftig.

Daneben waren aber auch noch geringe Mengen basischer Producte, die durch fractionirte Destillation von den sie begleitenden Kohlenwasserstoffen getrennt werden konnten. Nur die eine Base, welche bei ca. 284° C. siedete, konnte etwas näher in's Auge gefasst werden. Dieselbe bildet, mit Salzsäure eingedampft, ein in schönen langen Nadeln krystallisirendes Chlorhydrat, welches selbst in absolutestem Alkohol sehr leicht löslich ist. Mit Goldchlorid und Pikrinsäure bildet dieses Ptomain ölige Producte, mit Ferrieyankalium und Eisenchlorid färbt es sich intensiv blau; mit Platinchlorid geht es ein äusserst leicht lösliches Doppelsalz ein, das unter dem Mikroskop in der Form feinsten Nadelchen sich präsentirt und das aus Alkohol-äther in dünnen Blättchen langsam ausfällt, welche 30,36 pCt. Platin enthalten. Möglicherweise liegt hier ein Pyridinderivat vor. Dieses Ptomain ist übrigens ungiftig und zeigt als freie Base geringe Fluorescenz. Nach dem Abheben des eben beschriebenen Oeles wurde die Lauge völlig eingedampft und schieden sich noch Chlorhydrate in Form von Blättchen und Nadeln aus, die in Alkohol unlöslich sind, mit Platinchlorid keine Verbindung eingehen, und ungiftig sind. Die geringe Menge derselben verhinderte eine genaue Definition derselben.

F. Schlussbemerkungen.

Vorläufig sind also folgende aus menschlichen Leichen-theilen von mir dargestellte basische Körper als Cadaver-ptomaine recognoscirt worden:

Cholin $C_5H_{15}NO_2$
 Neuridin $C_5H_{14}N_2$
 Cadaverin $C_5H_{16}N_2$
 Putrescin $C_4H_{12}N_2$
 Saprin $C_5H_{16}N_2$
 Trimethylamin $(CH_3)_3N$
 Mydalein.

Damit ist die Reihe der Cadaverptomaine noch nicht erschöpft. So konnte ich neben einem bei $284^\circ C.$ siedenden Ptomain die Gegenwart noch einer anderen giftigen Base darthun, deren Natur aber vollständig zu bestimmen aus Mangel an Material scheiterte. Ausserdem habe ich unter den Platinsalzen verschiedene Krystallformen beobachtet, die von den von mir beschriebenen wesentlich abweichen, also jedenfalls Verbindungen anderer Basen angehörten.

Die Mehrzahl dieser Cadaverptomaine sind Diamine, eine Thatsache, die mir um so bemerkenswerther dünkt, als andere Diamine aus menschlichen oder thierischen Organen bisher noch nicht bekannt waren. Wider jedes Erwarten sind alle diese Körper einfach zusammengesetzt und scheinen sämmtlich, soweit sich vorläufig beurtheilen lässt, der Fettreihe anzugehören. Schon diese Eigenschaft würde einen durchgreifenden Unterschied zwischen den animalischen und vegetabilischen Alkaloiden begründen, insofern letztere ja sehr complex gebaut sind und wohl fast ausnahmslos Pyridinkerne in ihrem Molecül bergen. Obwohl es den Anschein hat, dass die Ptomaine zum grösseren Theil Abkömmlinge der Kohlenwasserstoffe C_nH_{2n} , also der Aethylenreihe, sind, so konnte ich doch auch diesmal wieder die Unrichtigkeiten der Anschauung eines allgemeinen Gruppen-

reagens für die Ptomaine bestätigen. Die von Brouardel und Boutmy als allgemeines Reactiv auf Ptomaine angegebene Blaufärbung derselben mit Ferricyankalium und Eisenchlorid hat auch nicht in dem Umfange, wie es diese Autoren wollen, die Bedeutung für den Nachweis der thierischen Alkaloide. Nur das Cadaverin, das Saprin, das Mydalein, die bei $28\pm^0$ C. siedende Base, und ein weiter unten noch zu besprechendes Ptomain, durch den Stoffwechsel pathogener Bacterien entstanden, lassen in ganz prägnanter Weise, mit jenen Reagentien gemischt, eine Blaufärbung hervortreten, während das Cholin, Neuridin, Putrescin sich dagegen völlig indifferent verhalten. Doch ist stets festzuhalten, dass jene Färbung nur dann als werthvoller Wegweiser dienen kann, wenn man chemisch reine Körper in Händen hat, weil bei Anwesenheit von Peptonen auch andere unreine Ptomaine sich in dieses trügerische Gewand kleiden werden. Eine irgendwie specifische Reaction auf Ptomaine habe ich bisher noch nicht bemerken können. Allerdings fällt die Phosphormolybdänsäure alle Ptomaine als gelbe oder weisse Präcipitate aus, doch da selbst Ammoniak dadurch niedergeschlagen wird, so ist dieser Thatsache auch nicht der geringste praktische Werth beizumessen.

Auffallend ist die grosse Zahl der ungiftigen Basen gegenüber der geringen Menge fassbarer giftiger Ptomaine in den menschlichen Cadavertheilen. Möglicherweise trägt der Sauerstoffzutritt viel dazu bei, vorzugsweise ungiftige Substanzen zu schaffen. Doch müssen hier noch andere Factoren maassgebend sein. Eine grosse Schwierigkeit bereitete mir die Reindarstellung der Leichengifte. Während der Verarbeitung schwand das Material dahin, so dass man

wohl nicht anders annehmen kann, als dass diese giftigen Ptomaine leicht zersetzlich sind.

