

Denkt man sich das Plus an Dampfvolumen durch Temperaturerhöhung der Luft allein bewirkt, so erhält man:

$$B + h \left\{ V \cdot \frac{1 + 3\beta T}{1 + \alpha T} + v \right\} = B + h' \left\{ \frac{V(1 + 3\beta T)}{1 + \alpha T + \frac{v_d}{V}} + v \right\}.$$

Berücksichtigt man ferner, dass v_d zur Reducirung der gedachten auf die stattgefundene Temperatur mit $\frac{B+h}{B+h'}$ multiplicirt werden muss, so kommt man wiederum genau zur eben angegebenen Gleichung für D . Führt man daher ein gekanntes Luftvolumen in den Apparat ein und vergleicht die Druckzunahme mit der durch den Dampf hervorgebrachten, so fällt die Kenntniss von T und V sowie v fort. Die Ausarbeitung dieser Methode möge mir überlassen bleiben. Sie ist das Reciproke des Verdrängungsverfahrens im luftverdünnten Raum, für welches (wenn man die Anwendung von Quecksilber nicht scheut) eine bedeutende Vereinfachung des nach La Coste üblichen möglich.

Zürich, im April 1887.

Physikalisches Laboratorium der Universität.

300. O. Bocklisch: Ueber Ptomaine aus Reinculturen von Vibrio Proteus (Finkler und Prior).

[Aus dem Laboratorium der I. med. Universitätsklinik zu Berlin.]

(Eingegangen am 9. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Durch die fundamentalen Untersuchungen R. Koch's über die Ursachen der Cholera asiatica. wurde festgestellt, dass der Träger dieser Seuche ein Bacillus, der sogen. Kommbacillus, ist. Diese Entdeckung erfuhr aber bald von verschiedenen Seiten lebhaften Widerspruch. Während der Choleraepidemie in Neapel fand Emmerich einen in grosser Anzahl vorhandenen Bacillus in dem Blute von an Cholera erkrankten wie daran verstorbenen Personen, den er für den wahren Urheber der Seuche erklärte. Andererseits wollten Finkler und Prior den Koch'schen Kommbacillus auch in den Entleerungen von an Cholera nostras befallenen Menschen gefunden haben. Der scharfsinnigen Beweisführung Koch's gelang es jedoch, die Unrichtigkeit beider Behauptungen darzuthun, und es besteht jetzt wohl kaum noch ein Zweifel, dass die Bacillen der genannten Autoren nichts weiter sind, als im normalen Darminhalte mehr oder weniger häufig

vorkommende Spaltpilze, die deshalb selbstverständlich mit der Cholera asiatica nicht in der mindesten Beziehung stehen. Beide Bacterien besitzen aber in sofern ein Interesse, als sie oft, in reichlicher Menge Versuchsthierchen einverleibt, pathogene Erscheinungen und zuweilen auch den Tod der Thiere verursachen. Es war nun chemisch zu ermitteln, ob als Ursache dieser Symptome ein specifisches Gift durch die Thätigkeit der Bacterien gebildet werde, wie es bei mehreren pathogenen Bacterien bereits nachgewiesen worden ist¹⁾.

Hr. Prof. Dr. Brieger veranlasste mich, diese Untersuchungen auszuführen und berichte ich hier nur über die Spaltungsproducte des Finkler'schen Bacillus.

Als den am geeignetsten erkannten Nährboden benutzte ich zu meinen Versuchen frisches gehacktes Rindfleisch. Eine Anzahl von Literkolben wurden mit je 120 g Fleisch beschickt, das zuvor mit ca. 200 ccm Wasser zu einem Brei verrieben worden war. Es wurden auf den gut sterilisierten Fleischbrei die Bacterien übertragen und die Kolben alsdann eine gewisse Zeit lang im Brutofen bei 37—38° stehen gelassen. Hierauf gelangte der theilweise verflüssigte Inhalt nach den früher angegebenen Methoden²⁾ zur Untersuchung auf Basen.

4 Kolben standen 35 Tage im Brutofen. Nach dieser Zeit war der Inhalt theilweise in Lösung gegangen. Er reagirte stark alkalisch, schäumte auf Zusatz von Salzsäure und besass einen schwachen Indolgeruch. Zum Nachweis des Indols wurde eine angesäuerte Versuchsprobe destillirt, und das Destillat mit rauchender Salpetersäure versetzt. Es trat die für Indol charakteristische Rothfärbung auf. Neben Indol konnten im Destillate auch geringe Mengen Phenol durch Bromwasser nachgewiesen werden.

