

# Über ein methyliertes Aporrhagma des Tierkörpers.

Von

R. Engeland und Fr. Kutscher.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg. Physiol.-chem. Abteilung.)

(Der Redaktion zugegangen am 18. September 1910.)

L. Brieger<sup>1)</sup> isolierte aus faulem Pferdefleisch ein «Ptomain», dem er die empirische Formel  $C_7H_{17}NO_2$  zuschrieb. Derselbe Körper wurde von K. Takeda<sup>2)</sup> in dem Harn mit Phosphor vergifteter Hunde aufgefunden. Wie aus den im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchungen Takedas<sup>3)</sup> hervorgeht, ist diese Briegersche Base eine  $\gamma$ -Trimethylaminobuttersäure. Sie besitzt also die Formel  $C_7H_{15}NO_2$  resp.  $C_7H_{17}NO_2$ . Es lag sehr nahe, dieses Betain herzuleiten von einer  $\gamma$ -Aminobuttersäure, die ihrerseits wieder dem Eiweiß entstammen mußte. Nun wurde aber  $\gamma$ -Aminobuttersäure unter den Spaltungsprodukten der Eiweißkörper nicht aufgefunden. Die Beziehung dieses Körpers zu dem Eiweiß wurde erst klar, als es gelang, seine Muttersubstanz, die  $\gamma$ -Aminobuttersäure, auf natürlichem Wege aus einem bekannten Spaltungsprodukt der Eiweißstoffe zu gewinnen. D. Ackermann<sup>4)</sup> erhielt nämlich bei der Fäulnis von Glutaminsäure einen Körper von den Eigenschaften und Zusammensetzung der  $\gamma$ -Aminobuttersäure. Es war nun zu erwarten, daß dieser Körper bei der erschöpfenden Methylierung ein Produkt lieferte, das identisch ist mit der Briegerschen Base.

Zunächst haben wir uns bemüht, die von Ackermann erhaltene Aminobuttersäure mit synthetischer, nach den An-

<sup>1)</sup> Die Ptomaine, III, S. 27, Berlin 1886.

<sup>2)</sup> Inaug.-Dissertation, Marburg, Dezember 1909—Juli 1910, und Pflügers Archiv, Bd. CXXXV, S. 365.

<sup>3)</sup> I. c.

<sup>4)</sup> Siehe die vorstehende Arbeit Ackermanns.

gaben Gabriels<sup>1)</sup> dargestellter,  $\gamma$ -Aminobuttersäure zu vergleichen und damit zu identifizieren. Das Chlorid der synthetischen Base fiel mit Phosphorwolframsäure, weiter mit alkoholischer Sublimat- und Natriumacetatlösung, nicht aber allein mit Sublimatlösung. Ferner stellten wir uns auch aus der synthetischen  $\gamma$ -Aminobuttersäure das Aurat dar. Dasselbe wurde analysiert und von dem so gewonnenen Präparat Schmelzpunkt und Krystallform festgestellt. Zur Analyse wurde das Salz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1058 g Substanz gaben 0,0471 g Au.

Für  $C_4H_9NO_2 \cdot HAuCl_4$

Berechnet: Au = 44,5%. Gefunden: Au = 44,5%.

Das getrocknete Salz schmilzt bei 138°. Die Substanz Ackermanns schmolz am gleichen Thermometer ebenfalls bei 138°, auch ein Gemisch der beiden Aurate schmolz bei 138°. Beide Aurate krystallisierten in glänzenden Tafeln, die beträchtliche Größe erreichen konnten. Herr Privatdozent Dr. Schwantke hatte die Freundlichkeit, die Krystalle mit einander zu vergleichen. Wir lassen sein Urteil folgen:

Die Krystalle beider Substanzen bilden dünne rektanguläre Tafeln mit gerader Auslöschung nach den Randkanten. Das würde auf rhombische Symmetrie deuten, womit auch die Messungen der beiden Zonen der Kanten übereinstimmen würden, nach denen die Tafelfläche in beiden Zonen Symmetrieebene zu sein scheint. Damit stimmt aber nicht überein das optische Bild im konvergenten Lichte, das durch die Tafelfläche gesehen den seitlichen Austritt einer optischen Axe erkennen läßt (Ebene der opt. Axen parallel einer Randkante). Danach könnten die Krystalle höchstens monoklin sein. Zur genauen Bestimmung des Krystallsystems wäre die Messung einer großen Anzahl von Krystallen notwendig, da die Randflächen sehr unvollkommene Signale liefern und meist nur auf Flächenschimmer einzustellen sind.

Da sich aber die Krystalle beider Substanzen in der Form und optisch vollkommen gleich verhalten und auch die Messungen der beiden Zonen innerhalb der — allerdings ziem-

<sup>1)</sup> B. B., Bd. XXIII, S. 1771 (1890).

lich weiten — Fehlergrenzen übereinstimmen, so dürfte in Anbetracht der chemischen Übereinstimmung auch an der krystallographischen Identität wohl nicht zu zweifeln sein.