Hervorzuheben ist noch die Bedeutung der Sauerstoffzufuhr für die Steigerung der Erträge an Ptomainen. Ich hatte auf dieses Factum bereits früher schon aufmerksam gemacht und konnte mich auch dieses Mal wieder dieser werthvollen Eigenschaft erfreuen. Es wird sich deshalb empfehlen, falls man nach dieser oder ähnlicher Richtung hin thierische Theile verarbeitet und grössere Ausbeuten zu erzielen wünscht, durch häufiges Umrühren möglichst viel Sauerstoff den zu verarbeitenden Massen zuzuführen.

Die Thatsache nun, dass Fäulnisbakterien eine grosse Reihe theils unschädlicher, theils giftiger, in ihrer Wirkung aber differenter Ptomaine sowohl direct aus den Geweben, als auch aus dem nicht organisirten Eiweiss, sei es durch einfache Abspaltung oder durch Abbau und nachfolgenden synthetischen Aufbau, neu zu schaffen vermögen, liess von vornherein erwarten, dass die pathogenen Bakterien in erhöhtem Maasse diese Eigenschaft besitzen müssen. Noch fehlt uns die Erkenntniss jener Vorgänge, welche sich abwickeln nach der Invasion der bei verschiedenen Krankheiten aufgefundenen und als Krankheitserreger allgemein anerkannten Mikrobien resp. jener als Krankheitsträger bereits supponirten kleinsten Lebewesen, deren Existenz nach Eindringen der Koch'schen Untersuchungsmethoden in den weiteren Kreis der Forscher wohl leicht zu ermitteln sein wird. Vorläufig behilft man sich damit, die nach dem Eintritt der pathogenen Bakterien in den menschlichen Körper inscenirten Krankheitssymptome durch allerlei Hypothesen zu erklären. Allerdings sind in neuester Zeit durch Metschnikoff Thatsachen erbracht worden, die auf manche patho-

logischen Erscheinungen helles Licht zu werfen geeignet sind. Der von Metschnikoff bei der Sprosspilzkrankheit der Daphnien beobachtete Vorgang, dass die weissen Blutkörperchen die eingedrungenen Spaltpilze direct aufzehren, lässt auf ähnliche Processe auch bei den Krankheiten höherer Wirbelthiere schliessen. Nach Metschnikoff¹⁾ ist es ein flüssiges Secret der weissen Blutkörperchen, welches die Auflösung der Pilze bewerkstelligt. Umgekehrt konnte Metschnikoff²⁾ auch sehen, dass die Blutkörperchen in der Nachbarschaft mit zahlreichen Pilzzellen sich allmählig auflösten und vollständig verschwanden, was nach Metschnikoff darauf hinweist, dass die Conidien irgend eine für Blutkörperchen schädliche Flüssigkeit absondern.

Ueber die chemische Action pathogener Bacterien wissen wir aber vorläufig noch wenig. Ausser der Fähigkeit dieser kleinsten Krankheitsträger, eventuell Koch'sche Nährgelatine zu verflüssigen, sowie bei ihrem Wachsthum sowohl innerhalb als ausserhalb des Thierkörpers unter Umständen Gase zu bilden oder gar stinkende Fäulniss zu erregen, kennt man nur einige wenige Stoffwechselproducte derselben, und zwar nur solche, welche bei der Züchtung dieser pathogenen Bacterien in Lösung von Kohlehydraten entstehen. Die von Passet gefundene Thatsache, dass die acht von ihm aus Eiter gezüchteten Pilzarten sterilisirte Milch zur Gerinnung bringen, beruht nach Harnak auf einfacher Milchsäuregährung. Ausser der Milchsäure konnten diese Autoren noch flüchtige Fettsäuren, deren Natur aber nicht weiter festgestellt wurde, in der durch den *Staphylococcus pyo-*

1) l. c. S. 183.

2) l. c. S. 186.

genes aureus, sowie citreus zur Gerinnung gebrachten Milch nachweisen. Ein halbes Jahr vor Erscheinen dieser Publication hatte ich bereits darauf aufmerksam gemacht, dass der von Friedländer und Frobenius als Erreger der croupösen Pneumonie angesprochene Coccus neben Ameisensäure vorzugsweise Essigsäure und Aethylalkohol aus Kohlehydraten abspaltet. Bei dieser Gelegenheit hatte ich auch einen Bacillus beschrieben, der, aus menschlichen Fäces gezüchtet, Meerschweinchen eingimpft, dieselben unfehlbar tödtet. Das Product der Thätigkeit dieses pathogenen Bacillus auf Traubenzuckerlösung ist vorzugsweise Propionsäure. — Bevor man nun die chemische Energie der pathogenen Bacterien prüfen konnte, galt es zunächst, jene Vorfragen zu erledigen, die sich an die Thätigkeit der Fäulnissträger bezüglich der Bildung giftiger Producte knüpfen. Nachdem ich diesem Gegenstand, soweit es mir möglich war, näher getreten bin, versuchte ich nunmehr, in Berücksichtigung des klinischen Bedürfnisses, auch die Stoffwechselproducte pathogener Bacterien, speciell die dabei entstehenden Ptomaine zu isoliren. Allerdings sind meine diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht weit vorgeschritten, doch glaube ich nicht zögern zu dürfen, Einiges hier schon mitzutheilen, weil meine weiteren Arbeiten durch äussere Umstände eine Verzögerung erleiden dürften.

