

Mg SO ₄ , Bittersalz			(C ₂ H ₅) HO, Alkohol		
(m)	(Δ)	$\frac{\Delta}{m}$	(m)	(Δ)	$\frac{\Delta}{m}$
0.01	0.0266°	2.65°	0.01	0.0172°	1.72°
0.02	0.0511	2.56	0.02	0.0351	1.76
0.03	0.0742	2.47	0.03	0.0531	1.77
0.04	0.0977	2.44	0.04	0.0729	1.82
0.05	0.1199	2.40	0.05	0.0894	1.79
0.06	0.1417	2.36	0.06	0.1079	1.80
0.07	0.1623	2.32	0.08	0.1452	1.82
0.08	0.1833	2.29	0.10	0.1825	1.83
0.09	0.2035	2.26	0.12	0.2192	1.83
0.10	0.2231	2.23	0.14	0.2565	1.83
0.20	0.4158	2.08	0.16	0.2927	1.83

H ₂ SO ₄			H ₃ PO ₄			CO (NH ₂) ₂ , Harnstoff		
(m)	(Δ)	$\frac{\Delta}{m}$	(m)	(Δ)	$\frac{\Delta}{m}$	(m)	(Δ)	$\frac{\Delta}{m}$
0.01	0.0449°	4.49°	0.01	0.0231°	2.31°	0.01	0.0172°	1.72°
0.02	0.0862	4.30	0.02	0.0434	2.17	0.03	0.0528	1.76
0.05	0.2065	4.13	0.05	0.1003	2.01	0.05	0.0907	1.81
0.10	0.3968	3.97	0.10	0.1886	1.89	0.10	0.1823	1.82
0.20	0.7700	3.85	0.20	0.3583	1.79	0.20	0.3669	1.83

Ich beabsichtige demnächst diese Beobachtungen fortzusetzen.
Strassburg, Physikalisches Institut.

152. G. Nothnagel: Ueber das Muscarin.

(Eingegangen am 25. März; mitgetheilt von Hrn. Ernst Schmidt.)

In dem letzten Hefte dieser Berichte findet sich eine Mittheilung von Hrn. Emil Fischer über das durch Methylierung des Acetalamins gewonnene Acetaltrimethylammoniumchlorid, sowie über dessen Spaltungsproduct: (CH₃)₃NCl. CH₂. COH. Hr. E. Fischer lässt es, ebenso wie Berlinerblau, der letztere Base auf etwas anderem Wege darstellte, dahingestellt, ob dieselbe mit dem Muscarin identisch ist, hofft jedoch diese Frage bald entscheiden zu können.

In den letzten beiden Jahren hat Hr. G. Nothnagel, gelegentlich der Untersuchung der Muscarine verschiedenen Ursprungs, sich auch mit dieser Frage auf meine Veranlassung beschäftigt. Ich erlaube mir daher, im Nachstehenden einige kurze Mittheilungen aus der

Inaugural-Dissertation zu machen, welche Hr. Nothnagel vor einiger Zeit der hiesigen philosophischen Facultät über diesen Gegenstand vorlegte. Eine detaillirte Beschreibung dieser überaus mühsamen Versuche behalte ich mir für später vor.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen bildeten das Isomuscarin, welches im Verein mit anderen Neurin- und Cholinabkömmlingen von J. Bode vor mehreren Jahren im hiesigen Laboratorium dargestellt wurde (Ann. d. Chem. **267**, 249 u. f.). Dieses Isomuscarin, dem die Formel $(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{N} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ zukommt, zeigte zwar stark toxische Eigenschaften, jedoch war das Verhalten desselben zum thierischen Organismus ein wesentlich anderes, als das des natürlichen und des synthetischen Muscarins. Nach dieser Beobachtung schien es von Interesse zu sein, zu constatiren, in welcher chemischen und physiologischen Beziehung die seiner Zeit von Berlinerblau¹⁾ dargestellte Verbindung $(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{NCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$, das von Schmiedeberg und Harnack²⁾ durch Einwirkung von Salpetersäure auf Cholin erhaltene synthetische Muscarin, sowie endlich das naturale Muscarin der Fliegenpilze zu einander und zu jenem Isomuscarin stehen.

Es hat sich hierbei zunächst herausgestellt, dass die von Berlinerblau gewonnene Base, sowohl in der Zusammensetzung, als auch in der Krystallform ihres Platin- und Golddoppelsalzes, sowie auch in ihrer physiologischen Wirkung wesentlich vom Isomuscarin, vom Cholinmuscarin und vom Pilzmuscarin abweicht.

