

Über ein tierisches Alkaloid aus sterilisierter und unter bestimmten Bedingungen aufbewahrter Milch.

Von

Dr. N. D. Awerkijew,

Direktor des Städtischen Chemischen Laboratoriums, Assistent für analytische Chemie an der höheren Bergbauschule zu Jekaterinoslaw in Rußland.

Mit zwei Tafeln.

(Der Redaktion zugegangen am 22. April 1911.)

Im Jahre 1900 analysierte ich einige Proben einer sterilisierten Milch, die etwa ein halbes Jahr bei Luft- (steriler Watteverschluß) und Lichtzutritt gestanden hatte. Anlaß zur Analyse gab die Beobachtung, daß diese Milch nach Genuß auf das Vorhandensein giftig wirkender Stoffe schließen ließ.¹⁾ Ich machte damals Mitteilung²⁾ von der Auffindung und den Analysen eines Stoffes, über dessen genaue Natur ich noch keinen Aufschluß geben konnte, teils aus Zeitmangel, teils weil mir nur minimale Mengen dieses Stoffes zur Verfügung standen.

Erfahrungsgemäß³⁾ ist das Auftreten des Giftstoffes in der Milch abhängig von den Aufbewahrungsbedingungen und -zeiten. Ich war damals geneigt, die Entstehung des giftigen Stoffes auf rein chemische Vorgänge zurückzuführen, da die Milch ja sterilisiert war, wobei ich, wie ich in meiner Mitteilung erwähnte, den Stoff, dessen Konstitution nicht bekannt ist, auf Grund seiner Eigenschaften zu den Ptomainen rechnete.

Noch im Jahre 1900 begann ich mit der genaueren Untersuchung zur Aufklärung dieser Frage. Der Plan meiner Arbeit war folgender: die chemischen Veränderungen in der sterilisierten Milch in Abhängigkeit von Licht und Luft zu verfolgen,

¹⁾ Memoiren der Jekaterinoslawschen Med. Ges., 1900, S. 8 (russ.).

²⁾ Ibid., S. 24.

³⁾ Ibid., Über die Veränderung der sterilisierten Milch im Zusammenhang mit der Art der Aufbewahrung.

den Stoff nach längerer Zeit zu isolieren und chemisch zu definieren.

Zu dem Zweck wurden 10 Liter Milch im Papinschen Topf bei 102° sterilisiert und zwar in langhalsigen Literkolben, um sie bequemer zuschmelzen zu können. Für die Aufbewahrung wurde die Milch folgendermaßen verteilt:

1. 2 Kolben mit je einem Liter wurden sowohl bei Licht als Luftzutritt (Wattepfropf) bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

2. 2 Liter wurden nur unter Luftzutritt aufbewahrt. Die Kolben waren gegen Lichteinwirkung durch schwarzen Anstrich geschützt und so in einen Kasten gesetzt, daß nur die Kolbenhälse herausragten.

3. 2 l Milch waren eingeschmolzen, nur das Licht hatte Zutritt.

4. 2 l waren ebenfalls hermetisch abgeschlossen, die Kolben schwarz angestrichen und in einen Kasten gestellt. Alle Proben wurden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Von dem neunten Liter Milch wurde eine Bestimmung der Hauptbestandteile gemacht. Das Resultat war:

Reaktion	: amphoter
Geruch	: keiner
Spez. Gew. bei 15°:	1,0330
Fett	: 6,5 %
Casein	: 2,75 %
Albumin	: 2,88 %
Milchzucker	: 2,70 %
Asche	: 0,96 %
Trockenrückstand	: 12,25 %.

Acidität: auf 100 ccm 38 ccm 0,1 n-NaOH.

Fett (Brechungsindex mittels Refraktometer bestimmt):
1,4595.

Eiweißrest: 2,01.

Milchsäure: Keine.

Ausgefallenes Eiweiß: 0,12 %¹⁾

¹⁾ Bezüglich der verschiedenen Eiweißarten in der Milch halte ich mich an die Anschauungen Königs.

Nach Ablauf von 3 Jahren, im Oktober 1905, schritt ich zur Analyse der ersten 3 Gruppen.

I. Bei Licht- und Luftzutritt aufbewahrte Milch.

Die nur wenig gebräunte Milch war bedeckt von einer dicken festen Fettschicht, die stellenweise nach der Mitte zu kleine gelbe Flecken aufwies. Die Milch hatte einen scharfen, sehr unangenehmen Geruch. Bei der chemischen Analyse der Milch wurden folgende Daten erhalten:

Reaktion	: amphoter
Spez. Gew.	: 1,0349
Fett	: 0,89 ⁰ / ₀
Casein	: 2,04 ⁰ / ₀
Albumin	: 0,86 ⁰ / ₀
Milchzucker	: 2,05 ⁰ / ₀
Asche	: 0,97 ⁰ / ₀
Trockenrückstand	: 12,04 ⁰ / ₀ .

Acidität: auf 100 ccm Milch 42 ccm 0,1 n-NaOH.

Unter dem Mikroskop zeigte das Fett das Gesichtsfeld an Ausdehnung übertreffende Kügelchen. Die Milchkügelchen schienen teilweise wie miteinander verwachsen und oben geöffnet (Fig. 1).

