

## Ueber basische Produkte in der Miesmuschel.

Von Prof. Dr. L. Brieger,

Assistent der Universitätsklinik des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Leyden.

Vortrag mit Demonstration gehalten in dem Verein für innere Medizin zu Berlin den 21. Dezember 1885.

M. H.! Vor etwa 8 Wochen durchlief die Zeitungen die betäubende Nachricht, dass in Wilhelmshaven sich eine größere Anzahl von Personen durch den Genuss gekochter Miesmuscheln (*Mytilus edulis*) vergiftet hätten, von denen vier Individuen starben. Ueber die eigenartigen Krankheitssymptome, welche vorzugsweise eine Lähmung der motorischen Zentren bekundeten, sowie über die pathologisch anatomischen Befunde hat Virchow aufgrund der ihm von Herrn Kreisphysikus Dr. Schmidtman in Wilhelmshaven übermittelten Berichte in der medizinischen Gesellschaft am 9. November Mitteilung gemacht. Der Umstand, dass auch alkoholische Extrakte das Gift aus den Muscheln aufnahmen, bestimmte Virchow, dasselbe für ein Alkaloid zu erklären, nachdem bereits vorher Schmidtman dasselbe für ein chemisches Gift angesprochen. Der Sitz dieses Giftes ist nach M. Wolff und Salkowski in der Leber ausschließlich zu suchen. Salkowski, der auf Virchow's Anregung die Natur des Giftes zu ergründen unternahm, fand, laut seiner ausführlichen Publikation in dem soeben erschienenen Hefte des Virchow'schen Archivs, dass dasselbe mit Wasserdämpfen auch aus alkalisierter Lösung nicht übergeht, und dass durch Kochen mit kohlen saurem Alkali dasselbe zersetzt wird. Möglicherweise kann nach Salkowski diese letzte Wahrnehmung zum Unschädlichmachen der giftigen Muscheln verwertet werden. Auch aus giftigen alkoholischen Auszügen konnte Salkowski mittels Platinchlorid das Gift nicht darstellen, selbst wenn er noch Aether hinzugoss.

Bei derartigen Tagesereignissen, welche das Allgemeinwohl bedrohende Zustände vor dem Forum der Oeffentlichkeit zur Sprache bringen, wirft das öffentliche Interesse die Fragen auf und verlangt von jedermann, der dazu beitragen will, daran mitzuwirken, die dunklen Kräfte jener unheilvollen Katastrophen aufzudecken. Und zwar ist es Pflicht, möglichst bald an dieser Arbeit teilzunehmen, da sonst die Gelegenheit zu derartigen Forschungen für immer verloren gehen kann. Seit Jahren mit der Reindarstellung von chemischen Giften aus tierischen Substraten beschäftigt, glaubte ich aus den eben entwickelten Gründen mich an der Erforschung dieses so furchtbaren Giftes beteiligen zu sollen.

Der Güte des Herrn Kreisphysikus Dr. Schmidtman verdanke ich auf meine Bitte hin das Rohmaterial zu meinen Untersuchungen,

und ich nehme an dieser Stelle Gelegenheit, dem verehrten Herrn Kollegen nochmals meinen besten Dank dafür auszusprechen.

Wenn ich nunmehr hier vor einer Versammlung praktischer Aerzte etwas eingehender chemische Details berühre, so dürfte dies die Natur der Sache rechtfertigen.

Die Isolierung der in den Miesmuscheln enthaltenen basischen Produkte wurde mir durch folgendes Verfahren ermöglicht. Die zerquetschten Weichtiere wurden mit schwach salzsäurehaltigem Wasser aufgekocht — die Schalen wurden durch Kochen für sich ausgezogen — und da wegen der schleimigen Beschaffenheit der Lösung an schnelles Filtrieren nicht zu denken war, durch Dekantieren das Wasser von den festen Bestandteilen abgehebert. Die zur Syrupkonsistenz eingedampfte Flüssigkeit wurde wiederholt mit Alkohol extrahiert.