Cholinmuscarin und Pilzmuscarin stimmen dagegen in der Krystallform, in den Löslichkeitsverhältnissen und in der Zusammensetzung ihrer Platin- und Goldsalze derartig überein, dass man versucht sein könnte, dieselben hiernach für identisch zu halten. Auch die physiologische Wirkung dieser beiden Muscarine zeigt, wie bereits Schmiedeberg und Harnack beobachteten, nach verschiedenen Richtungen eine solche Uebereinstimmung, dass hiernach diese Forscher beide Basen für identisch erklärten (Chem. Centralbl. **1876**, 558).

Trotz dieser übereinstimmenden Merkmale lassen sich diese beiden Muscarine, wie später R. Böhme hervorgehoben hat, nicht als identisch bezeichnen, da in der physiologischen Wirkung, wie auch aus den nachstehenden Mittheilungen, die ich der Liebenswürdigkeit meines Herrn Collegen Hans Meyer verdanke, hervorgeht, unbeschadet mancher Uebereinstimmung, doch noch gewisse Verschiedenheiten obwalten. Immerhin dürften Cholinmuscarin und Pilzmuscarin, im Gegensatze zu Acetalmuscarin und Isomuscarin chemisch und zum Theil auch physiologisch in naher Beziehung zu einander stehen.

¹⁾ Diese Berichte **17**, 1139.

²⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. **VI**.

Bezüglich der Wirkung des Isomuscarins verweise ich auf frühere Mittheilungen (Ann. d. Chem. 267, 253); über das physiologische Verhalten der übrigen Muscarine hatte Hr. Prof. Hans Meyer die Güte, mir Folgendes mitzuthemen:

Böhm hat bereits angegeben, dass das synthetische Muscarin schon in ausserordentlich geringen Mengen ($\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{20}$ mg und weniger) beim Frosch die intermusculären Nervenendigungen lähmt, während vom natürlichen Muscarin von einer solchen Wirkung nichts bekannt war, so dass Böhm daraus die Verschiedenheit beider Körper folgert. — Böhm's Angaben kann ich nach eigenen Versuchen ganz bestätigen und insofern ergänzen, als ich auch mit natürlichem Muscarin vergleichende Untersuchungen anstellte und selbst nach Gaben von 6 mg keine Spur von Lähmung beobachtete, wenn ebenso wie bei den Versuchen mit synthetischem Muscarin durch öfters wiederholte kleine Atropingaben die Herzthätigkeit im Gange gehalten wird.

Ausserdem fand ich noch einen charakteristischen Unterschied in dem Verhalten beider Gifte auf die Vogelpupille. 1 bis 2 Tropfen einer 1procentigen Lösung des synthetischen Muscarins bewirken in wenigen Minuten maximale Myose, während das natürliche Muscarin auch in concentrirter Lösung ganz ohne Einfluss auf die Pupille bleibt.

Das Anhydromuscarin (Berlinerblau'sche Base) hat nach meinen Versuchen in Mengen bis zu 1 cg nicht den mindesten Einfluss auf die Thätigkeit des Froschherzens; ich kann die gegentheiligen Angaben von Glansee durchaus nicht bestätigen. Auch auf das Katzenauge ist die Base ohne Wirkung, ebenso auf die herzhemmenden Vagusapparate des Säugethierherzens, selbst bei directer Injection mehrerer Centigramme in die Vena jugularis. Dagegen verursacht die Base — ähnlich wie die meisten Ammoniumbasen — sehr starke Speichel- und Schweissabsonderung. Der Tod der Säugethiere erfolgt durch Lähmung der Respiration.«

Das nach den Angaben von Berlinerblau dargestellte Platinsalz des Acetaltrimethylammoniumchlorids: $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl.N.CH}_2.\text{CH}(\text{O.C}_2\text{H}_5)_2]_2\text{PtCl}_4$, resultirte in meist ausgebildeten, langen, säulenförmigen Krystallen, die, je nach den obwaltenden Versuchsbedingungen, sich als wasserfrei und als 1 Mol. Krystallwasser enthaltend erwiesen. Die Analysen der bei 100° getrockneten Verbindung ergaben:

- | | | |
|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| I. Ber. Procenle: | (+ H ₂ O) Pt | 25.01. |
| Gef. » | » | 25.0, 25.02, 25.13 |
| II. Ber. Procenle: | Pt | 25.95, C 28.30, H 5.76. |
| Gef. » | » | 25.89, » 28.12, » 5.71. |

Das entsprechende Golddoppelsalz: $(\text{CH}_3)_3\text{Cl.N.CH}_2.\text{CH}(\text{O.C}_2\text{H}_5)_2\text{AuCl}_3$, ergab:

- | | | |
|-------------------------|----|--------|
| Analyse: Ber. Procenle: | Au | 38.10. |
| Gef. » | » | 38.11. |

Die durch Einwirkung von Barytwasser aus obigem Acetaltrimethylammoniumchlorid dargestellte Base lieferte ein in orangeröthen, grossen, fast quadratischen Tafeln krystallisirendes Platindoppelsalz der Formel $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}]_2\text{PtCl}_4$.