II. Bei Luftzutritt unter Ausschluß von Licht aufbewahrte Milch.

Die Milch war ganz schwach rötlich gefärbt, die abgeschiedene Schicht nicht stark, Fettkügelchen wurden nicht beobachtet. Die Schicht war gelblich gefärbt und wies große weiße Flecken mit fettartigem Geruch auf. Der Geruch der Milch war wieder sehr scharf. Die Analyse ergab folgendes:

Reaktion	: amphoter
Spez. Gew.	: 1,0348
Fett	: 1,02 ⁰ / ₀
Casein	: 2,13 ⁰ / ₀
Albumin	: 3,02 ⁰ / ₀
Asche	: 0,98 ⁰ / ₀
Trockenrückstand	: 13,6748.

Acidität: Auf 100 ccm Milch 50 ccm 0,1 n-NaOH.
Milchzucker: 2,27.

III. Bei Lichtzutritt unter Ausschluß von Luft aufbewahrte Milch.

Die Milch war schwach bräunlich gefärbt, eine ca. $\frac{1}{2}$ ccm dicke, feste Schicht, die weiße, fettige Partikel eingeschlossen enthielt, hatte sich oben abgeschieden. Die Milch roch stark nach ranzigem Fett.

Reaktion	: amphotor
Spez. Gew.	: 1,0347
Fett	: 0,87%
Trockenrückstand	: 13,00%
Asche	: 0,98%
Casein	: 2,00%
Albumin	: 3,41%
Milchzucker	: 1,89%

Acidität: Auf 100 ccm Milch 50 ccm 0,1 n-NaOH.

Bei meiner ersten Untersuchung der sterilisierten Milch, sowie bei den späteren orientierenden Versuchen hatte ich bereits bemerkt, daß eine unter den erwähnten Bedingungen aufbewahrte Milch nach 1—2 stündigem Kochen ihren scharfen, unangenehmen Geruch fast vollkommen verliert. Spätere Versuche bestätigten dieses Resultat, denn bei einer Wasserdampfdestillation ging der Geruch ins Destillat über, während die Milch nach 2—3 stündigem Destillieren ganz geruchlos wurde.

Von der Milchprobe, die unter Licht- und Luftzutritt aufbewahrt war, verwendete ich 1,75 l, zu denen ich 50 ccm einer 10%igen Kalilauge fügte für die Bindung etwa vorhandener freier Fettsäuren, und unterwarf die Flüssigkeit einer 3 stündigen Dampfdestillation. Das Destillat wurde in Äther aufgefangen.¹⁾

Unter öfterem gehörigen Umschütteln blieb das Destillat 24 Stunden stehen; worauf die wässrige von der ätherischen Flüssigkeitsschicht getrennt wurde. Letztere zeigte schwach alkalische, erstere neutrale Reaktion. Die wässrige Schicht

¹⁾ Anfangs fing ich das Destillat in Wasser auf und extrahierte es mit Äther.

gab beim Eindampfen zur Trockne bei 100° keinen Rückstand, desgleichen beim Verdampfen im luftverdünnten Raume.

Der Äther aus dem Ätherextrakt wurde bei gewöhnlicher Temperatur im luftverdünnten Raume abdestilliert, da die Substanz sehr flüchtig ist. Die als Rückstand erhaltene Substanz hat einen ungemein scharfen Geruch, der Übelkeit hervorruft. Sie wurde im Rückstand als weißer, fettiger Anflug erhalten.

Weiterhin wurde die Substanz mit 95%igem Äthylalkohol unter Zusatz von Weinsäure behandelt, worin sie sich leicht löst. Fügt man zu dieser Lösung einen Überschuß 10%iger Natronlauge, so fällt ein weißes Pulver aus und der Geruch verschwindet völlig. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser zur Entfernung des Alkohols, der Weinsäure, sowie des Überschusses der Natronlauge und Trocknen bei 28° resultierte ein rein weißes Pulver, das unter dem Polarisationsmikroskop amorph erschien. Beim Glühen schmilzt es, verkohlt und verbrennt, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Der Schmelzpunkt liegt bei 38°, die Verflüchtigung beginnt bei 52°.

Die Substanz ist löslich in Äther, Petroläther, Chloroform, wässrigem Alkohol, unlöslich in Benzol und wenig löslich in Benzin.¹⁾

Konzentrierte Schwefelsäure verkohlt die Substanz; Salzsäure ruft eine intensiv rote Farbe hervor; Salpetersäure oxydiert sie. Im ganzen wurde 0,5169 g Substanz aus 1,700 l Milch erhalten.

¹⁾ Bei einer solchen Dampfdestillation darf man wohl die Annahme eines Übergangs von Fettsäuren, die in der Milch vorkommen, in das Destillat ausschließen, da bekanntlich die Ester der Buttersäure, Capronsäure, Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure ohne Zersetzung bei 120, 214 und 244° sieden und sich mit Wasser nicht mischen (aus Wasser scheiden sie sich ölartig ab). Die Ester der nächsthöheren Säuren sind feste krystallinische Körper. Was schließlich die Anwesenheit freier Buttersäure betrifft, die mit Wasserdämpfen ja leicht flüchtig ist, so ist ein Übergang ins Destillat durch die zugesetzte Kalilauge verhindert, und außerdem zeigte das Destillat immer neutrale Reaktion, zum Schluß sogar alkalische, was natürlich die Gegenwart einer der erwähnten Säuren in freiem Zustande ausschließt.

