

Ueber Ptomaine.

Von

Dr. S. Adeodato Garcia aus Santiago de Chile.

(III. Mittheilung.)

(Der Redaction zugegangen am 13. Januar 1893.)

Es ist besonders von Brieger¹⁾ und Böcklich²⁾ die Meinung ausgesprochen worden, dass die Entstehung von Ptomainen in gefaulten Flüssigkeiten erst nach einigen Tagen hervortritt. Böcklich äussert sich dahin, dass bei der Fischfäulniss sich «im Anfang Cadaverin findet, ohne von Putrescin begleitet zu sein..., dann gesellt sich bei längerer Dauer der Fäulniss Putrescin bei, allerdings anfänglich in nur geringer Menge, später überwiegt es aber das Cadaverin.»

Im Gegensatz zu dieser Lehre steht die Behauptung Verigo's³⁾. Dieser Autor will in Pankreasextracten, bevor eine Fäulniss möglich ist, die Anwesenheit von Pentamethylen-diamin entdeckt zu haben.

Ich habe auch in dieser Richtung einige kleine Versuche angestellt, deren Resultate ich hier folgen lasse, mit der Bemerkung, dass ich sie nächstens zu ergänzen gedenke.

Es war mir von Interesse, zu erfahren, zu welcher Zeit die Bildung der Diamine bei der Fäulniss von Fleisch und Pankreas ihren höchsten Punkt erreicht. Zu diesem Zweck habe ich folgenden Versuch angestellt:

1000 gr. mit der Maschine zerkleinertes Pferdefleisch und 500 gr. fein zerhackt und abpräparirtes Rindpankreas, —

¹⁾ Brieger, Berl. klin. Wochenschrift, 1887, Nr. 44; derselbe, Ptomaine, 1885—86.

²⁾ Böcklich, Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. XX, S. 1441; derselbe in der Brieger'schen Abh. über Ptomaine.

³⁾ Verigo, Pflüger's Arch., Bd. 51, S. 362.

welche als frisches Material vom Markt bezogen waren, — wurden mit je 1200 cbcm. destillirtem Wasser unter wiederholtem Umrühren 12 Stunden stehen gelassen. Die Breimassen sind nach dieser Zeit durch Leinwand filtrirt und ausgepresst. Mit den so gewonnenen Extracten wurden sechs Kolben (500 cbm. Inhalt) gefüllt. Jeder Kolben erhielt:

200 cbcm. Fleischextract
 200 » Pankreasextract
 10 gr. Calcium-Carbonat.

Sämmtliche mit Watte verschlossenen Kolben wurden in einem grossen Wasserbad bei 30° C. Temperatur der Fäulniss überlassen, unter möglichst häufigem Umschütteln.

Nach je 24 Stunden wurde eine Flasche vom Bade herausgenommen und in folgender Weise bearbeitet. Die filtrirte Flüssigkeit, mit wenig Salzsäure angesäuert, wurde gekocht und abermals filtrirt, Filtrat auf dem Wasserbad zur Syrupconsistenz eingengt, die Syrupmasse mit 96 proc. Alkohol wiederholt extrahirt, alkoholischer Extract abdestillirt, Rückstand mit Wasser aufgenommen, wässrige Lösung im Wasserbad auf 30 cbcm. eingengt und mit 40 cbcm. 10 proc. Natronlauge und 5 cbcm. Benzoylchlorid unter guter Abkühlung bis zum Verschwinden des Benzoylchloridgeruches geschüttelt. Der dadurch entstandene Benzoylniederschlag wurde abfiltrirt, mit etwas 10 proc. Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen, im warmen Weingeist gelöst (in möglichst gleichen Mengen bei den sechs Versuchen) und mit 300 cbcm. Wasser gefällt. Das dadurch niedergeschlagene Benzoylgemenge wurde in einem vorher getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, auf 100° getrocknet und gewogen.

Die erreichten Werthe sind in Folgendem beigegeben:

Benzoylgemeng	aus 24 Stunden	faulender Flüssigkeit	0,560 gr.
»	» 2 Tage	»	0,752 »
»	» 3 »	»	0,825 »
»	» 4 »	»	0,728 »
»	» 5 »	»	0,572 »
»	» 6 »	»	0,583 »

Diese Zahlen zeigen uns deutlich 1. dass schon nach 24 Stunden Fäulniss die Bildung der Diaminen eine sehr grosse

ist, wenn man bedenkt, dass in den folgenden Tagen nicht viel über ein Viertel steigt, und 2. dass am dritten Tag bereits die Diaminenproduction ihren höchsten Grad erreicht, um dann nach und nach zu sinken, so dass am sechsten fast dieselbe Menge wie am ersten sich kennzeichnet.