Zunächst operirte ich mit dem Koch-Eberth'schen Typhusbacillus, den ich mir aus Milzen von am Typhus verstorbenen Personen gezüchtet hatte und dessen Identität ich durch Vergleich mit einer mir von Herrn Geh. Rath Koch gütigst überlassenen Reincultur des von demselben als Typhusträger erkannten Bacillus stets controliren konnte. Sowohl auf sterilisirtem Traubenzucker, als auch auf Stärke,

die mit etwas Nährsalzen versehen ist, gedeiht dieser Bacillus ausgezeichnet. Stellt man derartig inficirte Lösungen — es kamen stets fünfprocentige Nährsubstrate zur Verwendung — bei ca. 30° C. auf, so kann man schon nach 24 Stunden eine starke Trübung der vorher klaren Flüssigkeit bemerken. Oeffnet man zu dieser Zeit einen solchen Kolben, so giebt sich ein deutlicher Geruch nach Aethylalkohol kund. Von Tag zu Tag wächst die Quantität dieses Alkohols immer mehr.

Neben Aethylalkohol treten dann auch noch geringe Mengen flüchtiger fetter Säuren, darunter besonders Essigsäure auf. Ausserdem spaltet der Typhusbacillus aus Traubenzucker noch Milchsäure ab. Nach vierzehntägigem Stehen ging aus 2 Kolben, die je mit ca. 15 gr. Traubenzucker beschickt waren, nachdem die flüchtigen Producte durch Destillation mit Schwefelsäure entfernt worden, durch Schütteln mit Aether eine nicht flüchtige Säure in den Aether über, die sich als Gährungsmilchsäure charakterisirte.

Gefunden.		Berechnet für	
		$(C_3H_5O_3)_2Zn + 3H_2O.$	
H ₂ O	16,48		18,18 pCt.
Gefunden.		Berechnet für	
		$(C_3H_5O_3)_2Zn.$	
Zn	26,74		26,50 pCt.

In Witte'schem Pepton, mit etwas Nährsalzen versetzt, entwickelt sich der Typhusbacillus auch sehr gut, doch konnte ich daraus keines Spaltungsproductes habhaft werden. Noch besser gedeiht dieser Bacillus auf sterilisirter Bouillon oder sterilisirtem Fleischbrei, die alsdann bald stark alkalisch reagiren. Die Vermehrung dieser Mi-

krobie auf den eiweisshaltigen Substraten verläuft aber ohne jede Bildung von Schwefelwasserstoff oder von irgend welchen flüchtigen aromatischen Producten, wie Indol, Phenol, die für die Fäulniss charakteristisch sind. Selbst nach achtwöchentlichem Stehen war keine Gasentwicklung bemerkbar, indessen stieg stets ein leicht an Molken erinnernder Geruch aus den inficirten Kolben auf. Wiederholt, aber nicht in allen Fällen, gelang es mir, aus derartigen Culturen mittelst der oben bei der Darstellung von Ptomainen geschilderten Methoden der Fällung durch Quecksilber in alkoholischer Lösung ein leicht zerfliessliches salzsaures basisches Product zu gewinnen, dessen Platinsalz zwar leicht löslich war, das aber eine sehr schwer lösliche Golddoppelverbindung einging, so dass auf diesem Wege eine genaue Reindarstellung dieser Base möglich war. Die Ausbeute an diesen Ptomainen war selbst nach vierwöchentlichem Verweilen der Culturen im Brutofen eine äusserst geringe.

Schon die physiologischen Eigenschaften dieser neuen Base verschafften mir die Ueberzeugung, dass hier ein neues Ptomain vorlag. Die Wirkung dieses Ptomains äusserte sich beim Meerschweinchen in schwachem Speichelfluss und frequenter werdender Athmung. Später verloren die Thiere die Herrschaft über ihre Extremitäten- und Rumpfmuskeln, ohne dass aber eine eigentliche Paralyse dieser Muskelgruppen bestand. Die Thiere fielen auf die Seite, vermochten jedoch, wenn man sie wieder auf ihre Extremitäten stellte, sich ein wenig nach vorwärts zu bewegen; die Extremitäten glitten aber bald auf dem Fussboden aus, der Kopf sank nach unten und die Thiere fielen hilflos auf die Seite. Allmählig erweitern sich die Pupillen stark, reagiren dann nicht mehr auf Lichteinfall; der Speichelfluss wird

etwas profuser; Krämpfe treten dabei selbst bei äusseren Reizen nie auf. Nach und nach nimmt die Herzfrequenz und die Athmung ab. Während des ganzen Verlaufes dieser Erscheinungen entleeren die Thiere reichliche Stuhlgänge von diarrhoischer Beschaffenheit. Es dauerte bisweilen 24 bis 48 Stunden, ehe derartige Thiere zu Grunde gingen. Bei der Obduction derselben fand sich das Herz stets systolisch contrahirt, die Lungen stark hyperämisch, die übrigen inneren Organe blass, die Därme waren stets fest zusammengezogen, ihre Wandung blass.

Das Chlorhydrat dieses Ptomaines gab

1. mit Phosphormolybdänsäure einen weissen Niederschlag,

2. mit Kaliumquecksilberjodid einen gelblich-weissen Niederschlag,

3. mit Kaliumwismuthjodid ein rothbraunes Präcipitat,

4. mit Gerbsäure eine weissgelbe amorphe Fällung,

5. mit Jodjodkalium ein braunes Präcipitat.