Verdünnte Schwefelsäure und verdünnte Salzsäure geben Salze. Näheres darüber folgt weiter unten.

Auf gleiche Weise wurde aus der Milchprobe, die nur bei Luftzutritt gestanden hatte, 0,2804 g aus 1,350 l Milch gewonnen. Aus der dritten Probe, die nur bei Lichtzutritt gestanden hatte, wurde nur 0,1929 g Substanz aus 1,870 l Milch isoliert. Die Eigenschaften der aus allen drei Proben isolierten Substanz waren die gleichen, worüber weiter unten genauer berichtet wird.

Außer der beschriebenen Methode wandte ich für die Gewinnung der Substanz die sonst noch für die Isolierung von Alkaloiden und Ptomainen gebräuchlichen Methoden an.¹⁾ Nach der Methode von Staß-Otto wurde als Endprodukt eine ganz geringe Menge Substanz erhalten, sodaß nur der Schmelzpunkt (41°) bestimmt werden konnte.

Die Substanz ist allem Anschein nach ohne Zersetzung flüchtig.

Zur Prüfung auf die Gegenwart von Stickstoff wurde ein Teil mit einem Stück metallischen Natrium geschmolzen in Wasser gelöst und filtriert und die Berlinerblaureaktion an- gestellt. Hierauf wurde die quantitative Bestimmung der Substanz vorgenommen.

Analyse der Substanz aus Probe I:

	Abgewogen	C	H	Abgewogen	N
1.	0,0741	71,00	11,20	0,0910	2,17
2.	0,0942	70,84	11,42	0,0781	2,05
3.	0,0684	71,43	11,38	0,0904	2,19

Analyse der Substanz aus Probe II:

1.	0,0914	70,89	11,54	0,0724	2,15
2.	0,0723	71,01	11,27	0,0142	2,10

Analyse der Substanz aus Probe III:

1.	0,0621	70,81	11,18	0,0814	2,09
----	--------	-------	-------	--------	------

¹ Cf. Lenz, Zeitschrift f. analyt. Chem., Bd. XLII, S. 696—706. — Spica und Paterno, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIV, S. 274, 1881. — Tarent, C. r., Bd. XCII, S. 1163.

Es ist somit aus allen drei Proben dieselbe Substanz erhalten worden.

Die Mittelwerte aus allen Analysendaten sind demnach:

	C	H	N
1.	71,00	11,20	2,17
2.	70,84	11,42	2,05
3.	71,43	11,38	2,19
4.	70,89	11,54	2,15
5.	71,01	11,27	2,10
6.	70,81	11,18	2,09
Mittel . . .	70,98	11,33	2,30

Die Zusammensetzung der Substanz kann daher in Prozenten folgendermaßen ausgedrückt werden:

C	70,98%
H	11,33%
N	2,30%
O	15,39%
	<hr/> 100,00%

Und die diesen Zahlen entsprechende empirische Formel wäre dann: $C_{36}H_{69}NO_6$.

Zur genaueren Charakterisierung der Verbindung als Alkaloid wurde eine Reihe von Salzen dargestellt, die sehr wertvolle Anhaltspunkte ergaben. Den Darstellungen wurden die Arbeiten von Behrens¹⁾ und Vadam²⁾ zugrunde gelegt.

Eine Probe der Substanz wurde in Äther gelöst, der Äther auf einem Uhrglas verdampft, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und auf die klare Lösung des so erhaltenen Salzes ein charakteristisches Reagens einwirken gelassen. Entstand ein Niederschlag, so wurde eine mikrophotographische Aufnahme von ihm gemacht. Es sollen nun die charakteristischen Verbindungen angeführt werden:

¹⁾ Zeitschrift f. Nahrungsm., Bd. X, S. 250—252. Anleitung zur mikrochem. Analyse d. wichtigsten org. Verb.

²⁾ Chem. Zentr., Bd. LXVII, S. 1—133.

1. Mayers Reagens (HgJ_2) nach Angabe von Tanret¹⁾ hergestellt, gibt mit ganz wenig Natronlauge einen krystallinischen Niederschlag (Fig. 2).

2. Jodjodkalium (Kippenberger) gibt einen amorphen Niederschlag.

3. Eine Lösung von 13,55 g Sublimat in 1 l Wasser gibt ebenfalls einen amorphen Niederschlag.

4. Marmes²⁾ Reagens, Jodcadmium in Jodkalium gibt einen krystallinischen Niederschlag, lange Nadeln (Fig. 3).

5. Eine Lösung der Substanz in Äther, 15 ccm, zusammengebracht mit ätherischer Oxalsäurelösung sowie einer gesättigten ätherischen Pikrinsäurelösung, 15 ccm (Tamba),³⁾ gibt einen krystallinischen Niederschlag.

6. Ein Teil Gerbsäure und ein Teil Alkohol in 8 Teilen Wasser gibt sehr charakteristische Krystallnadeln (Fig. 4).

7. Eine einprozentige Pikrinsäurelösung nach Chandelon⁴⁾ gibt einen krystallinischen Niederschlag (Fig. 5).

8. Das Reagens von J. Aloy⁵⁾ (5%ige Urannitratlösung) gibt Krystalle (Fig. 6).

9. Platinchlorid gibt einen aus feinen Nadeln bestehenden krystallinischen Niederschlag (Fig. 7).

Mit anderen Reagenzien wurden keine charakteristischen Resultate erhalten.

