

Ueber Cholin und einige Verbindungen desselben.

Von

Dr. Wl. Gulewitsch,

Privatdozent.

Mit zwei Abbildungen.

Aus dem Med.-chem. Laboratorium der Universität Moskau.

(Der Redaction zugegangen am 27. Januar 1898.)

Bekanntlich betrachtet man gegenwärtig einige psychische Krankheitserscheinungen als Folgen einer Intoxication des Gehirns durch Produkte, die im Gehirn selbst oder in anderen Theilen des kranken Organismus während der Lebensthätigkeit von den Zellen desselben oder von Mikroorganismen gebildet worden sind. Doch kann die Intoxicationstheorie in diesem Gebiete der Pathologie keine fruchtbare Anwendung finden, da nicht nur die pathologischen Erscheinungen des Gehirns ein noch unbearbeitetes Gebiet der biologischen Chemie bilden, sondern auch die normalen chemischen Prozesse des Gehirns uns noch völlig unbekannt sind. Sind doch zur Aufklärung der chemischen Zusammensetzung dieses Organs kaum die ersten Schritte gemacht!

Damit die oben erwähnte Intoxicationstheorie auch im Gebiete der psychischen Krankheiten Anwendung finden könne, wäre es von grosser Wichtigkeit, die Frage zu entscheiden, ob irgend welche Stoffe im gesunden Gehirn enthalten sind, deren Anhäufung dieses oder jenes Symptom einer psychischen Krankheit veranlassen kann. In dieser Richtung sind nur sehr wenige Untersuchungen angestellt und unter diesen lenkt die Auffindung des Neurins (Trimethylvinylammoniumhydrat) im menschlichen Gehirn durch Brieger die Aufmerksamkeit auf sich.¹⁾ Diese Mittheilung von Brieger ist zweifellos von grosser

¹⁾ L. Brieger, Ueber Ptomaine, 1885, Berlin, S. 60.

Bedeutung, da Neurin bekanntlich stark ausgesprochene toxische Eigenschaften besitzt. Wenn somit seine beständige Anwesenheit im gesunden Gehirn bewiesen wäre, so wäre dadurch eine thatsächliche Grundlage gegeben für die Voraussetzung, dass gewisse psychische Krankheitssymptome von einer Intoxication durch das im Organismus angehäuften Neurin verursacht werden. Da aber diese Angabe von Brieger nicht völlig zweifellos ist, wie in einer späteren Abhandlung gezeigt werden soll, so habe ich selbst Untersuchungen über diese Frage angestellt. Die Frage ist zu wichtig, als dass man die Schwierigkeiten, die sich jeder chemischen Untersuchung des Gehirns entgegenstellen, scheuen sollte.

Um schon von vornherein eine Methode ausfindig zu machen, welche den Nachweis kleiner Mengen Neurin neben verhältnissmässig grossen Mengen Cholin gestattet, habe ich mich zunächst bemüht, einige wichtigere Verbindungen von Cholin und Neurin kennen zu lernen. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in dieser und einer später folgenden Abhandlung zusammengefasst.

Synthese des Cholins.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung der Verbindungen von Cholin (Trimethyloxäthylammoniumhydrat) hat mir Cholinchlorid gedient, welches ich nach Verfahren von Wurtz¹⁾ bereitete, der diese wichtige Verbindung im Jahre 1867 synthetisch dargestellt hat (Cholin wurde zum ersten Male von v. Babo und Hirschbrunn²⁾ in den weissen Senfsamen im Jahre 1852 gefunden, später wurde es von Strecker³⁾ 1862 aus der Schweine- und Ochsen-galle isolirt).

Reines Trimethylamin wurde aus käuflichem Tetramethyl-

1) Ad. Wurtz, Comptes rend., Bd. 65, S. 1015.

2) L. v. Babo u. M. Hirschbrunn. Liebig's Ann., Bd. 84, S. 23.

3) Ad. Strecker. Liebig's Ann., Bd. 123, S. 355. (Strecker hat aus der Schweinegalle schon im Jahre 1849 [Liebig's Ann., Bd. 70, S. 196] eine organische Base ausgeschieden, die Eigenschaften des Cholins besass, aber diese Base war unrein und es wurde keine Analyse derselben gemacht.)

ammoniumjodid dargestellt, welches durch Waschen mit absolutem Alkohol gereinigt, dann getrocknet und mit einem Ueberschuss von Bleioxyd vermischt war; die Mischung wurde einer möglichst schwachen Erwärmung im Rohre für die Elementaranalyse unterworfen (E. Schmidt's Verfahren).¹⁾ Die Reactionsprodukte gingen durch die mit Eis erkalteten U-förmigen Röhren, wo eine kleine Menge einer Flüssigkeit sich ansammelte, dann durch einen mit Stückchen von Kalihydrat angefüllten Thurm und zwei absoluten Alkohol enthaltende Drechsel'sche Flaschen, worin das Trimethylamin absorbirt wurde: diesen Flaschen folgte noch eine mit verdünnter Salzsäure. Nach Beendigung der Erwärmung wurde durch den Apparat ein Luftstrom mittelst eines Aspirators durchgezogen. Auf diese Weise erhielt ich aus 198 gr. Tetramethylammoniumjodid 41 gr. Trimethylamin, was 71% der theoretischen Ausbeute beträgt: ausserdem wurden bei Verarbeitung der Flüssigkeit, die sich in erkalteten Röhren angesammelt hatte, noch 6 gr. Trimethylamin, entsprechend 10% der theoretischen Ausbeute, gewonnen.

Das käufliche Glycolchlorhydrin wurde mittelst frisch geschmolzenes Kaliumcarbonats von Wasser und Salzsäure befreit und dreimal fractionirt: für die Arbeit wurde die bei 129°—132° (743 mm.) siedende Fraction genommen.

1 Gewichtstheil (21 gr.) Trimethylamin (in 15—25%iger absolut-alkoholischer Lösung) wurde mit 2 Gewichtstheilen Chlorhydrin gemischt und die Mischung 24 Stunden im Wasserbade in zugeschmolzenen Röhren erwärmt. Beim Oeffnen der Röhren war kein Druck zu bemerken: die Flüssigkeit hatte eine schwach saure Reaction. Das bei der Reaction gebildete Cholinchlorid wurde theils als Doppelverbindung mit Quecksilberchlorid,²⁾ theils als Cholinplatinchlorid abgeschieden: die

1) E. Schmidt. Liebig's Ann., Bd. 267, S. 256.