Zur Analyse benutzte ich das wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser am ehesten zu reinigende Golddoppelsalz, das folgende Zahlen ergab:

Au	41,91	41,97	—
C	—	—	16,06
H	—	—	3,66

Möglicherweise liegt hier ein Triamin vor, vorausgesetzt, dass in dem Molecül dieser Base sich kein Sauerstoff befindet. Endgültiger Entscheid hierüber wird erst zu treffen sein, wenn sich mehr Material angesammelt haben wird.

Auch die septischen Erkrankungen habe ich bereits nach der geschilderten Richtung hin in's Auge gefasst, da

den modernen Anschauungen gemäss gerade hier neben der bacteritischen Invasion chemische Vorgänge eine hervorragende Rolle spielen. Schon bezeichnen wir eine grosse Reihe von Mikroorganismen als Träger septischer Processe, die nach Koch's Vorgang, ausgerüstet mit den von Koch der Forschung geschenkten Hilfsmitteln, Chirurgen wie Ogston und Rosenbach uns kennen gelehrt haben. Abgesehen von den dabei als ursächliches Moment supponirten, zum mindesten etwas räthselhaften Fermentwirkungen, sind die Mittel der Chemie zur Erforschung dieser klinisch so wichtigen Krankheiten kaum noch herangezogen worden. Und doch deuten die abnormen Temperaturbewegungen, die Brachlegung der normalen Functionen der Organe, die Betäubung der intellectuellen Sphäre, die perverse Action der nutritiven und digestiven Apparate darauf hin, dass bei derartigen Krankheiten durch abnorme chemische Gährungen der Gesamtorganismus tief erschüttet sein muss. Dass in der That innerhalb des von Sepsis durchseuchten menschlichen Körpers der Chemismus in andere Bahnen gelenkt ist, als wie sie der normale Mensch durchschreitet, beweisen die von mir früher mitgetheilten Beobachtungen von der Erhöhung der Phenolausscheidung bei einzelnen infectiösen Krankheiten, wie bei Diphtherie, Erysipelas faciei, manchen Fällen von Pyämie und theilweise auch bei Scharlach. Den Verdacht, dass hier auf Darmfäulniss zu recurriren sei, habe ich damals zurückgewiesen. Denn wenn ich feststellen konnte, dass typhöse Erkrankungen, sowohl Typhus abdominalis wie recurrens, gleichgültig ob sie von Obstipationen oder Diarrhöen begleitet sind, stets ohne hohen Phenolgehalt im Urin verlaufen, wenn in den meisten von mir untersuchten Fällen von Scharlach stets im Floritionsstadium

eine etwas vermehrte, in demselben Stadium der Masern stets eine verminderte Phenolausscheidung statthatte, trotzdem beide Krankheiten in ihrem klinischen Bilde eine grosse Aehnlichkeit besitzen, wenn endlich bei Erysipelas faciei und Pneumonie, die beide zu excessiver Temperatursteigerung Anlass geben, bei ersterer eine Vermehrung von Phenol, bei letzterer kaum Spuren davon sich finden, so war daraus nur zu folgern, dass von derartigen Nebenumständen, wie abnormen Darmzersetzen, in allen diesen Fällen nicht die Rede sein könne. Wenn also bei derartigen Infectiouskrankheiten die Bildung normaler Stoffwechselproducte um ein Bedeutendes erhöht ist, so wird man nicht fehlgehen, hierbei eine Steigerung des Chemismus in Folge der Durchseuchung des Körpers anzunehmen. Demgemäss wird man auch bei solchen Processen die Existenz von Ptomainen vermuthen dürfen. Die Angaben, im Urin solche Körper gefunden zu haben, können hier gänzlich übergangen werden, da eben noch Niemand einen reinen chemischen Körper daraus isolirt hat. Am bequemsten dünkt mir die Erledigung dieser Fragen durch Untersuchung von mit specifischen Mikroben beschickten Reinkulturen, weil bei der Bildung von giftigen Ptomainen, sobald das dem Körper zuträgliche Maximum überschritten ist, der Tod eben erfolgen muss, und die Quantitäten der Ptomaine stets so gering sein werden, dass eine lohnende Ausbeute kaum zu erwarten steht. Andererseits ist zu befürchten, dass die enorme Oxydationskraft des Körpers die giftigen und ungiftigen Producte der Bakterien alsbald weiter oxydirt und damit dieselben völlig verändert.

Als Ausgangspunkt meiner Versuche diene zunächst

ein rücksichtlich der klinischen Erscheinungen ziemlich seltene Beobachtung.