Eine Untersuchung des Benzoylfiltrats auf weitere Benzoylverbindungen mittelst Ansäuern mit Schwefelsäure, Schütteln mit Aether, Auflösen und Fällen des Aetherrückstandes mit 10proc. Natronlauge ergab nur so kleine Mengen der Benzoylverbindungen, dass sie nicht berücksichtigt werden konnten.

Ogleich die erzielten Ausbeuten nicht so bedeutend wie erwünscht waren, so habe ich eine Trennung mit Aether und warmem Wasser in der in meiner II. Mittheilung über Pto-
maine berichteten Weise (conf. diese Zeitschrift) versucht.

Folgende Tabelle giebt Aufklärung dieses Trennungsversuches.

Tabelle I.

Zeitdauer der Fäulniss.	Gewonnene Benzoyl-Gemenge nach der ersten Umkrystallisation.	In Aether unlösliche Benzoylverbindungen.	In Wasser bei 70° C. unlöslicher Theil.	In Wasser bei 70° C. löslicher Theil.
1 Tag.	0,560 gr.	0,216 gr. 170° Spt.	Spuren.	0,139 gr. 127° Spt.
2 »	0,752 »	0,165 » 174° »	0,342 gr. 127,5° Spt.	0,210 » 124° »
3 »	0,825 »	0,272 » 155° »	0,015 » 174° »	0,285 » 126° »
4 »	0,728 »	0,180 » 173,5° »	0,150 » 128° »	0,300 » 124° »
5 »	0,572 »	0,193 » 168° »	Spuren.	0,248 » 128° »
6 »	0,583 »	0,267 » 160° »	»	0,180 » 126° »

Die angegebenen Werthe beweisen unzweideutig, dass die Bildung des Putrescins schon am ersten Tag der Fäulniss in einem hohen Grad sich zeigt und dass diese Bildung während der Versuchsdauer weder bedeutend sinkt noch sich merklich erhöht, wenn wir nicht vergessen, dass die Zahlen der in Aether unlöslichen Portionen von dem ersten, dritten, fünften und sechsten Tag so hoch in Folge einer Beimengung der anderen C-reicheren Diamine sind, wie die niedrigen Schmelz-

punkte derselben es beweisen. Obgleich v. Udránszky und Baumann¹⁾ fast quantitative Trennungen von Cadaverin- und Putrescindibenzoate durch Fällung des letzteren mittelst Aether erzielt haben, ist mir dennoch diese Scheidung nicht in derselben Masse gelungen. Ich darf annehmen, dass die Anwesenheit in den Gemengen eines in Aether gut löslichen Körpers, wie das Hexamethyldiamindibenzoat ist, die Löslichkeit des Putrescins (Benzoylverbindung) in jener Flüssigkeit erhöht, eine Annahme, welche von v. Udránszky und Baumann²⁾ für das Benzoylputrescin bei Gegenwart von Benzoesäure ausgesprochen worden ist.

Aus der obigen Tabelle können wir auch entnehmen, dass die Bildung des Cadaverins und des Hexamethyldiamins eine regelmässige in den sechs Versuchstagen war und dass diese Versuche eine Bestätigung zu meinen früheren Angaben bringen.

Um eine Aufklärung zu ermöglichen, ob das Benzoylchlorid bei Anwesenheit von Natronlauge mit sämtlichen bei der Fäulniss von Fleisch und Pankreas entstehenden Ptomainen in Verbindung steht, habe ich ferner die vom Benzoylniederschläge abfiltrirten Flüssigkeiten auf weitere Körper untersucht.

Es war von vornherein zu glauben, dass eine oder mehrere derjenigen von Nencki, Gautier und Etard, H. und E. Salkowski, Pouchet, Guareschi und Mosso, Brieger und Böcklich beschriebenen Fäulnissubstanzen wahrscheinlich einer Benzoylirung sich entziehen können. Die Aufgabe, solche Körper mittelst Darstellung ihrer Platinsalze zu trennen, schien jetzt leichter als sonst, da man den Lösungen drei der vorhandenen Ptomaine (Cadaverin, Putrescin und Hexamethyldiamin) durch Benzoylchlorid und Natronlauge bereits entzogen hatte.