2) Ein Vorversuch hat mir gezeigt, dass, obgleich die alkoholische Lösung des Trimethylaminchlorids einen reichlichen Niederschlag mit alkoholischer Lösung des Quecksilberchlorids gibt, die gebildete Verbindung, im Gegentheil zum entsprechenden Doppelsalz des Cholins, sogar in kaltem Wasser leicht löslich ist.

Ausbeute betrug 61% der theoretisch möglichen. Beide Salze wurden einigemal umkrystallisirt und dienten als Ausgangsmaterial für die Bereitung von reinem Cholinchlorid.

Da nichtflüchtige Nebenprodukte (z. B. Neurin) sich bei der Reaction des Trimethylamins mit dem Chlorhydrin bilden konnten, so untersuchte ich das Chlorid, welches aus Mutterlaugen erhalten wurde, die nach Auskrystallisiren der oben erwähnten Verbindungen des Cholinchlorids mit Quecksilberchlorid und Platinchlorid übrig geblieben waren: das Chlorid wurde in wässriger Lösung durch Erwärmen mit Natronlauge von Trimethylamin befreit und dann in Cholinplatinchlorid übergeführt. Bei der Abkühlung der durch Verdampfen stark eingedickten, syrupartigen Flüssigkeit schieden sich kleine Nadelchen aus, die abgesaugt, abgepresst und aus heissem Wasser umkrystallisirt wurden: die ausgeschiedenen langen schiefen Prismen dienten zur Bestimmung des Plattingehalts:

I. 0.1986 Substanz¹⁾ gaben beim Glühen 0.0642 Pt.

	Gefunden	Berechnet für
	I	$C_5H_{14}NOCl_2 + PtCl_4$
Pt	32.33%	31.64% ²⁾

Die syrupartige, von den Krystallen abgesaugte Flüssigkeit wurde zur Darstellung des Golddoppelsalzes verbraucht: durch fractionirte Krystallisation aus heissem, mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser wurde dieses Salz in 3 Portionen (a, b, c) getrennt und die erste Fraction (a) nochmals umkrystallisirt: die ausgeschiedenen nadelförmigen Kryställchen (Analyse II), sowie die Portion (c) (Analyse III) wurden analysirt:

II. 0.3078 Substanz³⁾ gaben beim Glühen 0.1366 Au.

III. 0.0853 Substanz hinterliessen beim Glühen 0.0382 Au.

	Gefunden		Berechnet für
	II	III	$C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$
Au	44.38%	44.78%	44.49% ⁴⁾

¹⁾ Alle Platindoppelsalze des Cholins und Neurins wurden bei 110°—115° getrocknet.

²⁾ Pt = 194.3.

³⁾ Alle Golddoppelsalze des Cholins und Neurins wurden bei 105°—110° getrocknet.

⁴⁾ Au = 196.64.

Folglich erwiesen sich die aus den Mutterlaugen erhaltenen Verbindungen als Cholinsalze: ein zu hoher Plattingehalt, der bei der Analyse I gefunden ist, kann wahrscheinlich durch Beimischung von etwas Trimethylaminplatinchlorid erklärt werden, welches 36,91% Pt enthält.

Cholinverbindungen.

Cholin,¹⁾ N-OH-(CH₃)₃-CH₂.CH₂.OH. — Die freie Base wird gewöhnlich als krystallinische zerfliessliche Masse beschrieben,²⁾ während nach Angabe von Jahns³⁾ das Cholin eine syrupartige Flüssigkeit darstellt, welche auch nach längerem Stehen über Schwefelsäure nicht krystallisirt. Nach eigenen Versuchen bin ich der Meinung, dass das Cholin wahrscheinlich eine syrupartige Flüssigkeit ist, aber dass es die Kohlensäure aus der Luft so begierig anzieht, dass es äusserst schwierig ist, das Cholin frei von seinem Carbonat zu erhalten, welches in verlängerten sechsseitigen Tafeln krystallisirt. Cholin ist äusserst leicht löslich in Wasser und absolutem Alkohol: Chloroform zieht kein Cholin aus wässrigen Lösungen aus,⁴⁾ ebensowenig ist es in Aether löslich.⁵⁾ Die Angabe von v. Babo u. M. Hirschbrunn (l. c., S. 24), dass Cholin sich gegen die Salze der Schwermetalle wie ein starkes Alkali verhält, und diejenige von Mauthner,⁶⁾ dass Cholin Fibrin löst und das

1) Frühere Synonyme: Sinkalin, Neurin, Bilineurin, Amanitin, Gossypin, Luridin. Zur Zeit soll man Cholin d. h. die Oxäthylbase streng von Neurin als Vinylbase unterscheiden. (Vgl. L. Brieger, Ueber Ptomaine. I, S. 32; III, S. 14).

2) L. v. Babo u. M. Hirschbrunn, l. c.

Fr. Hundeshagen. Journ. f. prakt. Chem., N. F. Bd. 28, S. 245.

P. Griess and G. H. Harrow. The Chemic. News, 1885, S. 149, vergl. auch: Journ. of the Chemic. Soc., Bd. 47, S. 298 und Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 18, S. 718.

3) E. Jahns. Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 18, S. 2520.

4) H. Kunz. Arch. der Pharmacie, Bd. 223, S. 706.

5) E. Harnack. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 4, S. 179.

O. Schmiedeberg. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 14, S. 376.

6) J. Mauthner. Liebig's Ann., Bd. 166, S. 207, u. Bd. 175, S. 180.

Coaguliren des Eiweisses durch Kochen verhindert, kann ich völlig bestätigen.