Ein 19jähriges, stets gesundes Dienstmädchen wurde ohne jede Ursache eines Nachmittags inmitten ihrer leichten Berufsbeschäftigung von stechenden Schmerzen in der Gegend der rechtsseitigen Nates befallen, welche sich längs des Verlaufs des N. ischiadicus bis zur Kniekehle hinzogen. Die Schmerzen wurden immer intensiver, so dass Patientin nur auf der gesunden Seite liegen konnte. Die Körpertemperatur war sehr erhöht. 39,5—40,3° C., Pulsfrequenz beschleunigt. Das Rayon der rechten Glutaei war äusserst empfindlich, sowohl spontan, als bei Druck, und dieser Schmerz pflanzte sich an der hinteren Seite des rechten Oberschenkels bis zur Kniebeuge hin, strahlte aber auch nach der vorderen Bauchwand hin aus. Das rechte Bein nahm die für den Beginn der Coxitis charakteristische Beugestellung ein, ohne dass aber Druck des Schenkelkopfes gegen die Pfanne Erhöhung der Schmerzempfindung bedingte. Patientin, anfänglich bei Bewusstsein, verlor dasselbe bald, delirirte vielfach. Auf der Körperoberfläche schossen zahlreiche Eiterpusteln auf, umgeben von hellrothen Höfen. Bald gesellte sich hierzu noch Empfindlichkeit und Schwellung des linken Handgelenks. Das linke Auge zeigte starke Injection der Conjunctiva bulbi, wenige Stunden danach erschien die Hornhaut leicht rauchig getrübt, am oberen Limbus ward eine weisslich gefärbte, halbmondförmige Trübung sichtbar, die die ganze Cornea rasch überzog, und innerhalb 22 Stunden war die Panophthalmitis völlig ausgebildet. Die Milz war stets vergrössert, der Urin enthielt nur wenig Eiweiss. Dieser Process endete nach 7 Tagen mit dem Tode der Patientin. Als Herd der Krankheit fand sich bei der Obduction, übereinstimmend mit der klinischen Annahme, unter dem rechten M. ileopsoas ein Abscess mit Ablösung des Periosts des Hüftgelenks. Dieser Abscess liess sich über den Darmbeinkamm hinaus nicht verfolgen. Die äusserlich nicht veränderten Tonsillen enthielten ziemlich reichliche Eitermengen. In der Umgebung dieser Eiterherde waren kleine Hämorrhagien vorhanden. Auf der Körperoberfläche, im Herzen, dessen Mitralklappe eine kleine, frische, weissliche Einlagerung darbot, ferner in der Substanz sowohl, wie in dem serösen Ueberzug sämmtlicher Unterleibsorgane fanden sich kleinste Eiterherde, nur die Genitalorgane waren intact. — Bei unserer Kranken nahm also von einem Psoasabscess her, dessen Ursache verborgen blieb, eine allgemeine Pyämie ihren Ausgang, die ungemein rasch den Tod herbeiführte. Die Tonsillarabscesse waren jedenfalls

secundärer Natur, da für das primäre Befallensein derselben keine Anzeichen zu eruiren waren. Schon bei Lebzeiten der Patientin war in dem Eiter, welcher aus den Hautabscessen stammte, eine ungemein grosse Menge von Coccen zu constatiren, die, auf Rindfleisch, Bouillon und Koch'scher Nährgelatine verpflanzt, als vollständige Reincultur des von Rosenbach als *Staphylococcus pyogenes aureus* beschriebenen Trägers septischer Zustände sich auswiesen. Auch der nach dem Tode aus verschiedenen Eiterherden der drüsigen Unterleibsorgane und des Herzens entnommene Eiter liess, auf verschiedene Nährsubstrate übertragen, nur Reinculturen dieses *Staphylococcus pyogenes aureus* aufspriessen, so dass also dieser Fall von Pyämie sicher einzig nur durch die Invasion dieses Coccus verschuldet worden war.

Ich habe nunmehr begonnen, auch die chemische Energie dieses *Staphylococcus* zu prüfen. Auf Bouillon und Fleischbrei ausgesät, wächst er, bei 30—35° C. gehalten, ziemlich rasch und überzieht die Oberfläche des letzterwähnten Nährbodens in Form gelblicher Ballen, die mit der Zeit einen dunkleren, orangefarbenen Ton annahmen. In Uebereinstimmung mit Rosenbach habe ich daraus nie die Producte der stinkenden Fäulniss erhalten können. 9 Kolben beschickte ich je mit ca. 125 gr. Rindfleisch, das zu einem dünnen Brei aufgeschwemmt war, und liess dieselben im Brutofen vier Wochen lang bei 30—35° C. verweilen. Um die an der Oberfläche sich in der Form von klumpigen Häutchen ausbreitenden Coccen zu entfernen, wurden diese Culturen wiederholt umgeschüttelt. Das Fleisch war theilweise zergangen und wurde nach den oben geschilderten Methoden verarbeitet. In der alkoholischen Lösung ging ausser Pepton nichts in den Quecksilberniederschlag hinein, dagegen waren in den Lungen ganz erhebliche Mengen Ammoniak — die Culturen reagirten auch stark alkalisch — neben geringen Mengen einer organischen, aber, soweit ich jetzt ermitteln konnte, ungiftigen Base. Durch wieder-

holtes Aufnehmen mit Alkohol konnte der Salmiak abgetrennt werden und ein in farblosen Nadeln anschliessender, an der Luft nicht zerfliesslicher, organischer Salmiak daraus dargestellt werden.

Derselbe trat mit Platinchlorid in der Form von Säulen, welche 32,93 pCt. Pt enthielten, zusammen, verband sich hingegen nicht mit Goldchlorid. Diesem salzsauren Ptomain bin ich bei meinen Fäulnisversuchen nie begegnet und hege deshalb die Meinung, dass dasselbe einzig durch die Thätigkeit dieses Staphylococcus pyogenes aureus entstanden ist. Für die Eigenart dieses Ptomains sprechen auch noch folgende Reactionen des salzsauren Salzes, die ich hier tabellarisch geordnet beifüge:

Phosphorwolframsäure	weisser, im Ueberschuss löslicher Niederschlag.
Phosphormolybdänsäure	gelber, flockiger Niederschlag.
Kaliumkadmiumjodid	schwache rosaroth Färbung.
Kaliumwismuthjodid	rothbraune Nadeln.
Jodjodkalium	schwache Jodausscheidung.
Jodhaltige Jodwasserstoffsäure	ölige Tropfen.
Pikrinsäure	gelbe Nadeln.
Ferrieyankalium und Eisenchlorid	intensive Blaufärbung.