Marburg, den 6. Sept. 1910.

A. Schwantke.

Wir hatten damit so weit wie möglich die Identität der Ackermanschen Substanz mit  $\gamma$ -Aminobuttersäure erwiesen. Bereits vor Abschluß der krystallographischen Untersuchung unterwarfen wir das aus ca. 1 g der analysenreinen Goldverbindung Ackermanns gewonnene Chlorid der erschöpfenden Methylierung, indem wir es in methylalkoholischer Kalilauge lösten und mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl zunächst längere Zeit in der Kälte stehen ließen. Von Zeit zu Zeit wurde mit einigen Tropfen methylalkoholischer Kalilauge die alkalische Reaktion wieder hergestellt. Dann wurde nach Zusatz von etwas Jodmethyl etwa 2 Stunden auf dem Wasserbade im schwachen Sieden erhalten und noch einmal eventuell nach Wiederherstellung der alkalischen Reaktion etwas Jodmethyl zugesetzt. Hierauf wurde mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure neutralisiert und der Methylalkohol und das überschüssige Jodmethyl verjagt. Im Rückstand wurde durch Digerieren mit frisch gefälltem Chlorsilber das Jod durch Chlor verdrängt. Das Filtrat von Jodsilber wurde stark eingeeengt, mit HCl angesäuert und mit 30%iger Goldchloridlösung ausgefällt. Die Fällung wurde aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure umkrystallisiert. Das so gewonnene Goldsalz lieferte sofort die Analysenwerte des Butyrobetains und glich in jeder Beziehung dem von Takeda gewonnenen, ebenso wie dem des synthetischen  $\gamma$ -Butyrobetains. Es schmolz wie diese bei 176°.

0,1235 g Aurat gaben 0,0501 g Au.

Für  $C_7H_{16}NO_2 \cdot AuCl_4$

Berechnet: Au = 40,7%. Gefunden: Au = 40,6%.

Die Ausbeute an analysenreinem Aurat betrug 0,975 g.

Aus dem Goldsalz wurde das Chlorid dargestellt, das die gleichen Eigenschaften gegen Lösungs- und Fällungsmittel zeigte, wie das Chlorid des  $\gamma$ -Butyrobetains, das ja seinerseits übereinstimmt mit dem der Briegerschen Base. Es schmolz bei

203° (unkorr.), am gleichen Thermometer zeigte synthetisches  $\gamma$ -Butyrobetainchlorid und das Chlorid Takedas denselben Schmelzpunkt.

Das Chlorid wurde noch durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure in den Äthylester übergeführt, dessen charakteristisches Platinsalz wir herstellten und analysierten.

0,1004 g Substanz gaben 0,0258 g Pt

0,1265 » » » 0,1334 » CO<sub>2</sub>, 0,0656 g H<sub>2</sub>O und 0,0329 g Pt.

Für  $(C_6H_{15}N \cdot COO \cdot C_2H_5)_2 \cdot PtCl_6$

Berechnet:	Gefunden:
C = 28,6%	C = 28,8%
H = 5,3%	H = 5,8%
Pt = 25,7%	Pt = 25,7, 26,0%

Auch diese Verbindung zeigte den Schmelzpunkt des von Takeda gewonnenen und des synthetischen Präparates. Es schmolz unter Aufschäumen bei 222°.

Es unterliegt somit keinem Zweifel, daß der bei der Fäulnis der Glutaminsäure entstehende Körper  $\gamma$ -Aminobuttersäure ist. Dieselbe läßt sich durch erschöpfende Methylierung in das Briegersche «Ptomain» überführen, so daß die Abkunft dieses und des im tierischen Organismus resp. im Harn auftauchenden Butyrobetains von der Glutaminsäure sicher erwiesen ist. Auch im Tierkörper muß die Glutaminsäure zum Teil zu  $\gamma$ -Aminobuttersäure abgebaut werden, die dann durch Methylierung die Umwandlung in das entsprechende Betain erfährt.

Ebenso ist jetzt die Bildung des  $\alpha$ -Oxy- $\gamma$ -butyrobetains, das in letzter Zeit als Extraktstoff der Muskeln aufgefunden wurde, erklärt. Denn es ist ja nur das erste Oxydationsprodukt des  $\gamma$ -Butyrobetains und zeigt uns, in welcher Weise der tierische Organismus den weiteren Abbau des  $\gamma$ -Butyrobetains vornimmt.

Durch glückliche und neidlose Zusammenarbeit ist es uns gelungen, eine lückenlose Erklärung für die Bildung eines merkwürdigen Betains zu bringen. Die Theorie Englands, nach der die im Pflanzen- und Tierreich auftretenden Betaine auf die Aminosäuren des Eiweißes, nicht aber auf geheimnisvolle Phosphatide zurückzuführen sind, erfährt durch unsere Versuche volle Bestätigung.