Die Niederschläge 4, 6, 8, 9 sind in Wasser leicht löslich.

Die für Alkaloide charakteristischen Farbenreaktionen fielen negativ aus. Kolorimetrische Untersuchungen nach van den Driessen-Moreeuw⁶⁾ gaben keine bemerkenswerten Resultate.

Außer den erwähnten Eigenschaften der Verbindung, welche sie zu den tierischen Alkaloiden zu zählen berechtigt, mögen noch die physiologischen Wirkungen besprochen werden.

¹⁾ Journ. d. pharm. et d. Ch., Bd. XXVIII, S. 441, 1893.

²⁾ C. r., Bd. LXIII, S. 843; 1868.

³⁾ Studien über das Verhalten der Ptomaine bei forensisch-chemischen Arbeiten. Diss. Erlangen 1886.

⁴⁾ Chem. Zeit., Bd. XXIV, S. 89, 1900.

⁵⁾ Bull. Soc. Ch. (3), Bd. XXIX, S. 610—611, 1903.

⁶⁾ Chem. Zentr., Bd. XXXV, S. 407—421.

Es wurde beobachtet,¹⁾ daß beim Genuß einer sterilisierten Milch, die längere Zeit (2—3 Wochen) gestanden hatte, krankhafte Erscheinungen auftreten, die sich durch heftigen Brechreiz, mehrstündigen starken Durchfall und allgemeinen Schwächezustand äußern. Nach Einstellung des Genusses solch einer Milch schwanden diese Krankheitssymptome, die ohne Frage auf das Vorhandensein eines giftigen Stoffes in der Milch hinweisen.

Es wurden ferner mit der Substanz Injektionen an Meerschweinchen gemacht.²⁾ Da die Substanz in Wasser unlöslich ist, wurde eine Emulsion aus Provencer Öl, warmem Wasser und dem Alkaloid hergestellt.

Die Resultate³⁾ waren folgende: Vor Injektion der Substanz wurde die Unschädlichkeit der Emulsion für sich konstatiert. Die erste injizierte Dosis betrug 0,003—0,005 g. Nach 1—1½ Stunden konnte man beobachten, daß die Meerschweinchen ihre Munterkeit einbüßten, unbeweglich dasaßen und keine Nahrung aufnehmen wollten. 8 Stunden darauf wurde die Injektion mit der gleichen Dosis wiederholt, wonach sich der Zustand der Meerschweinchen bedeutend verschlechterte; nach 1—2 Tagen starben sie. Wenn die Dosis von 0,005 auf 0,008 g erhöht wurde, starben die Tiere bereits 2—3 Stunden nach der Injektion. Eine Dosis von 0,0124 bis 0,031 g rief beinahe einen sofortigen Tod hervor. Im ganzen wurden 5 Versuche gemacht.

Nach Abschluß dieser Versuche wurde zur Analyse der Milch geschritten, die 4 Jahre und 11 Monate aufbewahrt war unter Licht- und Luftausschluß. Es waren das 2 l. Beim Öffnen der Kolben entwich kein Gas. Die Milch hatte eine dunkelgelbe Farbe und roch nach Käse. Die ganze Flüssigkeit war nicht homogen. Eine Schicht — die gewöhnliche Milchfettschicht — von 0,25 cm Stärke hatte sich auf ihr abge-

¹⁾ Saussailow, Über die Veränderungen der sterilisierten Milch usw. Memoiren der Jekat. Med. Ges., 1900 (russ.).

²⁾ Diese Versuche wurden von M. A. Saussailow im bakteriolog. Laboratorium der Jekat. Eisenbahn ausgeführt.

³⁾ Ärztezeitung (russ.), Nr. 4 u. 5, 1905.

schieden. Die Schicht war homogen; unter dem Mikroskop erschienen gleichgeformte Fettkügelchen.

Am Boden des Kolbens wurde eine Anhäufung getrennter kugelförmiger Abscheidungen (im ganzen 0,7841 g) wahrgenommen, die in ihrem Durchschnitt krystallinisches Gefüge aufzeigten. Die Fettkügelchen der Milch ließen unter dem Mikroskop verschiedene Größe erkennen (Fig. 8).

Die Analyse der Milch:

Reaktion: amphoter

Spezifisches Gewicht: 1,0350

Fett: 6^o/_o

Acidität: 42 ccm auf 0,1 n NaOH

Milchzucker: 1,46^o/_o

Milchsäure: 0,01^o/_o

Trockenrückstand nach dem Verdampfen bei 100^o 9,98^o/_o

Casein: 1,61^o/_o

Albumin: 3,78^o/_o

Asche: 0,96^o/_o

Eiweißrest: 1,38^o/_o

Ausgefallenes Eiweiß: 0,25^o/_o

Spezifisches Gewicht der Milch + abgestandener Schicht:
1,0337.

Für die Bestimmung des spezifischen Gewichtes der Milch + Schicht wurde die gesamte Flüssigkeit geschüttelt und erwärmt, bis eine homogene Emulsion erhalten wurde, und die erhaltene Zahl für das spezifische Gewicht auf dasjenige von Milch bei 15^o umgerechnet. Die Elementaranalyse gab folgende Zahlen:

C: 53,20^o/_o; H: 6,98^o/_o; N: 15,02^o/_o.