Nur ein Teil des Giftes geht in den Alkohol hinein. Es wurde deshalb der Rückstand, sowie der alkoholische Auszug gesondert verarbeitet. Der Rückstand wurde mit Soda neutralisiert, mit Salpetersäure sehr stark angesäuert und mit Phosphormolybdänsäure fraktioniert gefällt. Zunächst wurden Schleim und färbende Substanzen eliminiert und dann erst soviel Phosphormolybdänsäure hinzugefügt, dass alles damit sich Paarende niedergerissen wurde. Die Zerlegung der Phosphormolybdänsäureverbindung durch Baryumkarbonat gelang nicht, und als ich nun mittels Barytwasser in der Kälte die Zerlegung der Doppelverbindung unternahm, ging der größte Teil des Giftes verloren. Nur in saurer Lösung erwies sich das giftige Prinzip haltbar. Hiermit stimmt sehr wohl die Beobachtung Salkowski's überein, der konstatierte, dass die wässerige sauer reagierende giftige Lösung zur Trockne gedampft 7 Minuten lang auf 110° C. erhitzt werden konnte, ohne merklich an Effekt einzubüßen. Ich zerlegte nun mit neutralem essigsaurem Blei die Phosphormolybdänsäuredoppelverbindung. Durch leichtes Anwärmen wird die Zersetzung sehr beschleunigt. Vom Unlöslichen wird alsdann abfiltriert, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit, und die wasserklare Lösung, mit wenig Salzsäure versetzt, eingedampft. Der Syrup wird wiederholt mit Alkohol erschöpft.

Vom unlöslichen Rückstand wird abfiltriert und mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt. Der Platinchloridniederschlag wird in das Goldsalz verwandelt und das Filtrat nach Verjagen des Alkohols und Aufnehmen mit Wasser vom Platin durch Schwefelwasserstoff befreit.

Der alkoholische Auszug wird mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung versetzt, vom Quecksilberchloridniederschlag abfiltriert, der Alkohol verdunstet, das Quecksilber mittels Schwefelwasserstoff entfernt und mit Soda abgestumpft und nun in gleicher Weise wie oben vorgegangen. Auch das Quecksilberchloridfiltrat wurde nach Eliminierung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff der oben angegebenen Prozedur unterworfen.

Ich habe vorläufig nach diesem komplizierten Verfahren gearbeitet, weil sich zeigte, dass verschiedene Substanzen in den giftigen Miesmuscheln vorhanden sind, und bei der geringen Quantität Rohmaterial, welche mir bisher zur Verfügung stand, eine erfolgreiche Trennung dieser Körper nur durch successive Fällungen und sorgfältige Umkrystallisationen zu erwarten stand.

Diese Umstände, insbesondere die Ausarbeitung der Methodik, welche naturgemäß mit vielen Verlusten an Material verbunden war, lässt es begreiflich erscheinen, wenn ich Ihnen die Eigenschaften der von mir aus der giftigen Miesmuschel isolierten Körper in diesem Augenblicke nur in fragmentarischer Form vorführen kann. Nach Beschaffung größerer Mengen dieser Mollusken wird eine genauere Charakterisierung ihrer basischen Produkte von mir noch gegeben werden. Es glückte mir, mehrere giftige und ungiftige Basen aus diesen von mir verarbeiteten Organismen darzustellen.

1) In dem wässrigen Rückstande sowohl als in dem alkoholischen Auszuge nach Beseitigung des Quecksilbers blieben nach wiederholter Extraktion durch absoluten Alkohol neben Würfeln von Kochsalz noch Nadeln zurück, die sich vielfach durch einander verfilzten. Dieselben stellten das Chlorhydrat einer organischen ungiftigen Base dar. Diese salzsaure Base ist luftbeständig, gibt mit Platinchlorid eine äußerst leicht lösliche Doppelverbindung und geht nur mit Goldechlorid, Phosphormolybdänsäure sowie mit Kaliumwismutjodid krystallinische Doppelverbindungen ein. Durch Jodjodkali und jodhaltige Jodwasser-säure entsteht aus ihrer Lösung eine amorphe Fällung.