Der nach der Reinigung mit Bleiacetat eingedickte Extract wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen. Als Rückstand hinterblieb neben Chlorkalium und anderen unorganischen Salzen viel Salmiak. Das alkoholische Filtrat liess auf Zusatz einer alkoholischen Quecksilberchloridlösung nur allmählich einen krystallinischen Niederschlag ausfallen. Dieser wurde mit Schwefelwasserstoffgas zerlegt. Aus dem eingedampften Filtrat krystallisierte reines salzaures Cadaverin. Zur Analyse kam sein Pikrat. Dasselbe schmolz unter Zersetzung bei 221°.

Gefunden	Berechnet für C ₅ H ₁₄ N ₂ · 2 C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ O H
N 20.07	20.00 pCt.

Das gesamme Cadaverinpikrat wog ca. 1 g.

¹⁾ Brieger, Ueber Ptomaine, III. Theil, Hirschwald, Berlin 1886 — diese Berichte XIX, 3119 — Deutsche med. Wochenschrift 1887.

²⁾ Brieger, Ueber Ptomaine, und diese Berichte XVIII, 1922.

Aus der alkoholischen Quecksilberchloridlösung wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Quecksilber gefällt, und die aus dem Filtrat bereitete alkoholische Lösung mit alkoholischem Platinchlorid versetzt. Der Niederschlag bestand zum grössten Theil aus Platin-salmiak, in dessen wässriger Lauge aber noch ein leichtlösliches Doppelsalz sich vorfand. Wegen der geringen Menge desselben konnten mit dem Chlorhydrate nur die Alkaloidreactionen angestellt werden, die erkennen liessen, dass hier Cholin vorlag.

Die alkoholische Platinchloridlauge wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Es gelang, aus dem eingedampften Filtrate mittelst Pikrinsäure einen Körper zu isoliren, welcher die Eigenschaften des Kreatinins zeigte. Das Chlorhydrat giebt die Weyl'sche Reaction mit Nitroprussidnatrium, und in dessen alkoholischer Lösung scheidet sich nach Zusatz von Zinkchlorid das charakteristische Zinkdoppel-salz ab. Das Pikrat krystallisiert in verfilzten Nadeln, ist in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich und schmilzt unter Zersetzung bei 210° . Eine Stickstoffbestimmung liess finden:

Gefunden	Berechnet für $C_4H_3N_3O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$
N 24.55	24.56 pCt.

Ein specifisches Toxin fand sich nicht. Bei einem anderen Versuch unter gleichen Bedingungen erhielt ich dieselben Producte. Es bleibt auch ohne Belang auf das Wachsthum der Bacterien und das Endergebniss, wenn man den Nährboden, der ursprünglich sauer reagirt, gleich von Vornherein mit Sodalösung alkalisch macht. Der Finkler'sche Bacillus zerlegt demnach das Fleisch unter Bildung von Cadaverin und Ammoniak. Cholin und Kreatinin sind im Fleische präformirt. Von den isolirten Basen ist das Cadaverin ungiftig, und wenn dem Cholin und Kreatinin giftige Eigenschaften auch zukommen, so können dieselben unmöglich die pathologischen Erscheinungen verursachen, welche an den Versuchstieren beobachtet wurden.

Das oben angeführte Resultat veranlasste mich, die Versuche nach einer anderen Richtung hin fortzusetzen. Ausgehend von der That-sache, dass der Vibrio Proteus niemals als Reincultur im Darminhalt der Menschen beobachtet wurde, vielmehr stets in Gesellschaft mit Fäulnissbacterien, denen er sehr wohl zu widerstehen vermag, darin sich vorfindet, beschickte ich in den nachfolgend beschriebenen Versuchen den sterilisierten Fleischbrei mit Culturen, denen gewisse Fäulnissbacterien beigemengt waren.