Die Analyse des Fettes:

Refraktometrische Beobachtungen: ¹⁾

Brechungsindex: 1,4610

Beobachtungstemperatur: 43^o.

¹⁾ Vierteljahresschrift, 1895, Bd. II. S. 179. Arch. f. Pharm., 1886. Bd. CCXXIV, S. 210.

C : 78,20%

H : 10,61%

O : 11,19%

Schmelzpunkt: 32,5°

Spez. Gewicht: 0,869.

Hehnersche Zahl (abgewogen 1,78 g) 87,3.

Reichertsche¹⁾ Zahl (abgewogen 1,25 g) 27 (0,1 n NaOH).Köttstorfersche²⁾ Zahl (abgewogen 1 g) 226,5.

Das untersuchte Fett hatte gar keinen Geruch, war durchsichtig und rein. Von der Milch wurde es durch Erwärmen auf 50—60° und Zentrifugieren getrennt. Die Hüblsche³⁾ Zahl wurde wegen der weiten Grenzen, innerhalb deren die Jodzahl schwanken kann, nicht bestimmt.

Für die Isolierung des Alkaloids aus dieser Milchprobe wurde 1 l mit 25 ccm 10%iger Kalilauge versetzt und mit Wasserdampf 2 Stunden lang destilliert. Das Destillat wurde in Äther aufgefangen, es zeigte nach Beendigung der Destillation neutrale Reaktion und war vollkommen durchsichtig, ohne Anzeichen einer Opalescenz.

Der Ätherextrakt hinterließ in diesem Falle gar keinen Rückstand.

Dieser Versuch bestätigte endgültig meine Annahme, daß bei einer solchen Aufbewahrungsart von sterilisierter Milch sich die in den anderen Proben gefundene Verbindung nicht bilden könnte.

Es wurden nun die physiologischen Wirkungen dieser Milch studiert. Einem 2 Monate alten Kater wurden 125 ccm der Milch vorgesetzt. Das Tier hatte 5 Stunden vorher nichts zu fressen bekommen. Von der vorgesetzten Milch ließ es nichts übrig, eine Änderung im Zustande des Tieres trat daraufhin nicht ein. Nach Verlauf von 9 Stunden wurde der Kater mit dem gleichen Quantum Milch gefüttert, ohne daß darauf eine Änderung zu konstatieren war usw. Die Gesamtdauer des Versuches betrug 27 Stunden.

¹⁾ Milchztg., 1887, S. 609 ff.; 1889.

²⁾ Zeitschrift f. analyt. Ch., 1879, Bd. XVIII.

³⁾ Repertorium f. analyt. Ch., 1884, S. 301.

Eine Injektion mit je 10 ccm dieser Milch an Meer-schweinchen erwies ihre völlige Unschädlichkeit. In physio-logischer Hinsicht verhielt sich diese Milch also nicht anders als frisch sterilisierte.

Zum Schluß wurden noch bakteriologische¹⁾ Belege für die Unschädlichkeit dieser Milch erbracht, indem ein wenig von ihr in Nährbouillon²⁾ und auf -gelatine gebracht wurde. Weder in Probierröhrchen noch in Petrischalen³⁾ wurde ein Wachstum oder die Bildung von Bakterienkolonien beobachtet. Es wurden dazu 4 Versuche angestellt.

Im folgenden gebe ich eine Zusammenstellung von den chemischen, physikalischen und physiologischen Eigenschaften der unter verschiedenen Bedingungen bei Zimmertemperatur aufbewahrten sterilisierten Milchproben.

Wie ersichtlich, wächst das spezifische Gewicht von I, II und III bedeutend und nähert sich dem spezifischen Gewicht entrahmter Milch. Diese Erscheinung hatte auch Hoffmann⁴⁾ beobachtet, welcher sie durch die Fähigkeit der Milch, ihr Volumen zu verringern, erklärt, was seiner Ansicht nach mit dem Entweichen der in der Milch gelösten Gase oder mit dem Ansteigen der Acidität in Zusammenhang steht. Rechagel⁵⁾ nimmt an, daß diese Erscheinung von dem nach einiger Zeit bei bestimmter Temperatur sich einstellenden Aufquellen des Caseins abhängig ist. Schröder⁶⁾ erklärt die Vergrößerung des spezifischen Gewichtes durch eine Dichtezunahme des Milchfettes.

Ohne Zweifel spielt der Einfluß von Licht und Luft hier eine große Rolle und zwar die größte, wenn beide Faktoren zugleich wirken, an erster Stelle aber die Luft. Entzieht man diese Einflüsse der Milch, so ändert sich, wie man aus Probe IV ersehen kann, das spezifische Gewicht der Milch in fast 5 Jahren nicht.

¹⁾ Günther, Lehrbuch der Bakteriologie.

²⁾ R. Koch, Mitt. aus d. k. Ges.-Amte, Bd. I, 1881, S. 24.

³⁾ Zentralbl. f. Bakt., Bd. I, 1887, Nr. 9.

⁴⁾ Die gerichtliche Untersuchung der Kuhmilch usw., 1889, 2.

⁵⁾ Milchztg., Bd. XII, S. 414.

⁶⁾ Pharm. Zentr., 1884, Bd. XXV, S. 316.