Cholinchlorid, $\text{NCl}-(\text{CH}_3)_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$. — Da die Löslichkeitsverhältnisse dieses Salzes bei Aufsuchung des Cholins in Pflanzen und Thieren von praktischer Wichtigkeit sein können, wollte ich das Verhalten des Cholinchlorids gegen verschiedene Lösungsmittel einer näheren Untersuchung unterziehen, wobei das Salz sich als äusserst leicht löslich in Wasser und absolutem Alkohol, als unlöslich in Aether, Chloroform und Benzol erwies (im käuflichen Chloroform lösen sich nur Spuren von Cholinchlorid). Ferner habe ich untersucht, ob das Cholin bei Extraction einer 2%igen wässerigen, neutralen oder mit Soda resp. Aetznatron alkalisch gemachten Lösung von Cholinchlorid in Aether, Chloroform, Benzol und Amylalkohol übergeht. Ich konnte feststellen, dass nach Schütteln von 25 ccm. neutraler Lösung dieses Salzes mit 20 ccm. Aether oder Chloroform und Verdampfen von 15 ccm. des Lösungsmittels der Rückstand nur 0,0003 gr. wiegt. Bei Anwendung von Amylalkohol ergeben sich dabei 0,001 gr.¹⁾ und nach Verdampfen des Benzols wird gar kein Rückstand erhalten. Wenn ich den Versuch mit den alkalisch gemachten Lösungen wiederholte, erhielt ich Rückstände, die 0,0007—0,0014 gr. wogen; bei Extraction mit Amylalkohol der mit Aetznatron alkalisch gemachten Lösung wurde im Rückstand 0,0023 gr. erhalten. Alle Rückstände gaben Niederschläge mit Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure und mit Jod-Jodkalium. Somit gehen bei Extraction von selbst 2%igen Lösungen des Cholinchlorids in Aether, Chloroform, Benzol und Amylalkohol sehr geringe Mengen von Cholin und nur Amylalkohol extrahirt aus der mit Aetznatron alkalisch gemachten Lösung eine etwas grössere Quantität. Bei Extraction verdünnterer Auflösungen des Cholins, mit denen man praktisch zu thun hat, z. B. bei

1) Bei Versuchen mit Amylalkohol wurde darauf Rücksicht genommen, dass beim Verdampfen des Lösungsmittels selbst Rückstände übrig bleiben, welche Alkaloidreactionen zeigen; der Rückstand nach Verdampfen des mit HCl angesäuerten Amylalkohols wog mehr, als der Rückstand nach Verdampfen des nicht angesäuerten Amylalkohols.

Ausscheidung der Ptomaine oder Alkaloide nach dem Verfahren von Stas-Otto resp. von Dragendorff, können ohne Zweifel nur Spuren von Cholin erhalten werden.

Ferner untersuchte ich die Reactionen des Cholinchlorids und den Empfindlichkeitsgrad verschiedener Reagentien gegen dieses Salz. Die Ergebnisse meiner Versuche, welche mit Lösungen von 13 verschiedenen Concentrationen ($4^0/0$ — $1/400^0/0$) und von ganz neutraler Reaction ausgeführt worden sind, finden sich in folgender Tabelle zusammengefasst, deren Zahlen selbstverständlich nur eine approximative Bedeutung haben können, da, auf den Grad der Empfindlichkeit von Reagentien die Bereitungsbedingungen derselben grossen Einfluss haben.

Reagentien.	Makroskopisches Aussehen des Niederschlags und Bedingungen seiner Bildung.	Mikroskopische Eigenschaften des Niederschlags.	Concentration der Lösung in $0/0$, wobei Niederschlag oder Trübung	
			noch erhalten wird.	nicht mehr erhalten wird.
Phosphorwolframsäure.	Hellgelber käsiger Niederschlag; bei schwachen Concentrationen pulverig oder deutlich krystallinisch.	Theils amorph, theils in kurzen Nadeln; aus verdünnten Lösungen: kurze, polyedrische Prismen, kurze Nadeln, verschiedenartige Täfelchen.	$1/200$ — $1/100$ (bei langem Stehen).	$1/400$ — $1/200$
Phosphorwolframsäure.	Weisser pulveriger Niederschlag; aus verdünnten Lösungen deutlich krystallinisch.	Theils amorph, theils aus ziemlich langen Nadeln bestehend; aus verdünnten Lösungen schön ausgebildete Rhomben oder sechsseitige Täfelchen.	$1/200$ (beim Stehen).	$1/400$
Kaliumwismuthjodid. ¹⁾	Pulveriger Niederschlag, sehr dunkelbraun, fast schwarz; im Ueberschuss des Fällungsmittels etwas löslich; beim Ansäuern mit HCl löst er sich nicht.	Amorph.	$1/50$ ²⁾	$1/100$

1) Dieses und die beiden folgenden Reagentien wurden so bereitet, dass das Jodid des Schwermetalls in einer fast siedenden kalt gesättigten Lösung von Jodkalium bis zur Sättigung aufgelöst, die Lösung mit gleichem Volumen einer kalt gesättigten Lösung von Jodkalium gemischt und nach Erkalten filtrirt wurde.

2) Die entstehende Trübung ist bei einer so schwachen Concentration mit dem Niederschlage leicht zu verwechseln, der beim Verdünnen des Reagens mit Wasser entsteht.

Reagentien.	Makroskopisches Aussehen des Niederschlags und Bedingungen seiner Bildung.	Mikroskopische Eigenschaften des Niederschlags.	Concentration der Lösung in ‰, wobei Niederschlag oder Trübung	
			noch erhalten wird.	nicht mehr erhalten wird.
Kaliumzinkjodid.	Kein Niederschlag. ¹⁾			
Kaliumcadmiumjodid.	Weisser, kryst. Niederschlag; beim schwachen Ansäuern mit HCl unlöslich; im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich.	Schön ausgebildete, ziemlich lange Prismen.	4	2
Kaliumquecksilberjodid.	Gelber, krystallinischer Niederschlag; bildet sich bei Ueberschuss des Fällungsmittels nicht; in HCl unlöslich.		1/2—1	1/3—1/2
Jod-Jodkalium.	Sehr dunkelbrauner, fast schwarzer, pulveriger Niederschlag; aus verdünnten Lösungen makroskopisch sichtbare Nadelchen.	Schön ausgebildete, rhomboidale (fast quadratische) Täfelchen und kurze oder lange Nadeln; aus concentr. Lösungen scheiden sich auch Tröpfchen aus.	1/200 (bei langem Stehen).	1/400
Brom.	Sehr geringer, orangebrauner Niederschlag; bildet sich nur beim Ueberschuss von Brom.		1	1/2
Quecksilberchlorid (gesättigte wässrige Lösung).	Weisser, kryst. Niederschlag; bildet sich besser beim Ueberschuss von Hg Cl ₂ .	Schön ausgebildete, meistens dicke und kurze Prismen.	1/15—1/10	1/16—1/15
Quecksilbercyanid (idem).	Kein Niederschlag.			
Goldchlorid (10 ‰ ige wässrige Lösung).	Gelber, käsiger, aus verdünnten Lösungen krystallinischer Niederschlag.	Schön ausgebildete schiefe Tafeln und Prismen, oft dendritisch oder sternförmig gruppirt.	1/3	1/4
Platinchlorid (gepulvert).	Kein Niederschlag.			
Gerbsäure.	Schmutzigweisser, feinflockiger Niederschlag, leicht löslich im Ueberschuss des Fällungsmittels, in Säuren und Alkalien.	Amorph.		
Pikrinsäure (gesättigte wässrige Lösung).	Kein Niederschlag, sogar beim Stehen und Reiben mit Stäbchen.			