Spätere Untersuchungen werden hoffentlich noch Auskunft über die Natur dieses Ptomains ertheilen, das hier möglicherweise als Vorläufer des Ammoniaks anzusehen ist.

Auch andere Träger septischer Processe werden nach dieser Richtung von mir verfolgt werden.

Nachdem nunmehr durch diese meine Untersuchungen das Vorhandensein von alkaloidähnlichen chemischen Substanzen in menschlichen Leichentheilen zum ersten Male in exacter Weise dargethan worden ist, liegen die Consequenzen für die Praxis auf der Hand. Man wird bei gerichtlichen Gutachten sich nicht mehr begnügen dürfen, bei dem Verdachte auf die Existenz vegetabilischer Gifte, Extracte oder ungenügend gereinigte Krystalsyrupe auf Grund von Tüpfelreactionen recognosciren zu wollen. Man ist nunmehr gezwungen, um unliebsamen Verwechslungen vorzubeugen und um sich nicht die schwere Verantwortung aufzubürden, verhängnißvolle Urtheile heraufbeschworen zu haben, reine chemische Individuen darzustellen und diese auf ihre charakteristischen Merkmale hin zu prüfen.

Aber auch die klinische Medicin dürfte aus Untersuchungen, die sich in der hier inaugurierten Richtung bewegen, mancherlei Nutzen ziehen. Die beliebte Colportage von Krankheitsgeschichten mit oder ohne anatomische Details kann nur noch in beschränktem Maasse die bekannten Krankheitsbilder ausbauen oder feststehende Symptomen-complexe in einzelne Krankheitsgruppen zergliedern. Die fortschreitende Naturerkenntniß legt dem Arzt auch die Verpflichtung auf, sich Rechenschaft zu geben über das Wesen und den inneren Zusammenhang aller jener Erscheinungen, welche ihm tagtäglich als Krankheiten entgegen-treten.

Durch die fundamentalen Methoden Koch's sind wir in die Lage versetzt, allmählig den überaus grössten Theil

jener Feinde kennen zu lernen, gegen die wir als Aerzte zu kämpfen haben, so dass wir nicht mehr darauf angewiesen sind, nur die rohe Empirie zu Rathe ziehen zu müssen. In der Erkenntniss der Krankheitsprocesse dürfte aber auch den chemischen Vorgängen, wie ich bereits angedeutet habe, eine nicht unwesentliche Rolle zufallen, die aufzudecken eben auch der Kliniker durch Zuhülfenahme der Mittel der exacten Chemie erstreben muss. Möglicherweise dürfte dadurch auch, wie ich bereits anderen Ortes ausgeführt habe, eine rationelle, d. h. eine specifische gegen den specifischen Feind gerichtete Therapie mehr und mehr in die Medicin ihren Einzug halten, da wir bereits wissen, dass Anhäufung gewisser Stoffwechselproducte von Bacterien ihre Erzeuger direct vernichten.

Analytische Belege.

Sämmtliche Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen wurden im Verbrennungsrohre mit Bleichromat ausgeführt. Bei allen Stickstoffbestimmungen bediente ich mich des sehr empfehlenswerthen Apparates von H. Schwarz (Bericht der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 13. S. 771). Die Kohlensäure wurde stets aus einem Entwicklungsapparat durch die Röhre geleitet. Die übrigen Bestimmungen geschahen nach den üblichen Methoden.

- I. 0,3029 gr. Substanz gaben 0,1520 gr. CO_2 = 13,66 pCt. C
und 0,0910 gr. H_2O = 3,34 pCt. H.
- II. 0,1242 gr. Substanz gaben V = 3,5 bei B = 765,5
und T = 22, also N = 3,18 pCt.
- III. 0,1454 gr. Substanz gaben 0,0650 gr. Au = 44,30 pCt.
- IV. 0,2216 gr. Substanz gaben 0,0973 gr. Au = 44,53 pCt.
- V. 0,1060 gr. Substanz gaben 0,0400 gr. Pt = 38,16 pCt.
- VI. 0,2620 gr. Substanz gaben 0,1300 gr. Au = 50,0 pCt.
- VII. 0,5191 gr. Substanz gaben 0,1971 gr. CO_2 = 7,45 pCt.
und 0,1173 gr. H_2O = 2,51 pCt. H.
- VIII. 0,1830 gr. Substanz gaben 0,0810 gr. Au = 44,26 pCt.
- IX. 0,2100 gr. Substanz gaben 0,2810 gr. CO_2 = 36,50 pCt.
C und 0,0729 gr. H_2O = 3,86 pCt. H.