Analyse: Ber. Procente: Pt 32.00, C 19.60, H 3.92.
Gef. » » 32.08, 32.11, » 19.80, » 4.05.

Das entsprechende Golddoppelsalz: $(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$ AuCl_3 , bildet schöne, gelbe Nadeln.

Analyse: Ber. Procente: Au 44.65.
Gef. » » 44.74.

Die Schmelzpunkte dieser Platin- und Golddoppelsalze konnten nicht scharf bestimmt werden. Phenylhydrazinacetat liefert mit dem Aldehydtrimethylammoniumchlorid: $(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$, ein leicht zersetzbares und daher bisher nicht rein isolirtes Hydrazid. Es ist dies insofern bemerkenswerth, als aus dem Cholin-Muscarin unter den gleichen Bedingungen eine derartige Verbindung nicht erhalten werden konnte.

Das Cholin-Muscarin wurde in Gestalt seines Platindoppelsalzes nach den Angaben von Schmiedeberg und Harnack durch Einwirkung von Salpetersäure ($d = 1.4$) auf Cholinplatinchlorid in der Wärme, und Umkrystallisiren des in kaltem Wasser schwer löslichen Theiles des Einwirkungsproductes aus heissem Wasser gewonnen. Dasselbe scheidet sich in kleinen, wohl ausgebildeten Octaëdern aus, die bei 100° kaum einen Gewichtsverlust erleiden. Die Analysen der bei 100° getrockneten Verbindung führten, entsprechend den Angaben von Schmiedeberg und Harnack, zu der Formel:



Analyse: Ber. Procente: Pt 28.45, C 17.55, H 4.82, Cl 31.17.
Gef. » » 28.44, 28.54, 28.60, » 17.66, » 4.92, » 31.07.

Das entsprechende Golddoppelsalz: $(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{Cl} \cdot \text{NCH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$ AuCl_3 , bildet gelbe Nadeln.

Analyse: Ber. Procente: Au 42.82.
Gef. » » 42.66.

Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid wirken auf das Chlorid des Cholin-Muscarins, zum Unterschiede vom Cholin, welches leicht in ein Acetyl- und Benzoylderivat übergeführt werden kann, nicht acidylirend ein. In beiden Fällen entsteht eine Verbindung, deren in Octaëdern krystallisirendes, bei $228-229^\circ$ schmelzendes Platindoppelsalz der Formel: $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}]_2\text{PtCl}_4 + \text{H}_2\text{O}$, entspricht. Dasselbe verliert bei 100° nichts an Gewicht; es ist durchaus verschieden von dem Doppelsalz der Berlinerblau'schen Base.

Analyse: Ber. Procente: Pt 30.89.
Gef. » » 30.90, 30.70, 30.87.

Enthält das Muscarin nach Schmiedeberg und Harnack wirklich die Gruppe $\cdot\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$ oder in dem Platindoppelsalze vielleicht sogar die Gruppe $\cdot\text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{OH})_3$, so könnte die durch Essigsäureanhydrid und durch Benzoylchlorid aus dem Chlorid des Cholin-Muscarins gebildete Verbindung, zur Unterscheidung von der Berlinerblau'schen Base, vielleicht als Muscarin anhydrid bezeichnet

werden. Ob dieselbe allerdings die Gruppe $\begin{matrix} \cdot\text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \\ >\text{O} \end{matrix}$ enthält, $\cdot\text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH}$

soll erst noch entschieden werden.

In dem Einwirkungsproducte der Salpetersäure auf Cholinplatinchlorid sind ausser Cholin-Muscarin und unverändertem Cholin, noch andere Verbindungen enthalten, von denen erst eine als ein Salpetersäureäther des Cholins charakterisirt werden konnte. Das bei $223-224^\circ$ schmelzende, sich in fadenbartartig gruppirten Krystallen abscheidende Platindoppelsalz dieser Verbindung: $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{NO}]_2\text{PtCl}_4 + \text{CH}_2\text{O}$, verliert bei 100° nichts an Gewicht.