Nähere Bestimmungen	I. Sterilisierte Milch bei Luft- und Lichtzutritt 3 Jahre aufbewahrt				II. Sterilisierte Milch allein bei Luftzutritt 3 Jahre aufbewahrt				III. Sterilisierte Milch allein bei Lichtzutritt 3 Jahre aufbewahrt				VI. Sterilisierte Milch unter Ausschluß von Licht und Luft 4 Jahre 11 Monate aufbewahrt			
	1,0330	1,0349	1,0348	1,0347	1,0349	1,0348	1,0347	1,0347	1,0337	1,0330	1,0349	1,0348	1,0347	1,0347	1,0337	1,0330
Spezifisches Gewicht	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter	amphoter
Reaktion	6,5 %	0,89 %	1,02 %	0,87 %	1,02 %	0,87 %	0,87 %	0,87 %	6 %	1,02 %	0,87 %	0,87 %	0,87 %	6 %	1,02 %	0,87 %
Fett	keiner	scharf	scharf	scharf	scharf	scharf	scharf	scharf	nach Käse	scharf	scharf	scharf	scharf	nach Käse	scharf	scharf
Geruch	12,25 %	12,04 %	13,67 %	13,01 %	13,67 %	13,01 %	13,01 %	13,01 %	9,98 %	13,67 %	13,01 %	13,01 %	13,01 %	9,98 %	13,67 %	13,01 %
Fester Rückstand	0,96 %	0,97 %	0,97 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %
Asche	0,96 %	0,97 %	0,97 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,96 %	0,97 %	0,96 %
Mineralsalze	2,70 %	2,05 %	2,27 %	1,89 %	2,27 %	1,89 %	1,89 %	1,89 %	1,46 %	2,27 %	1,89 %	1,89 %	1,89 %	1,46 %	2,27 %	1,89 %
Milchzucker	2,75 %	2,04 %	2,13 %	2,00 %	2,04 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %	1,61 %	2,13 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %	1,61 %	2,13 %	2,00 %
Casein	2,88 %	1,89 %	3,02 %	3,41 %	1,89 %	3,02 %	3,41 %	3,41 %	3,78 %	3,02 %	3,41 %	3,41 %	3,41 %	3,78 %	3,02 %	3,41 %
Albumin	Auf 100 ccm Milch	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	45 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	45 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH	42 ccm 0,1-n-NaOH
Acidität	38 ccm 0,1-n-NaOH	0,04 %	0,02 %	0,015 %	0,04 %	0,02 %	0,015 %	0,015 %	0,01 %	0,02 %	0,015 %	0,015 %	0,015 %	0,01 %	0,02 %	0,015 %
Milchsäure	0	—	—	—	—	—	—	—	1,38 %	—	—	—	—	1,38 %	—	—
Eiweißrest	2,01 %	—	—	—	—	—	—	—	0,25 %	—	—	—	—	0,25 %	—	—
Ausgefallenes Eiweiß	0,12 %	—	—	—	—	—	—	—	nicht isoliert	—	—	—	—	nicht isoliert	—	—
Isolierung der Substanz	—	isoliert	isoliert	isoliert	isoliert	isoliert	isoliert	isoliert	—	isoliert	isoliert	isoliert	isoliert	—	—	—
Tierisches Alkaloid	—	0,5619 g	0,2804 g	0,1729 g	0,5619 g	0,2804 g	0,1729 g	0,1729 g	—	0,2804 g	0,1729 g	0,1729 g	0,1729 g	—	—	—
Elementaranalyse	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Analyse des Fettes	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Brechungsindex	1,4595	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Physiologische Wirkung	—	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	—	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	sehr giftig	—	—	—
Bakteriol. Beobacht.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Farbe	weiß	braun	schwach rötlich	schwach bräunlich	braun	schwach rötlich	schwach bräunlich	schwach bräunlich	gelbbraun	schwach rötlich	schwach bräunlich	schwach bräunlich	schwach bräunlich	gelbbraun	schwach rötlich	schwach bräunlich

Milch: C 53,20%, H 6,98%,
N 15,02%

Fett: C 78,20%, H 10,61%,
O 11,19%

1,4610
Hehnersche Zahl 87,3
Reichertsche „ 27
Küttstorfersehe „ 226,5

Die Reaktion der Milch ist in allen Fällen unverändert geblieben. Besondere Aufmerksamkeit muß auf die Quantität des Fettes in den einzelnen Proben gerichtet werden. In den 3 ersten Proben ist die Quantität annähernd gleich, d. h. es fand eine Verminderung um 86⁰/₀, 84⁰/₀ und 86⁰/₀ statt. Alle 3 Proben der Milch hatten einen unangenehm scharfen Fettgeruch, sowie giftige Eigenschaften angenommen. Das abgeschiedene Fett roch charakteristisch. Diese Erscheinung deckt sich mit der sogenannten «Verfettung» der Butter, die recht lange Zeit bekannt ist. Dammer und Küster¹⁾ behaupten, die Butter verändere sich in dieser Weise, wenn Sonnenlicht und atmosphärische Luft eine Zeitlang auf sie einwirken. Butter, die Wasser und andere Bestandteile der Molken enthält, verdirbt noch rascher. Alles dieses läßt sich nach Rutzer auch auf sterilisierte Butter beziehen. Eine langsame Verfettung stark gesalzener Butter kann bei längerem Aufbewahren in Kellern beobachtet werden.

Dabei verändert sich die Farbe der Butter von gelb nach weiß. Aus Versuchen Fleimanns geht hervor, daß «verfettete» Butter gleichviel unlösliche Fettsäuren enthält wie normale, und zwar 87,9—87,8⁰/₀.