- X. 0,1885 gr. Substanz gaben $V = 33,8$ bei $B = 756$ und $T = 21$, also $N = 20,27$ pCt
- XI. 0,1556 gr. Substanz gaben $V = 27,2$ bei $B = 764$ und $T = 18$, also $N = 20,24$ pCt.
- XII. 0,2905 gr. Substanz gaben $V = 51,70$ bei $B = 754$ und $T = 17,5$, also $N = 20,40$ pCt.
- XIII. 0,1253 gr. Substanz gaben 0,0556 gr. Au = 44,51 pCt.
- XIV. 0,1275 gr. Substanz gaben 0,0633 gr. Au = 49,64 pCt.
- XV. 0,1983 gr. Substanz gaben 0,0992 gr. Au = 50,04 pCt.
- XVI. 0,2880 gr. Substanz gaben 0,1447 gr. Au = 50,24 pCt.
- XVII. 0,1846 gr. Substanz gaben 0,0704 gr. Pt = 38,37 pCt.
- XVIII. 0,2893 gr. Substanz gaben $V = 13,4$ bei $B = 765$ und $T = 13,5$, also $N = 5,49$ pCt.
- XIX. 0,6395 gr. Substanz gaben 0,2730 gr. $\text{CO}_2 = 11,70$ pCt. C und 0,1954 gr. $\text{H}_2\text{O} = 3,38$ pCt. H.
- XX. 0,2563 gr. Substanz gaben $V = 7$ bei $B = 763$ und $T = 18$, also $N = 3,16$ pCt.
- XXI. 0,3027 gr. Substanz gaben 0,1152 gr Pt = 38,05 pCt.
- XXII. 0,1893 gr. Substanz gaben 0,0951 gr. Au = 50,23 pCt.
- XXIII. 0,3013 gr. Substanz gaben 0,1517 gr. Au = 50,44 pCt.
- XXIV. 0,3288 gr. Substanz gaben 0,1654 gr. Au = 50,30 pCt.
- XXV. 0,1904 gr. Substanz gaben 0,0943 gr. Pt = 49,52 pCt.
- XXVI. 0,2872 gr. Substanz gaben $V = 50,2$ bei $B = 763,5$ und $T = 16$, also $N = 20,40$ pCt.
- XXVII. 0,2766 gr. Substanz gaben 0,1053 gr. Pt. = 38,06 pCt.
- XXVIII. 0,2900 gr. Substanz gaben 0,1102 gr. Pt = 38,00 pCt.
- XXIX. 0,4225 gr. Substanz gaben 0,1833 gr. $\text{CO}_2 = 11,76$ pCt. C und 0,1270 gr. $\text{H}_2\text{O} = 3,34$ pCt. H.
- XXX. 0,4552 gr. Substanz gaben $V = 21,2$ bei $B = 756$ und $T = 15$, also $N = 5,40$ pCt.
- XXXI. 0,2308 gr. Substanz gaben 0,1158 gr. Au = 50,17 pCt.

- XXXII. 0,4221 gr. Substanz gaben 0,1206 gr. CO_2 = 7,79 pCt. C und 0,0895 gr. H_2O = 2,35 pCt. H.
- XXXIII. 0,4513 gr. Substanz gaben 0,1275 gr. CO_2 = 7,75 pCt. C und 0,0959 gr. H_2O = 2,36 pCt. H.
- XXXIV. 0,3054 gr. Substanz gaben V = 9,6 bei B = 748 und T = 15, also N = 3,63 pCt.
- XXXV. 0,2360 gr. Substanz gaben 0,0923 gr. Pt = 39,50 pCt.
- XXXVI. 0,4003 gr. Substanz gaben V = 19,6 bei B = 756 und T = 16, also N = 5,76 pCt.
- XXXVII. 0,1889 gr. Substanz gaben bei 110° C. getrocknet 0,0973 gr. Au = 51,50 pCt.
- XXXVIII. 0,2498 gr. Substanz gaben 0,0950 Pt = 38,03 pCt.
- XXXIX. 0,4069 gr. Substanz verloren bei 110° C. getrocknet 0,0213 gr. H_2O = 4,29 pCt.
- XL. 0,1466 gr. Substanz verloren bei 110° C. getrocknet 0,0064 gr. H_2O = 4,18 pCt.
- XLI. 0,1713 gr. Substanz gaben 0,0881 gr. Au = 51,43 pCt.
- XLII. 0,4714 gr. Substanz gaben 0,1085 gr. CO_2 = 6,27 pCt. C und 0,0884 gr. H_2O = 2,08 pCt. H.
- XLIII. 0,4450 gr. Substanz gaben 0,1028 gr. CO_2 = 6,30 pCt. C und 0,0859 gr. H_2O = 2,14 pCt. H.
- XLIV. 0,5019 gr. Substanz gaben 0,1170 gr. CO_2 = 6,37 pCt. und 0,0921 gr. H_2O = 2,03 pCt. H.
- LXV. 0,3876 gr. Substanz gaben V = 12,4 bei B = 752 und T = 14,5, also N = 3,67 pCt.
- LXVI. 0,2120 gr. Substanz gaben 0,0834 gr. Pt = 39,34 pCt.
- LXVII. 0,5600 gr. Substanz gaben 0,2057 gr. CO_2 = 10,01 pCt. C und 0,1478 gr. H_2O = 2,93 pCt. H.