Die reine Base ist ölig, riecht ammoniakalisch. Die Analyse des in prachtvollen Blättchen, ähnlich Cholestearintafeln, anschließenden Golddoppelsalzes ergab folgende Werte:

Au	=	43,59	Prozent
C	=	11,57	„
H	=	2,98	„
N	=	4,31	„

Die Kohlenwasserstoff- und Stickstoffbestimmungen, wohl mit nicht genügend gereinigter Substanz ausgeführt, lassen vorläufig die Aufstellung einer bestimmten Formel nicht zu, doch lassen die analytischen Zahlen schließen, dass diese Substanz in Beziehung steht zu der Cholinreihe.

2) In dem Platinchloridniederschlage wird durch Schwefelwasserstoff neben Salmiak noch eine salzsaure organische Base freigemacht, die in geringster Menge spezifische Giftwirkung äußert. Sie bewirkt, subkutan injiziert, profuse Speichelsekretion und abundante Diarrhöen bei Meerscheinchen und Kaninchen, die so erschöpfend werden können, dass die Tiere zu grunde gehen. Dieses Gift kommt nur in sehr geringer Menge vor, relativ am reichlichsten fand ich es in der zuerst in meine

Hände gelangten Sendung, welche, neben frischen lebenden Muscheln, noch alte abgestorbene Exemplare enthielt. Das Chlorhydrat krystallisiert in Prismen und gibt mit Goldchlorid ein in gelben Krystalldrusen anschließendes Golddoppelsalz. Das Platinat ist nur aus Alkohol erhältlich. Durch den größten Teil der übrigen Alkaloidreagentien wird das Chlorhydrat nur ölig oder amorph niedergeschlagen.

3) Das spezifische Gift dieser Muscheln, über dessen kurare-ähnliche Wirkung bereits Schmidtman, Virchow und Salkowski berichtet haben. Platinchlorid fällt das Gift nicht. Infolge dessen konnte dasselbe nur nach Eliminierung der beiden oben erwähnten Basen aus den wässerigen und alkoholischen Auszügen dargestellt werden. Die Reindarstellung war äußerst schwierig und konnte nur durch Goldchlorid bewerkstelligt werden. Neben einer allmählich krystallinisch werdenden Doppelverbindung schied sich dabei stets noch ein rotes Oel aus, das hartnäckig die Krystalle umschloss. Erst durch wiederholtes Erwärmen mit Salzsäure, Filtrieren etc. gelang es, das Oel zu entfernen und das krystallinische Aurat in für die Untersuchung geeigneter Form zu gewinnen. Dasselbe präsentiert sich mikroskopisch in Würfeln und hat die Zusammensetzung  $C_6H_{16}NO_2AuCl_4$ .

	Gefunden					berechnet für
	I	II	III	IV	V	$C_6H_{16}NO_2AuCl_4$
C	15,88	15,55	—	—	—	15,64
H	3,38	3,30	—	—	—	3,38
N	—	—	3,25	—	—	2,96
Au	—	—	—	41,79	41,72	41,64.

Der Schmelzpunkt dieses Golddoppelsalzes liegt bei  $182^{\circ} C$ .

Das aus dem Goldsalz dargestellte salzsaure Salz krystallisiert in Tetraedern. Die üblichen Alkaloidreagentien bewirken in den Lösungen dieses Chlorhydrates, wenn überhaupt, nur ölige Präzipitate.

Die durch Kali in Freiheit gesetzte Base riecht widerlich, verliert aber beim ruhigen Stehen an der Luft rasch diesen durchdringenden Geruch und ist dann ungiftig. Durch Destillieren mit Kali wird diese giftige Base zerstört, in der Vorlage befindet sich nur ein aromatisch riechendes nicht giftiges Produkt. Ich nenne diese giftige Base,  $C_6H_{15}NO_2$ , bis zur Feststellung ihrer Konstitution, als der eine Träger des spezifischen Giftes der Muscheln, Mytilotoxin.