Analyse: Ber. Procente: Pt 28.87, C 17.81, H 3.86, N 8.26.

Gef. » » 28.73, » 17.69, » 3.70, » 8.36.

Diese Verbindung giebt die Liebermann'sche Nitrosoreaction. Das bei 240° schmelzende Goldsalz bildet gelbe Nadeln.

Analyse: Ber. Procente: Au 41.68.

Gef. » » 41.79.

Das Pilz-Muscarin wurde aus Fliegenpilzen nach Angaben von Schmiedeberg und Koppe, mit Hilfe des Quecksilberjodid-Doppelsalzes, isolirt. Obschon diese Doppelverbindung in sehr grosser Menge auf Muscarin verarbeitet wurde, resultirten doch von dem reinen Muscarin-Platinchlorid nur eine sehr geringe Menge. Die Trennung des Cholins vom Muscarin ist eine sehr mühsame; sie wurden mit Hilfe der Platindoppelsalze realisirt. Das auf diese Weise gewonnene Muscarinplatinchlorid bildete kleine Octaëder, welche in der Form, in der Art der Abscheidung, in den Löslichkeitsverhältnissen und in der Zusammensetzung durchaus dem Platindoppelsalze des Cholin-Muscarins entsprachen. Bei 100° verlor dieses Doppelsalz nichts an Gewicht. Die Zusammensetzung desselben: $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2]\text{PtCl}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$, entsprach den Angaben von Schmiedeberg und Harnack.

Analyse: Ber. Procente: Pt 28.45.

Gef. » » 28.29.

Das Gleiche gilt für das entsprechende Golddoppelsalz: $(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2 \cdot \text{AuCl}_3$.

Analyse: Ber. Procente: Au 42.82.

Gef. » » 42.88.

Der Schmelzpunkt dieser Verbindungen liess sich, ebensowenig wie bei denen des Cholin-Muscarins, leider nicht scharf bestimmen.

Bei aller Uebereinstimmung in chemischer Beziehung ist, wie bereits erwähnt, die physiologische Wirkung von Cholin-Muscarin und Pflz-Muscarin eine verschiedene. Wodurch diese Verschiedenheit bedingt wird, muss ich vorläufig dahingestellt lassen. Es wäre nicht undenkbar, dass dieselbe durch stereochemische Unterschiede dieser beiden isomeren Basen verursacht wird.

Ein dem Platindoppelsalze des Pflz-Muscarins und des Cholin-Muscarins in der Form, in den Löslichkeitsverhältnissen und in der Zusammensetzung entsprechendes Platindoppelsalz wurde auch durch sehr lange Einwirkung von Natriumamalgam auf wässrige Lösung von Betaïnhydrochlorid erhalten. Während der Einwirkung wurde die Flüssigkeit durch zeitweilige Sättigung mit Salzsäure stets nur schwach alkalisch gehalten.

Analyse: Ber. Procente: Pt 28.45.

Gef. » » 28.50.

Ob dieses Reductionsproduct wirklich in Beziehung zu einem der verschiedenen Muscarine steht, wird wohl die weitere Untersuchung desselben, mit der ich noch beschäftigt bin, lehren.

Marburg, Pharmac.-chem. Institut, März 1893.

153. J. W. Brühl: Die Spectrochemie des Stickstoffs.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 25. März.)

Zur Erörterung der spectrometrischen Verhältnisse des Stickstoffs und seiner Verbindungen liegt bereits ein werthvolles Material vor in den klassischen Untersuchungen von Biot und Arago und von Du-long über die Refraction der Gase, ferner in den Arbeiten von Jamin, Lorenz, Mascart u. A. über den gleichen Gegenstand. Die hieraus sich ergebenden allgemeinen spectrochemischen Resultate sind bei einer früheren Gelegenheit von mir dargelegt und auch schon speciell in Bezug auf den Stickstoff Einiges kurz angedeutet worden ¹⁾. Die in dieser letzteren Hinsicht sich darbietenden Gesichtspunkte mögen hier zunächst etwas näher beleuchtet werden.

Für die Molecularrefraction des Stickstoffgases ergiebt sich als Mittel aus den sämtlichen Bestimmungen für weisses und für Natriumlicht der Werth $\left(\frac{n^2-1}{n^2+2}\right) \frac{P}{d} = \mathfrak{M}$ zu 4.42. Als Atomrefraction für N ist demnach 2.21 zu setzen.

¹⁾ Ueber die Beziehungen zwischen der Refraction der Gase und Dämpfe und deren chemischer Zusammensetzung, Zeitschr. f. physik. Chem. 7, 1 (1891).