- LXVIII. 0,2866 gr. Substanz gaben $V = 13,8$ bei $B = 756$ und $T = 15,8$, also $N = 5,54$ pCt.
- LXIX. 0,1632 gr. Substanz gaben 0,0674 gr. Pt = 41,30 pCt.
- L. 0,2251 gr. Substanz gaben 0,2438 gr. $\text{CO}_2 = 29,54$ pCt. C und 0,1898 gr. $\text{H}_2\text{O} = 9,00$ pCt. H.
- LI. 0,1741 gr. Substanz gaben $V = 26,4$ bei $B = 760$ und $T = 19$, also $N = 17,40$ pCt.
- LII. 0,2208 gr. Substanz gaben 0,1138 gr. Au = 51,53 pCt.
- LIII. 0,2030 gr. Substanz gaben 0,1026 gr. Au = 50,54 pCt.
- LIV. 0,2223 gr. Substanz gaben 0,0845 gr. Pt = 38,01 pCt.
- LV. 0,4522 gr. Substanz gaben 0,1957 gr. $\text{CO}_2 = 11,80$ pCt. C und 0,1390 gr. $\text{H}_2\text{O} = 3,41$ pCt. H.
- LVI. 0,4507 gr. Substanz gaben $V = 21,2$ bei $T = 21$ und $B = 761$, also $N = 5,35$ pCt.
- LVII. 0,1528 gr. Substanz gaben 0,0592 gr. Pt = 38,74 pCt.
- LVIII. 0,3856 gr. Substanz gaben 0,1532 gr. $\text{CO}_2 = 10,83$ pCt. C. und 0,1122 gr. $\text{H}_2\text{O} = 3,23$ pCt. H.
- LIX. 0,2868 gr. Substanz gaben 0,1058 gr. Pt = 36,88 pCt.
- LX. 0,3528 gr. Substanz gaben 0,1300 gr. Pt = 36,83 pCt.
- LXI. 1,9912 gr. Substanz gaben 1,5700 gr. $\text{HgS} = 67,97$ pCt. Hg.
- LXII. 2,6893 gr. Substanz gaben 2,1238 gr. $\text{HgS} = 68,07$ pCt. Hg.

- LXIII. 1,9880 gr. Substanz gaben 1,5693 gr. HgS = 68,03 pCt. Hg.
- LXIV. 2,3300 gr. Substanz gaben mit Natronkalk erhitzt 1,5775 gr. metallisches Quecksilber = 67,70 pCt. Hg.
- LXV. 0,2647 gr. Substanz gaben 0,3874 gr. CO₂ = 40,07 pCt. C und 0,1292 gr. H₂O = 5,42 pCt. H.
- LXVI. 0,1898 gr. Substanz gaben V = 27,2 bei B = 768 und T = 19, also N = 16,64 pCt.
- LXVII. 0,2729 gr. Substanz verloren bei 110—120° C. getrocknet 0,0450 gr. H₂O = 16,48 pCt. und gaben alsdann 0,0902 gr. SZn, also = 26,50 pCt. Zn.
- LXVIII. 0,2223 gr. Substanz gaben 0,0923 gr. Au = 41,92 pCt.
- LXIX. 0,1851 gr. Substanz gaben 0,0777 gr. Au = 41,97 pCt.
- LXX. 0,3362 gr. Substanz gaben 0,1980 gr. CO₂ = 16,06 pCt. C und 0,1108 gr. H₂O = 3,66 pCt. H.
- LXXI. 0,1849 gr. Substanz gaben 0,0609 gr. Pt = 32,93 pCt.
-

Literatur.

- Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniß mit Pankreas. Bern 1876.
- Zur Geschichte der basischen Fäulnißproducte. Journ. für prakt. Chemie. Bd. 26. S. 47. (Jahrg. 1882.)
- Guareschi und Mosso, Arch. ital. di Biologie. 1883; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876. S. 197.
- Gautier und Étard, Comptes rendus. 94. p. 1601.
- Dupré und Bence Jones. Zeitschr. f. Chemie und Pharmacie. 1866 und Pharmaceutische Centralhalle. XVI. No. 10; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 1491.
- Sonnenschein und Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1869. S. 123.
- Rorsch und Fassbender, Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. VII. S. 1064.
- Schwanert, Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1874. S. 1332.
- Liebermann, L., Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IX. S. 152.
- Otto, Anleitung zur Ermittlung von Giften. 5. Aufl. Braunschweig 1875. Bearbeitet von Dr. R. Otto.
- Brouardel und Boutmy, Annales d'hygiène publique et de med. légale. III. Série. Tome IV. p. 335.
- Wolckenhaar, Correspondenzblatt des Vereins analyt. Chemie. Jahrgang I. 1878.
- Moriggia und Battistini, Gazz. clinic. ital. 1875; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1876.
- Selmi, Sulle ptomaine ad alcaloidi cadaverici etc. Bologna 1878. cf. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1873. S. 142; 1875. S. 1198; 1876. S. 195 u. 197; 1878. S. 808 u. 1838; 1879. S. 279; 1880. S. 206. Alcaloidi venefici esostanza amiloide dall'albumina in putrefazione. Roma 1879.

- Dragendorff, Die gerichtlich chemische Ermittlung der Gifte etc.
St. Petersburg 1876.
- Spica, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XIV. S. 274.
- Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin. Hirschwald 1885; Zeitschr. für
physiol. Chemie. III. 135 u. IX. S. 1; Zeitschr. für klin. Med. III.
Heft 3. S. 24.
- Bocklisch, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XVIII. S. 86.
- Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 60.
- Jeanneret, Untersuchungen über die Zersetzung von Gelatine und
Eiweiss durch die geformten Pankreasfermente bei Luftausschluss.
Leipzig 1877.
- Odermatt. Zur Kenntniss der Phenolbildung. Inaugural-Dissertation.
Bern 1878.
- Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin. Hirsch-
wald 1885.
- Metschnikoff, Virchow's Arch. 96.
- Ogston, British med. journ. 1881.
- Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des
Menschen. Wiesbaden. Bergmann 1884.
- Passet, Fortschritte der Medicin. III. S. 33 u. 68.
- Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. I. Bd. 1881.
- Eberth, Virchow's Archiv. Bd. 81.