1) Beim Zufügen von Wasser oder einer wässrigen Lösung des Cholinchlorids entsteht ein geringer, gelatinöser, unter dem Mikroskop amorpher Niederschlag, welcher von reichlichen, flockigen, im mikroskopischen Bilde oft krystallinischen Niederschlägen sehr verschieden ist, die man z. B. mit Brucin- und Strychninsalzen erhält.

Wenn man die in dieser Tabelle angeführten Zahlen mit den unten angegebenen Resultaten der Löslichkeitsbestimmungen von Quecksilber- und Golddoppelsalzen des Cholinchlorids zusammenstellt und den Cholinchloridgehalt dieser Doppolverbindungen erwägt, so bemerkt man folgenden Unterschied: die reinen Cholinverbindungen sind nämlich etwas leichter löslich als die bei Prüfung der Reactionen von Cholinchlorid erhaltenen Niederschläge: dieser Umstand kann dadurch erklärt werden, dass die oben erwähnten Doppelsalze sich bei Gegenwart eines Ueberschusses von Fällungsmitteln schwerer löslich erweisen.

Wenn man ferner die von mir erhaltenen Resultate mit den in der Litteratur beschriebenen Reactionen des Cholinchlorids vergleicht, so findet man einen einzigen, und zwar sehr wesentlichen Unterschied, welcher das Verhalten des Cholinchlorids zur Gerbsäure betrifft. Man findet häufig die von Brieger herrührende Angabe¹⁾ citirt, dass das Cholinchlorid im Gegentheil zum Neurinchlorid keinen Niederschlag mit einer Lösung der Gerbsäure gibt. Wenn diese Angabe von Brieger, welche in Bezug auf das Cholinchlorid auch von anderen Untersuchern²⁾ wiederholt wurde, richtig wäre, so würde das Verhalten von Cholin- und Neurinchlorid der Gerbsäure gegenüber nicht nur als qualitative Reaction zur Unterscheidung des Cholins von Neurin dienen, sondern auch ein Mittel zur leichten und bequemen Trennung von Cholin- und Neurinsalzen darbieten.

Auf solche Weise wollte ich anfänglich bei der später zu beschreibenden chemischen Untersuchung des Gehirns das Cholin von solchen Leucomatinen scheiden, welche Niederschläge mit Gerbsäure bilden, aber ich musste mich schon nach einigen Vorversuchen davon überzeugen, dass das Cholin-

1) L. Brieger, l. c., S. 38.

2) Al. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 11, S. 211.

E. Schulze, *ibid.*, Bd. 11, S. 369; Bd. 12, S. 412; Bd. 14, S. 144.

E. Schulze u. E. Steiger, *ibid.*, Bd. 13, S. 371.

K. Kresling, Arch. d. Pharmacie, Bd. 229, S. 407.

E. Schulze u. S. Frankfurt, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 26,

chlorid in dieser Beziehung dem Neurinchlorid ganz gleich, da beide Salze mit Gerbsäure Niederschläge geben. Wenn Brieger gefunden hat, dass das Neurinchlorid durch Gerbsäure gefällt wird, während das Cholinchlorid damit keine Fällung gibt, so war der von Brieger bemerkte Unterschied zweifellos nur ein Zufall. Das Ausbleiben der Niederschläge bei Einwirkung der Gerbsäure auf Lösungen des Cholinchlorids ist dadurch zu erklären, dass man, wie es aus der Bereitungsart der Lösungen hervorgeht, keine besondere Aufmerksamkeit auf ganz neutrale Reaction der Lösungen richtete. Dies ist aber eine unerlässliche Bedingung für das Gelingen der Reaction, denn der Niederschlag von gerbsaurem Cholin ist in Säuren äusserst löslich, so dass er sich sogar im Ueberschuss des Reagens etwas löst. Ist die Concentration der Lösungen von Cholinchlorid niedriger als etwa $\frac{1}{2}\%$, so kann der Niederschlag mit Gerbsäure nur nach Neutralisation der bei der Reaction frei werdenden Salzsäure erhalten werden. Es ist aber zu bemerken, dass man bei Prüfung des Verhaltens von Cholinchlorid der Gerbsäure gegenüber für die Neutralisation der Salzsäure nicht Natron- resp. Kalilauge, sondern feuchtes Silberoxyd oder die sog. Millon'sche Base verwenden muss, da gerbsaures Cholin in Alkalien ebenso leicht löslich ist, wie in Säuren. Noch wichtiger ist es, das Verhalten von Alkalisalzen zur Gerbsäure in Betracht zu ziehen. Wenn man zur Neutralisation der Salzsäure Kalilauge nimmt, so bildet sich Kaliumchlorid und dieses Salz verhält sich gegen Gerbsäure wie das Cholinchlorid: concentrirte Lösungen desselben geben mit Gerbsäure direkt Niederschläge, setzt man aber zur Lösung von Gerbsäure einige Tropfen einer verdünnten Lösung von Kaliumchlorid, so bleibt die Flüssigkeit klar und scheidet erst dann einen Niederschlag aus, wenn man der sauren Flüssigkeit verdünnte Kalilauge vorsichtig zusetzt: im Ueberschusse von Alkali löst sich der Niederschlag aber sehr leicht auf. Ebenso verhalten sich der Gerbsäure gegenüber auch Natrium- und Ammoniumchlorid.

Somit ist die Reaction des Cholinchlorids mit Gerbsäure nicht charakteristisch. Wichtig ist aber, dass bei dieser Reaction

keine qualitative Verschiedenheit zwischen Cholin- und Neurinchlorid zu beobachten ist: das Neurintannat ist nur weniger löslich in Wasser als das Cholintannat und das Neurinchlorid gibt darum die Niederschläge mit Gerbsäure leichter als das Cholinchlorid.

Cholinpikrat, $C_6H_2(NO_2)_3 - O - N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$. Nach Brieger's¹⁾ Angaben scheidet sich dieses Salz in langen, breiten Nadeln aus, ist in Wasser weniger schwer löslich als das Neuridinpikrat, noch leichter ist es in Alkohol löslich. Das von mir erhaltene Salz hatte dasselbe Aussehen wie die von Brieger beschriebene Verbindung: es war in Wasser ziemlich leicht löslich, wie es übrigens aus der oben (S. 520) angeführten Tabelle folgt, aus der ersichtlich ist, dass 4%ige, wässrige Cholinchloridlösung keinen Niederschlag mit gesättigter, wässriger Lösung von Pikrinsäure gegeben hat.