4) Die durch Goldchlorid als Oel sich ausscheidende Doppelverbindung wird im Exsikkator langsam fest, ohne aber je krystallinisch zu erstarren. Der Goldgehalt des nach Möglichkeit gereinigten erstarrten Oels beträgt 36,73 Prozent, bei  $100^{\circ} C$ . ist es geschmolzen. Ein anderes hellgelb gefärbtes Oel, welches nach einiger Zeit erstarrte, lieferte 41,08 Prozent Gold.

Die daraus dargestellte salzsaure Basis zeigt gleichfalls keine

Neigung zur Krystallisation. Mit Platinechlorid gibt sie eine harzige Verbindung, ebenso eine mit Pikrinsäure, der freien Base haftet ein penetranter ekelregender Geruch an. Das Chlorhydrat, Meerschweinchen injiziert, ruft bei diesen Tieren eigentümliche, den Schüttelfrösten analoge Schauerregungen hervor. Die Tiere kauern sich auf den Boden, pressen den Leib und Kopf auf die Unterlage und bleiben wie festgebannt auf den einmal gewählten Standpunkt. Die Atmung wird frequenter, die Pupillen weit, einige zappelnde Bewegungen mit Vorder- und Hinterextremitäten, die Tiere fallen zur Seite, machen einige schnappende Atembewegungen und sind dann tot.

5) Neben diesem Körper kommt noch ein rotes amorphes Goldsalz vor, das, wenn einmal ausgeschieden, schwer in Wasser löslich ist. Es enthält 31,71 Prozent Au. Möglicherweise sind diese Harze nur verunreinigte Produkte.

6) In dem durch Phosphormolybdänsäure nicht fällbaren Anteil ist eine flüchtige, ungiftige, in ihrem abseuerlichen Geruch an das Kakodyl erinnernde Base vorhanden, die ein in Nadeln krystallisierendes Golddoppelsalz liefert, das auch in Bälde näher bestimmt werden wird.

Mancherlei Umstände sprechen dafür, dass diese basischen Produkte, selbst wenn man auf dem Standpunkt Selmi's verharret und nur die durch Fäulnisprozesse geschaffenen basischen Substanzen als Ptomaine bezeichnet, auch Ptomaine in diesem engeren Sinne sind. Das Speichel erregende Gift schließt sich den muskarinähnlichen Ptomainen an, wie ich sie aus den verschiedensten fauligen Massen isolierte. Einer dem in Tetraedern krystallisierenden Chlorhydrat sehr ähnlichen Substanz glaube ich auch in den früher von mir verarbeiteten Fäulnisgemengen begegnet zu sein. Ferner hat Herr Dr. Schmidtman bewiesen, dass nur durch die schädlichen Bedingungen der Oertlichkeit das Gift im Muschelorganismus sich bildet. Wie Herr Dr. Schmidtman mich autorisierte mitzuteilen, fand er, dass gesunde Muscheln innerhalb 14 Tagen in dem Wasser des Kanals, der in den Hafen mündet, stark giftig werden, und dass dieselben, von dort in frisches Wasser übertragen, ihre Giftigkeit vollständig verloren. An der Stelle, wo der Kanal in den Hafen mündet, Vorhafen genannt, werden die dort eingesetzten Muscheln weniger giftig. Hervorzuheben ist, dass Kaninehen, mit Muscheln von diesem Platze vergiftet, unter anderem stark speichelten, eine Erscheinung, die auch die eine der von mir isolierten Basen in exquisiter Weise zeigte.

Hoffentlich gestatten mir weitere Untersuchungen den Sachverhalt bald völlig klar zu legen.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1886-1887

Band/Volume: [6](#)

Autor(en)/Author(s): Brieger Ludwig

Artikel/Article: [Ueber basische Produkte in der Miesmuschel. 406-410](#)