Analoge Beobachtungen wurden an Milch gemacht.²⁾ Die abgestandene Schicht auf sterilisierter Milch verfettet schnell bei Einwirkung von Luft und Licht und nimmt einen besonderen Geruch, sowie giftige Eigenschaften an.³⁾

Genauere Erklärungen für die Erscheinung der «Verfettung» von Milch und Butter liegen nicht vor. Professor Werigo⁴⁾ weist darauf hin, daß die bedeutende Menge von Eiweißstoffen das rasche Schlechtwerden des Milchfettes begünstigt, und nimmt als Ursache hierfür die fettbildende Tätigkeit von Mikroorganismen an. Der gleichen Ansicht sind Virchow, Gottstein und Krüger. Duclaux, Ritzer und Küster⁵⁾ erklären die Erscheinung der Verfettung durch Oxy-

¹⁾ Ed. Küster, Agrikulturchemie, 1890, S. 1376.

²⁾ Memoiren der Jekat. Med. Ges. (russ.), 1900.

³⁾ Beobachtungen des Jekat. städt. chem. Lab. von 1897—1899.

⁴⁾ Gutachten der Odessaer Stadtstation, 1894 (russ.).

⁵⁾ Chemische Zeit., 1890, Bd. XIV. S. 406.

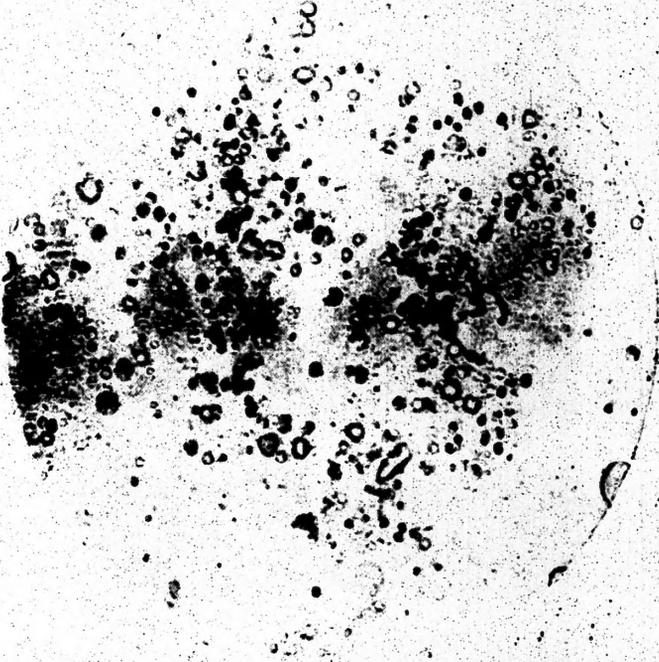


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

9

2



Fig. 5.

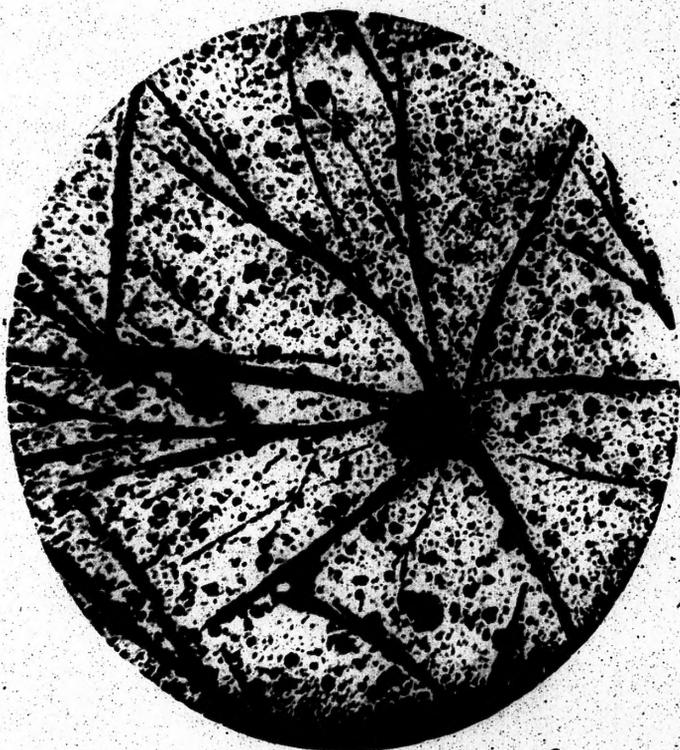


Fig. 6.



Fig. 7.