Cholinplatinchlorid, $(C_5H_{14}NOCl)_2 + PtCl_4$, ist unter allen Cholinverbindungen am besten untersucht. Dieses Salz, welches in Wasser leicht löslich ist, zeichnet sich durch seine Fähigkeit aus, in charakteristischen, gut ausgebildeten, zuweilen sehr grossen, schönen, orangerothenen Krystallen — sechsseitigen Tafeln oder schiefen Prismen — auszuschneiden: ausser diesen, am häufigsten vorkommenden Formen krystallisirt das Cholinplatinchlorid noch in rhombischen Blättchen und Tafeln,²⁾ Nadeln,³⁾ Octaedern.⁴⁾ Bei zahlreichen Umkrystallisationen des Cholinplatinchlorids begegnete ich allen diesen Formen ausser

1) L. Brieger, Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin, 1885. S. 56.

2) Fr. Hundeshagen. Journ. f. prakt. Chem., N. F., Bd. 28, S. 246.

3) F. Hoppe-Seyler, Diese Zeitschr., Bd. 3, S. 377; nach Verfasser krystallisirt Cholinplatinchlorid in dieser Form, so lange er unrein ist.

4) Fr. Hundeshagen, l. c.

E. Schulze, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 22, S. 1829; diese Zeitschr., Bd. 15, S. 149.

E. Schulze und S. Frankfurt, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 26, S. 2153.

E. Jahns, ibid., Bd. 23, S. 2973.

Octaedern, die sich aus den Lösungen in verdünntem Alkohol ausscheiden:¹⁾ so habe ich z. B. beim Erkalten der Lösung von einmal umkrystallisiertem Cholinplatinchlorid kurze Nadeln (Analyse IV) und aus deren Mutterlauge sehr lange und schmale, schiefe Prismen (Analyse V) erhalten: sowohl diese als jene Krystalle erwiesen sich als reines Cholinplatinchlorid:

IV. 0,1486 Substanz (bei 120° getrocknet) gaben beim Glühen 0,0471 Pt.

V. 0,2100 Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0668 Pt.

	Gefunden		Berechnet für
	IV.	V.	$(C_7H_{14}NOCl)_2 + PtCl_4$
Pt	31,70%	31,81%	31,64%

Im Allgemeinen erhielt ich, in Uebereinstimmung mit Angaben anderer Verfasser, beim Erkalten von heissen, gesättigten, wässerigen Lösungen des Cholinplatinchlorids am häufigsten lange schmale Prismen und sogar Nadeln, während beim langsamen Verdunsten der Lösungen sechsseitige, in einer Richtung zuweilen verlängerte Tafeln und dicke Prismen mit aufgesetzten Pyramiden krystallisirten. Die Krystallisationsfähigkeit des Cholinplatinchlorids ist sehr gross: so erhielt ich z. B. eine prachtvoll ausgebildete Krystalldruse, die aus einer sehr grossen und dicken, sechsseitigen Tafel, deren Diagonale 3 cm. lang war, aus einigen kleineren Tafeln, sowie aus 2 Prismen von 2 cm. Länge bestand: die grössere Tafel wog mehr als 3 gr. Krystalle, die gut ausgebildet waren und 1—2 gr. wogen, erhielt ich leicht und mehrmals. Für eine besonders charakteristische Form werden gewöhnlich sechsseitige, dachziegel- oder treppenförmig übereinander geschobene, kleine Blättchen oder Täfelchen gehalten. In der That scheidet sich das Cholinplatinchlorid beim langsamen Verdunsten solcher Lösungen, die noch Beimengungen enthalten,²⁾ fast ausschliesslich in dieser

1) Aus einer wässerigen Lösung wurde das Cholinplatinchlorid in Octaedern nur einmal von E. Schulze (l. c.) bekommen, doch konnte die Lösung auch in diesem Falle etwas Alkohol enthalten, da der aus weingeistiger Lösung von Cholinchlorid erhaltene Niederschlag des Platindoppelsalzes abgepresst und dann in Wasser gelöst wurde.

2) Solche Krystalle haben im Vergleich mit Krystallen des reinen Cholinplatinchlorids eine etwas dunklere, röthlichere Nuance.

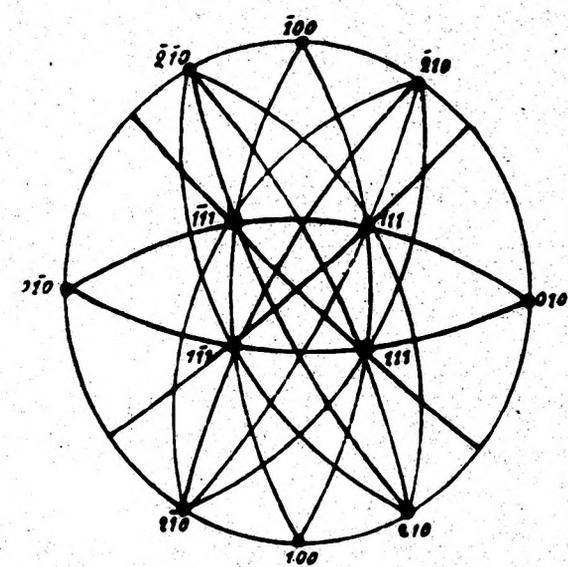
Form aus, wobei selbst grosse Tafeln oft mit dünneren Blättchen bedeckt sind. Hingegen aus reinen Lösungen von Cholinplatinchlorid krystallisiren beim langsamen Verdunsten dicke Prismen resp. Tafeln, wobei sich selbst bei Krystallisation in ziemlich grossen Gefässen nur sehr wenige Krystalle bilden, deren jeder allmählich bis zu einer ansehnlichen Grösse anwächst.

Da die Angaben über das Krystallsystem des Cholinplatinchlorids nicht übereinstimmen — diese Verbindung wird für triklin,²⁾ monoklin,³⁾ rhombisch⁴⁾ gehalten —, so glaubte ich, dass eine krystallographische Untersuchung desselben nicht überflüssig wäre.