8 Kolben mit Fleisch gelangten nach 30 Tagen zur Verarbeitung. Der Kolbeninhalt war nach dieser Zeit fast völlig verflüssigt. Das Filtrat des zerlegten Quecksilberchloridniederschlages wurde nach dem Eindampfen mit einer Natriumpikratlösung versetzt. In geringer Menge

schied sich ein Pikrat aus, welches behufs Trennung der verschiedenen Basen von einander mit absolutem Alkohol ausgekocht wurde. Das rückständige Pikrat liess sich aus heissem, verdünnten Alkohol umkrystallisiren und schmolz dann bei 221° unter Zersetzung. Mit den Alkaloidreagentien gab das salzsäure Salz die Reactionen des Cadaverins. Das in absolutem Alkohol lösliche Pikrat wurde in wässriger Lösung durch Salzsäure zersetzt und durch Aether die Pikrinsäure extrahirt. Goldchlorid erzeugte in der concentrirten wässerigen Lösung des Chlorhydrats eine Fällung. Nach mehrmaliger Umkrystallisation schmolz das Goldsalz bei 198° .

Es ergab bei der Analyse:

	Gefunden	Ber. für $C_2H_7N_3 \cdot HCl \cdot AuC_3$
Au	48.00	47.70 pCt.

Die Lauge des Golddoppelsalzes wurde nun wiederum in's Pikrat übergeführt, das nach einer Stickstoffbestimmung 25.16 pCt. Stickstoff enthielt. Es bestand also vorwiegend aus Kreatininpikrat, welches 24.56 pCt. N verlangt. Im Quecksilberchloridfiltrat vermochte ich ausser Salmiak keine Base weiter aufzufinden.

Bei einem letzten Versuche war die totale Verflüssigung des Kolbeninhalts bereits nach 20 Tagen eingetreten.

Der Quecksilberchloridniederschlag wurde in gleicher Weise behandelt wie oben. Beim Kochen des Pikratis mit absolutem Alkohol ging der grösste Theil in Lösung. Der geringe Rückstand genügte indessen nicht, die Basen darin festzustellen. Ich vermochte dagegen im Filtrat neben Kreatinin in reichlicher Menge das Methylguanidin nachzuweisen.

	Gefunden	Ber. für $C_2H_7N_3 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$
N	27.61	27.81 pCt.

Aus den beiden angeführten Versuchen ergiebt sich, dass in der That durch die Gegenwart der Fäulnissbakterien die Production des Vibrio eine andere wird. An Stelle des ungiftigen Cadaverins tritt das stark giftige Methylguanidin.

Welche Rolle das Cadaverin im thierischen Körper spielt, ist noch nicht aufgeklärt, aber es muss demselben eine grosse Bedeutung zukommen, da es eines der häufigsten Stoffwechselprodukte der Bakterien ist. Der Koch'sche Cholerabacillus spaltet ebenfalls aus dem Fleische Cadaverin ab, wie aus einer demnächst erscheinenden Arbeit über die Spaltungsproducte des Kommbacillus, welche Herrn Professor Brieger und mich noch beschäftigt, näher ausgeführt werden wird.

Nach Brieger¹⁾ und Ladenburg²⁾ ist das Cadaverin mit dem synthetischen Pentamethylendiamin identisch. Beide Basen stimmen

¹⁾ Ptomaine, III. Theil.

²⁾ Diese Berichte XIX, 2585.

auch, soweit bekannt, in ihren Eigenschaften überein, nur findet sich eine Differenz in der Zusammensetzung der Quecksilberdoppelsalze. Cadaverinchlorhydrat verbindet sich mit 4 Molekülen Quecksilberchlorid, während nach Angaben von Ladenburg das Pentamethylen-diamin ein Doppelsalz mit 3 Molekülen Quecksilberchlorid bildet. Um diesen Unterschied aufzuklären, wurde die Quecksilberdoppelverbindung des Cadaverins unter modifizirten Bedingungen dargestellt, in der Meinung, das Chlorhydrat vermöchte sich vielleicht mit wechselnden Mengen Quecksilberchlorid zu verbinden. Ich fand meine frühere Angabe¹⁾ aber nur bestätigt. Es ist auch gleichgültig, ob man in alkoholischer oder wässriger Lösung die Fällung vornimmt, stets wird das Doppelsalz von gleicher Zusammensetzung erhalten. Es krystallisiert aus heissem Wasser in Nadeln oder Blättchen. Der Schmelzpunkt der Nadeln liegt bei 108°, der der Blättchen wurde einen Grad niedriger gefunden. Ueber concentrirter Schwefelsäure getrocknet gaben die Präparate nachstehende Zahlen:

	Aus alkoholischer Lösung gefällt	Aus wässriger Lösung gefällt	Berechnet für $C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot 4HgCl_2$
Nadeln Hg	63.73	63.83	
Blättchen Hg	63.66	63.94	63.54 pCt.
			Berechnet für $C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot 3HgCl_2$ 60.76 pCt.