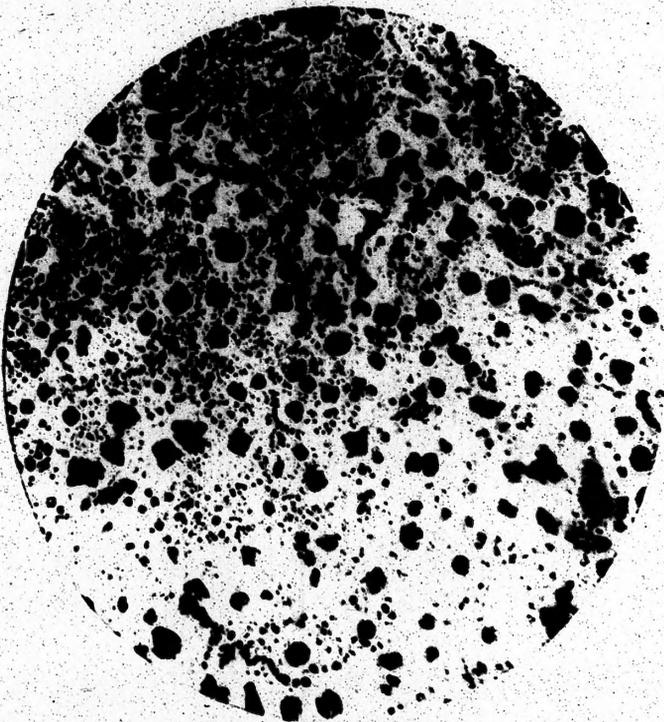


Fig. 8.

dationsprozesse. In den vorliegenden Analysen sehen wir eine gewaltige Verringerung des Milchfettes in den Fällen I, II und III und an Stelle dessen das Auftreten einer neuen chemischen Verbindung, die auf Grund ihrer physikalischen, chemischen und physiologischen Eigenschaften von mir tierisches Alkaloid oder Ptomain benannt worden ist.

Im Hinblick auf die völlige Sterilität der Milch konnte man von vornherein eine Wirkung von Mikroorganismen ausschließen und die Erscheinung des Verfettens des Milchfettes, sowie das Auftreten eines giftigen Stoffes auf rein chemische Vorgänge zurückführen, bei denen eine unzweifelhaft fermentative Rolle die organischen Säuren spielen, die zusammen mit dem Ptomain aus dem Zerfall der Eiweißkörper hervorgehen. Die Bildung eines solchen Giftstoffes ist von Vangham¹⁾ bei Vergiftung von Personen bestätigt worden. Newton und Wallace²⁾ untersuchten eine Milch, die einen giftigen Stoff enthielt, und isolierten eine krystallinische Verbindung,³⁾ die einige Alkaloid Eigenschaften aufwies, aber den Stoff in reinem Zustande darzustellen und seine Entstehungsweise zu erklären, gelang ihnen nicht. (Ich bemerke, daß sich das Gesagte auf nichtsterilisierte Milch bezieht.)

Die größte Menge von tierischem Alkaloid wurde aus Probe I erhalten, darauf in II und III, was nach dem Angeführten verständlich ist, da die größte Bedeutung für die Entstehung des Ptomains dem gleichzeitigen Luft- und Lichtzutritt zuzuschreiben ist, dann erst der Einwirkung der Luft allein und endlich des Lichtes allein. Dies wird dadurch noch bestätigt, daß in Probe IV, die 5 Jahre lang ohne Licht- und Luftzutritt gestanden hatte, die Menge Fett sich bloß um 7,7%o vermindert hatte. Die Analyse des Fettes in dieser Probe spricht ebenfalls zugunsten meiner Ansicht. Aus dem Nichtvorhandensein des giftigen Stoffes in dieser Milchprobe schließe ich, daß für die Entstehung dieses Stoffes in erster Linie das Milchfett verantwortlich zu machen ist. Die Gesamtmenge der

¹⁾ Analyst., Bd. XI, S. 213, 230.

²⁾ Mediz. Zentralbl., Bd. XXV, S. 185.

³⁾ Mediz. Zentralbl., 1887, S. 413.

Eiweißstoffe war beinahe dieselbe geblieben im Vergleich zur ursprünglich vorhandenen.

Die Verminderung der Eiweißmenge in Probe IV findet ihre Erklärung darin, daß sich ein Teil in Form von Kügelchen abgeschieden hatte (s. o.), zu deren Entstehung der teilweise verschwundene Milchzucker beigetragen haben könnte.

Die Acidität der Milch weicht von der normalen Acidität nach Soxhlet und Henke, sowie Pfeifer und Gisburg¹⁾ besonders stark in I und II ab, zu denen die Luft Zutritt hatte, in den übrigen Proben war sie beinahe normal.

Die Milchsäuremenge²⁾ verhält sich analog, denn in III und IV ist fast keine Milchsäure zu finden.

Bei Einwirkung der beiden Faktoren, Luft und Licht, sei es gleichzeitig oder getrennt für sich, bildet sich in Abhängigkeit von der Länge der Aufbewahrungszeit³⁾ aus sterilisierter Milch durch Zerfall von Milchfett ein tierisches Alkaloid (Ptomain) $C_{36}H_{69}NO_6$, welches der Autor «Fetterin» nennt.

Unter Ausschluß von Luft und Licht bildet sich dieses Ptomain nicht, denn eine Milch, die unter dieser Bedingung 5 Jahre lang aufbewahrt war, änderte sich nicht in ihrer chemischen Zusammensetzung und war ganz unschädlich.

Nach Analogieschluß kann das Angeführte auf sterile oder nicht sterile Butter bezogen werden.

Der Verfasser wäre zufrieden, wenn durch seine Arbeit weitere Fragen in dieser Richtung angeregt würden.

¹⁾ Journal für Volksgesundheit (russ.), 1897, Nov.

²⁾ Henkel, Münch. med. Wochenschr., 1888, S. 19.

³⁾ Eine Milch, die sogar bloß 2—3 Wochen gestanden hatte, hatte giftige Eigenschaften angenommen. Memoiren d. Jekat. Med. Ges., 1900.