Sowohl diese, als auch alle meine weiter unten mitgetheilten krystallographischen Untersuchungen sind im hiesigen mineralogischen Institute unter der Leitung des Herrn Privat-Docenten Wl. Vernadsky ausgeführt; es ist mir ein lebhaftes Bedürfniss, dem Herrn Privat-Docenten Vernadsky für die

stete gütige Unterstützung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Beobachtete Combination: (100), (210), (010), (111), ($\bar{1}11$): tafelförmig nach (010); (210) meistens sehr untergeordnet; nadelförmige Krystalle sind nach c-Achse verlängert. Reflexe im Allgemeinen gut, häufig ausge-



zeichnet, nur (210) gibt schlechte Reflexe.

1) Reusch, Med.-chem. Untersuch., herausg. von Dr. F. Hoppe-Seyler, 2. Heft. Berlin 1867, S. 222.

2) Söffing, Krystall. Untersuch. einiger organ. Verbind. (Inaug.-Dissert.) Göttingen 1883. (Vergl. auch: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 19, S. 74 u. 88.)

Rinne, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 18, S. 2520.

C. Schall, diese Zeitschr., Bd. 12, S. 443; Bd. 15, S. 145.

3) Naumann, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 100, S. 162.

A. Claus u. C. Keesé, ibid., Bd. 102, S. 26.

Resultate der Messungen:

	Beobacht.	Schwank.	Berechn.	n	k	Δ
* (010) : ($\bar{1}11$) =	58°49,0'	58°39,5'—58°56,5'	—	17	3	—
* (010) : (111) =	60°30,5'	60°18,0'—60°44,0'	—	43	4	—
* (100) : (111) =	60°50,5'	60°39,0'—61° 1,5'	—	24	3	—
(010) : (210) =	60°15,5'	60° 5,5'—60°22,5'	60°18,5'	14	3	—0°3,0'
(100) : (210) =	29°45,0'	29°29,5'—30° 1,5'	29°41,5'	14	3	+ 3,5'
(100) : (010) =	90° 0,0'	89°52,0'—90°10,5'	90° 0,0'	12	3	0,0'
(111) : ($\bar{1}11$) =	52°18,5'	52° 6,5'—52°32,5'	52°27,5'	16	3	— 9,0'
(111) : ($\bar{1}00$) =	66°52,0'	66°34,0'—67° 0,5'	66°42,0'	16	3	+ 10,0'
(210) : (111) =	48° 9,5'	48° 9,0'—48°10,0'	48° 9,5'	2	1	0,0'
($\bar{2}10$) : ($\bar{1}11$) =	53°15,5'	53°10,0'—53°18,5'	53° 7,5'	2	1	+ 8,0'
(210) : ($\bar{1}11$) =	94°52,0'	94°51,0'—94°52,0'	94°59,5'	3	1	— 7,5'
(210) : ($\bar{1}\bar{1}1$) =	79°47,0'	79°39,0'—79°54,5'	79°39,0'	2	1	+ 8,0'
(111) : ($\bar{1}\bar{1}1$) =	84° 9,0'	84° 1,5'—84°17,0'	84°17,5'	7	1	— 8,5'

$$\beta = 85^{\circ}35,5'$$

$$a : b : c = 1,1439 : 1 : 0,6826.$$

Krystallsystem monoklin.

Sehr vollkommene Spaltbarkeit nach [010]. Die Auslöschung auf (100) ist parallel [(100) : (210)]; auf (010) ist die Auslöschungsschiefe nach vorn geneigt und bildet im stumpfen Achsenwinkel β mit [(210) : (010)] 16,5° (für Na-Licht). Auf (100) ist der Austritt der ersten Mittellinie sichtbar und die Interferenzfigur ist, der Richtung von Auslöschungsschiefe entsprechend, nicht centrisch: $\rho > v$; Charakter der Doppelbrechung +; die stumpfe Bissectrisse fällt mit der Achse Y zusammen. Charakteristische Aetzfiguren konnten leider weder mit Wasser, noch mit verdünntem Methylalkohol erhalten werden.

Die Resultate der von mir ausgeführten krystallographischen Untersuchung stimmen somit mit Angaben von Söffing, Rinne und Schall (a. a. O.) überein, mit dem einzigen Unterschiede, dass der Charakter der optischen Doppelbrechung nach Söffing negativ ist (Reusch (l. c.) hat gefunden, dass die optische Doppelbrechung positiv ist).

1) n = Zahl von gemessenen Winkeln; k = Zahl von gemessenen Krystallen; Δ = Differenz zwischen berechneten und beobachteten Werthen.

Unter dem Mikroskop sieht man, dass beim Erkalten von heissen, gesättigten, wässerigen Lösungen des Cholinplatinchlorids nadelförmige Krystalle sich ausscheiden, die ihrer Länge nach optisch positiv sind; die Auslöschung ist der langen Kante der Nadel parallel: die Interferenzfiguren im convergenten Lichte sind undeutlich, nur einmal war eine nicht ganz centrische Interferenzfigur eines zweiachsigen Krystalles sichtbar, dessen optischer Achsenwinkel nur wenige Grade betrug. Nach einiger Zeit, besonders wenn man das Deckgläschen stösst, verwandeln sich die Nadeln, wie es schon Hundeshagen (l. c.) beobachtet hat, in eine andere Modification, indem sie sich mit einer Menge von dachziegelförmig angeordneten schiefen Blättchen oder von parallelen Rissen bedecken, die gegen die langen Kanten der Nadeln schief liegen, wobei im Allgemeinen die frühere Form der Nadel behalten bleibt: die Umwandlung verbreitet sich dabei wie eine Welle oder sie kann auch auf solche Weise stattfinden, dass die Krystalle der ersten Modification sich allmählig auflösen, während die der zweiten wachsen; in diesem Falle entstehen grössere und besser ausgebildete schiefe und schmale viereckige oder sechsseitige Tafeln, die sich aus der Lösung auch unabhängig von der ersten Modification ausscheiden können. Die Auslöschungsschiefe dieser zweiten Modification bildet etwa 16° mit der langen Kante (für Na-Licht) und die Tafeln sind ihrer Länge nach optisch negativ, so dass der Uebergang der ersten Modification in die zweite sehr gut mit Hülfe einer Gyps- resp. Glimmerplatte bei gekreuzten Nicols beobachtet werden kann. Im convergenten Lichte zeigen die Tafeln der zweiten Modification einen Austritt der stumpfen Bissectrisse.