Das Quecksilber wurde als Sulfid bestimmt.

In einer aus dem Hilger'schen Laboratorium in Erlangen hervorgegangenen Dissertation von Tamba wird die Behauptung aufgestellt, »dass ätherische Lösungen von Alkaloiden mit Ptomainen nach Zusatz von entsprechenden Mengen gesättigter ätherischer Oxalsäurelösung nach längerem Stehen das Alkaloid in Form eines sich krystallinisch ausscheidenden Oxalates vollkommen verlieren, während die Oxalate der Ptomaine in Lösung bleiben«. Im Interesse der Wichtigkeit einer derartigen Angabe für die gerichtliche Medicin war es nothwendig, mit chemisch reinen und genau definirten Ptomainen zu arbeiten. Es wurde zu diesem Zwecke das am häufigsten vorkommende Cadaverin gewählt. Sowohl das neutrale, als auch das saure oxalsäure Cadaverin sind aber weder in absolutem Alkohol, noch in Aether löslich. Damit ist der Beweis geliefert, dass der von Tamba aufgestellte Satz unzulässig ist.

Zur Darstellung des neutralen Oxalates vermischt ich die Cadaverinbase mit etwas weniger als der berechneten Menge Oxalsäure in alkoholischer Lösung. Das ausfallende Oxalat löst sich in heissem

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 1925.

verdünntem Alkohol und krystallisiert daraus in Nadeln, welche bei ca. 160° unter Gasentwickelung schmelzen. Die bei $105-110^{\circ}$ getrocknete Substanz gab bei einer Stickstoffbestimmung:

	Gefunden	Berechnet für $C_5H_{14}N_2 \cdot H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$
N	12.33	12.28 pCt.

Das saure Oxalat erhielt ich durch Eintragen des neutralen Salzes in alkoholische Oxalsäure. Dasselbe ist in heissem, verdünntem Alkohol löslich und krystallisiert daraus in quadratischen Blättchen, zuweilen auch in glänzenden Nadeln. Bei 143° schmilzt das Salz unter Zersetzung. Die über concentrirter Schwefelsäure getrocknete Substanz verlor bei $105-110^{\circ}$ ein Molekül Wasser.

	Gefunden	Berechnet für $C_2H_{14}N_2 \cdot 2H_2C_2O_4 + H_2O$
H_2O	6.12	6.00 pCt.

Die Stickstoffbestimmung ergab für N = 9.80 pCt., während sich für $C_5H_{14}N_2 \cdot 2H_2C_2O_4$ 9.93 pCt. N berechnen.

301. Eug. Lellmann und G. Lange: Zur Kenntniß des Chinolins.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]
(Eingegangen am 3. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

In einer in Liebig's Annalen kürzlich erschienenen Abhandlung: „Zur Kenntniß des Chinolins“ hat der Eine von uns in Gemeinschaft mit Herrn H. Alt die Frage nach der Constitution der aus *m*-Amido-benzoësäure entstehenden Chinolin-carbonsäure bearbeitet.

Wir haben nun auch die Constitution der aus *m*-Amidobenzolsulfonsäure resultirenden Chinolin-sulfonsäure festgestellt und, wie schon kurz bemerkt wurde¹⁾, gefunden, dass diese letztere der Ana-reihe angehört.

Die Anwendung der Skraup'schen Reaction auf die *m*-Amido-benzolsulfonsäure geschah folgendermaassen: Man erhitze ein Gemisch von 5 g dieser Säure, 4—5 g Nitrobenzol (oder besser Nitrophenol), 20 g Glycerin und 25 g englischer Schwefelsäure unter Rückfluss vorsichtig auf freiem Feuer, bis die bald eintretende lebhafte Reaction sich gemässigt hatte, und setzte das Gefäss hierauf im Luftbade noch

¹⁾ Lellmann und Alt, Ann. Chem. Pharm. 237, 318.