Zu diesem Zweck wurden die Filtrate der Benzoylniederschläge mit Schwefelsäure angesäuert, bis keine Benzoesäure weiter entstand und dann mit Aether 4—5mal ge-

1) v. Udránszky und Baumann, diese Zeitschrift, Bd. 13.

2) Dieselben, l. c.

schüttelt. Die gewonnenen Aetherauszüge wurden, wie bereits erwähnt, auf weitere Diaminen untersucht; dagegen die wässerigen, von voriger Procedur erhaltenen Flüssigkeiten, wurden mit Baryumcarbonat unter gelindem Erwärmen neutralisirt, vom unlöslichen Baryumsulfat abfiltrirt, Filtrat mit Salzsäure schwach angesäuert und auf dem Wasserbad bis zum Trocknen abgedampft. Der Rückstand wurde alsdann mit 96procentigem Alkohol wiederholt extrahirt und das alkoholische Extract mit einer Platinchloridlösung (Platinchlorid 1:10 abs. Alkohol) gefällt. Nach mehreren Tagen wurden die Platinniederschläge durch vorher gewogene Filter von der Flüssigkeit abfiltrirt, mit absolutem Alkohol zuerst, dann mit Aether auf dem Filter gewaschen und endlich bei 100° C. getrocknet und kalt gewogen.

Die für die Platinniederschläge erhaltenen Werthe sind folgende:

Tabelle II.

Zahl der Tage, welche die Fäulniss dauerte.	Platinniederschläge.
1 Tag.	1,211 gr.
2 Tage.	1,680 »
3 »	2,397 »
4 »	1,331 »
5 »	3,512 »
6 »	1,602 »

Nach dieser Tabelle ist die Bildung der Substanzen, welche eine Verbindung mit Platinchlorid eingehen, nach 24 Stunden eine sehr ansehnliche. Diese Bildung erhöht sich im zweiten und dritten Tag und sinkt in den folgenden Tagen mit Ausnahme des fünften, indem diese Bildung sogar die des dritten Tages übertrifft. Ich hoffe, dass weitere Untersuchungen über diesen Punkt uns Aufklärung bringen werden.

Behufs Ermittlung der Zusammensetzung obiger Platinchloridniederschläge wurden die Ausbeuten von Versuchen 1, 3 und 5 in wenig mehr heissem Wasser als zur Lösung erforderlich war gelöst, und nach dem Erkalten der Flüssigkeit diese mit dem gleichen Volumen abs. Alkohol versetzt. Es entstand eine augenblickliche Fällung eines hellgelben, krystallinischen Niederschlags, welcher nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser drei verschiedene Krystallformen zeigte. Die mikroskopischen Untersuchungen dieser Krystalle sprechen für die Möglichkeit, dass wir hier mit dem Salzsäurenplatin Salz des Cholins zu thun haben.

Die alkoholisch-wässerigen Filtrate der erwähnten Verbindungen nach dem Trocknen im Vacuum über H_2SO_4 zeigten die Krystallisation sehr schöner Octäder, welche der des Platinsalmiaks entsprechen.

Die Ausführung der Analysen der beschriebenen Platinsalze ist von mir angefangen und hoffe ich nächstens darüber Mittheilung machen zu können.

Wenn ich nun das mitgetheilte kurz überblicke, so kann ich die Annahme feststellen:

1. dass die Production von Putrescin, Cadaverin und Hexamethyldiamin bei mit Fleisch und Pankreas dargestellten und bei einer günstigen Temperatur der Fäulniss überlassenen Versuchsflüssigkeiten eine sehr frühzeitige ist;
2. dass die Bildung dieser Diamine innerhalb weniger Tage (drei Tage bei mitgetheiltem Versuche) ihren höchsten Punkt erreicht, um dann sofort mehr und mehr zu sinken;
3. dass die Production der drei Diamine vom ersten bis zum letzten Tag des Versuchs eine verhältnissmässig gleiche ist.

Um mir die folgenden Beobachtungen, welche ich später in weiteren Versuchen vervielfältigen will, zu erhalten, füge ich vorläufig kurz hinzu, dass die Menge der gebildeten Diamine durch den Luftzutritt sehr verändert wird. Lässt

man so z. B. den Wattepfropf am Platz und schüttelt die verschlossenen Kolben, so vermeidet man dadurch den Luftzutritt und die Folge davon ist eine Beeinträchtigung der Fäulniss, respectiv der Diaminbildung. Ja sogar wenige Cubiccentimeter mehr Inhalt eines Kolbens als in einem anderen, unter sonst gleichen Bedingungen, verändert die Resultate paralleler Versuche.

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.