Aus den von anderen Verfassern und von mir ausgeführten krystallographischen Untersuchungen folgt somit sicher, dass Krystalle von Cholinplatinchlorid polymorph sind; die aus heissen Lösungen zuerst ausscheidenden Nadeln gehören dem rhombischen (?) System an und gehen später in die zweite, monokline und besser untersuchte Modification über, in welcher auch grosse prismatische und tafelförmige Krystalle gebildet werden; Untersuchungen von Reusch (l. c.)

zeigen ferner, dass er Krystalle vor sich hatte, die von den gewöhnlichen monoklinen sehr verschieden waren und höchst wahrscheinlich dem triklinen System angehörten; endlich sind nach Schall¹⁾ die aus verdünntem Alkohol ausscheidenden Krystalle reguläre Octaeder.

Das Cholinplatinchlorid hat keinen constanten Schmelz- oder richtiger Zersetzungspunkt. In der Litteratur sind folgende Zersetzungspunkte desselben angegeben: 225^o,²⁾ 233^o—234^o,³⁾ 232^o—233^o, meist sogar 240^o—241^o.⁴⁾ der Schmelzpunkt des Cholinplatinchlorids ist von verschiedenen Versuchsbedingungen abhängig.⁴⁾ Ich habe gefunden, dass das Chloroplatinat des synthetischen Cholins bei 213^o—216^o unter starkem Aufschäumen schmilzt; Cholinplatinchlorid, welches ich aus faulem Pferdefleisch dargestellt hatte,⁵⁾ zeigte den Schmelzpunkt 209^o bis 211^o und bei einer Bestimmung 218^o. Die Unterschiede in den Angaben sind um so auffallender, da ich für Cholin-goldchlorid dieselben Zahlen wie die übrigen Autoren gefunden habe. Jedenfalls ist der Schmelzpunkt für das Cholinplatinchlorid nicht charakteristisch.

Ueber den Krystallwassergehalt des Cholinplatinchlorids äussern sich die meisten Autoren verneinend, nur Babo und Hirschbrunn (l. c., S. 25) haben gefunden, dass das Platindoppelsalz von Sinkalin (= Cholin) 2 Moleküle Krystallwasser enthält: das Cholinplatinchlorid, welches aus sehr verdünntem Alkohol in Octaedern krystallisirt, scheidet sich dabei nach Jahns⁶⁾ mit 1 Molekül Wasser aus, während nach Angaben von Hundeshagen (l. c.) alle Krystallformen des Cholinplatinchlorids krystallwasserfrei sind. Brieger⁷⁾ erwähnt, dass das

1) C. Schall, Diese Zeitschr., Bd. 15, S. 149; Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 22, S. 1829.

2) E. Jahns, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 23, S. 2974; Archiv der Pharm., Bd. 229, S. 675.

3) J. Bode, Liebig's Ann., Bd. 267, S. 272.

4) E. Schmidt, Archiv der Pharm., Bd. 229, S. 469.

5) Wl. Gulewitsch, Diese Zeitschr., Bd. 20, S. 299.

6) E. Jahns, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 23, S. 2973.

7) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin, 1885. S. 37.

Cholinplatinchlorid, sogar wenn über Schwefelsäure getrocknet ist, immer mehr oder weniger Wasser enthält, welches es erst bei 110° entweichen lässt. Durch folgende Bestimmungen habe ich mich überzeugt, dass die prismatischen Krystalle des Chloroplatinats von Cholin, und zwar sowohl vom synthetischen (Anal. VI), als auch von dem aus faulem Pferdefleisch¹⁾ (Anal. VII) dargestellten, kein Krystallwasser enthalten.

VI. 4,8318 der frisch umkrystallisirten und zwischen Filtrirpapier getrockneten Substanz verloren bei 110° 0,0050 an Gewicht.

VII. 1,3572 der ebenso behandelten Substanz verloren bei 120° 0,0010.

	Gefunden		Berechnet für
	VI.	VII.	(C ₅ H ₁₄ NOCl) ₂ PtCl ₄ + H ₂ O
H ₂ O	0,10 %	0,07 %	2,84 %

Ein Theil des synthetischen Cholinplatinchlorids, welches, wie folgende Analyse beweist, rein war:

VIII. 0,2801 Substanz gaben beim Glühen 0,0889 Pt = 31,74 % Pt (ber. 31,64 %),

diente zur Löslichkeitsbestimmung nach V. Meyers²⁾ Verfahren:

IX. 14,9260 der bei 21° gesättigten wässerigen Lösung hinterliessen 2,1894 Rückstand.

Folglich löst sich bei 21° 1 Theil Cholinplatinchlorid in 5,82 Theilen Wasser oder 100 Theile Wasser lösen 17,19 Theile Salz.

Das Cholinplatinchlorid ist in absolutem und 95%oigem Alkohol, in Aether, Chloroform, Benzol, Petroläther, Methylalkohol unlöslich, aber färbt 85%oigen Aethylalkohol deutlich gelb. Um zu entscheiden, ob das Cholinchlorid aus alkoholischen Lösungen mittelst Platinchlorids vollständig gefällt werden kann, verfuhr ich so: eine 1/2%oige absolut-alkoholische Lösung des Cholinchlorids wurde mit einer überschüssigen absolut-alkoholischen Lösung von Platinchlorid versetzt, der Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen: das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt und das neue Filtrat zum Trocknen eingedampft: der erhaltene, äusserst geringfügige Rückstand gab eine kaum bemerkbare Trübung mit Phosphorwolframsäure und mit Jod-

1) Wl. Gulewitsch, l. c.

2) V. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 8, S. 998.

Jodkalium. Somit wird das Cholinchlorid durch Platinchlorid in absolut-alkoholischen Lösungen vollständig gefällt. Doch gilt das Gesagte nur dann, wenn das Cholinsalz rein ist; in Gegenwart von Beimengungen kann das Cholinchlorid durch Platinchlorid sogar in absolut-alkoholischen Lösungen unvollständig niedergeschlagen werden, wie ich es bei einer chemischen Untersuchung des Gehirns beobachtete und wie ich es in einer späteren Abhandlung zeigen werde.

Cholingoldchlorid, $C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$, krystallisiert in schönen pomeranzengelben Nadeln: Brieger¹⁾ hat dieses Salz aus Mutterkorn in Würfeln erhalten, die beim Umkrystallisieren die gewöhnliche Form angenommen haben; dieselbe Erscheinung beobachtete Schulze.²⁾ Die von mir aus heisser wässriger Lösung erhaltenen Nadeln des Cholingoldchlorids, die 6—7 mm. Länge erreichten, erwiesen sich unter dem Mikroskop als aus schiefen Tafeln bestehend, deren längere Diagonalen in der Richtung der Nadel lagen und die dachziegelförmig angeordnet waren: im convergenten Lichte zeigten die breiten Flächen der zweiachsigen Tafeln einen Austritt einer optischen Achse fast senkrecht zur Fläche und dementsprechend blieben die auf die breite Seite gelegten Nadeln im parallelen Lichte bei gekreuzten Nicols bei jeder Stellung hell. Bei Krystallisation der Substanz aus einem Tropfen heisser wässriger Lösung wurde unter dem Mikroskop Ausscheidung einer prismatischen und einer tafelförmigen Modification beobachtet: die erste ist wenig beständig, zeigt die der langen Kante parallele Auslöschung der Polarisationssebene und geht in die zweite Modification leicht über, welche sich häufig auch selbstständig ausscheidet; die schiefen Tafeln dieser letzten Modification haben keine constanten Winkel und keine constante Auslöschungsrichtung: nach ihrer Länge sind sie optisch negativ.³⁾

Das von mir dargestellte Golddoppelsalz des synthetischen

1) L. Brieger, Diese Zeitschr., Bd. 11, S. 184.

2) E. Schulze, *ibid.*, S. 371.

3) Die goniometrische Untersuchung, welche noch im Gange ist, wird später im „Bull. de la soc. Impér. des natur. de Moscou“ veröffentlicht.

Cholins schmolz bei 241° — 243° zu einer orangeröthlichen Flüssigkeit, indem es sich in geringem Grade zersetzte; der Schmelzpunkt des Salzes von einer anderen Bereitung wurde zwischen 248° — 253° gefunden. In der Litteratur sind folgende Schmelz- resp. Zersetzungspunkte für Cholingoldchlorid angegeben: 244° — 245° ,¹⁾ 245° — 246° , bisweilen 252° — 253° ,²⁾ 264° (unc.).³⁾ Folglich hat auch das Golddoppelsalz des Cholins, seiner Platinverbindung ähnlich, keinen constanten Schmelzpunkt.

Das Cholingoldchlorid enthält kein Krystallwasser:

X. 0,5744 der frisch umkrystallisirten und zwischen Filtrirpapier getrockneten Substanz verloren bei 110° 0,0002 an Gewicht.

Ferner bestimmte ich die Löslichkeit des Golddoppelsalzes, dessen Reinheit zuvor durch folgende Analyse bewiesen war:

XI. 0,1124 Substanz gaben beim Glühen 0,0500 Au.

	Gefunden	Berechnet für
	XI.	$C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$
Au	44,48%	44,49%

Es wurde dabei gefunden, dass

XII. 14,924 der bei $23,5^{\circ}$ gesättigten wässerigen Lösung 0,2189 Rückstand hinterliessen, und dass

XIII. 14,760 der bei 21° gesättigten wässerigen Lösung 0,1936 Rückstand gaben.

Mithin löst sich 1 Theil Cholingoldchlorid bei $23,5^{\circ}$ in 67,2 Theilen Wasser oder 100 Theile Wasser lösen 1,49 Theile Salz; bei 21° können 100 Theile Wasser 1,33 Theile Salz auflösen oder zur Lösung von 1 Theil Salz braucht man 75,2 Theile Wasser.

Das Cholingoldchlorid ist in Aether unlöslich und löst sich leicht, ohne sich zu zersetzen, in heissem Alkohol, woraus es beim Erkalten in Nadeln krystallisirt.

Cholinquecksilberchlorid, $C_5H_{14}NOCl + 6HgCl_2$. — Nach Brieger's⁴⁾ Angaben scheidet sich diese, selbst in heissem Wasser äusserst schwer lösliche Verbindung beim Erkalten

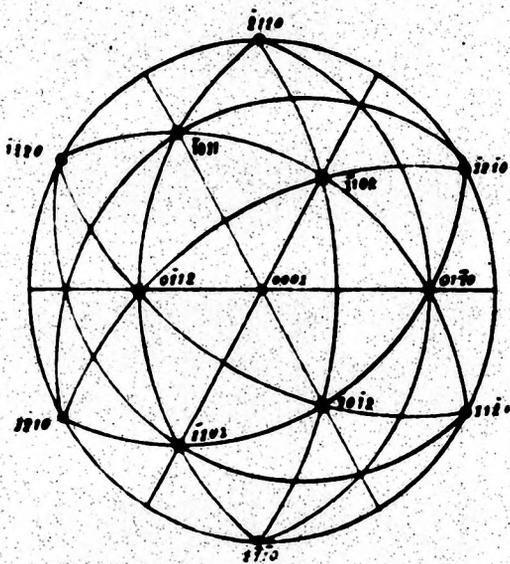
1) E. Jahns, Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 23, S. 2973; Bd. 26, S. 1494.

2) E. Schmidt, Archiv der Pharm., Bd. 229, S. 476—78.

3) L. Brieger, Diese Zeitschr., Bd. 11, S. 184.

4) L. Brieger, Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1885. S. 54—55.

ihrer Lösungen in Nadeln aus. Dass dieses Salz in Nadeln oder Trichiten bekommen werden kann, beobachtete ich einmal bei der Verbindung, die aus Eigelb dargestellt war, und dreimal schied in dieser Form das Cholinquecksilberchlorid beim Umkrystallisiren des Niederschlags, der im alkoholischen Extracte des Gehirns nach Zufügen von alkoholischer Lösung des Quecksilberchlorids entstanden war, wobei in allen Fällen bei weiterer Reinigung Krystalle von gewöhnlicher Form erschienen. Als solche sehe ich kleine (höchstens 1—3 mm.), farblose, wenig durchsichtige Krystalle an, die häufig, wenn sie mikroskopische Dimensionen haben, kreuz- resp. sternförmig gruppirt sind oder sich dachziegelförmig anreihen, grösstentheils aus parallelen Aggregaten bestehen und der rhomboedrigen Hemiedrie des hexagonalen Systems angehören.



förmig gruppirt sind oder sich dachziegelförmig anreihen, grösstentheils aus parallelen Aggregaten bestehen und der rhomboedrigen Hemiedrie des hexagonalen Systems angehören.

Beobachtete Combination:

($2\bar{1}10$), (1101), ($10\bar{1}2$): tafelförmig nach einem Flächenpaar von ($10\bar{1}2$), ($2\bar{1}10$) schmall, (1101) sehr untergeordnet; ausserdem

wurde noch (0001) nicht selten beobachtet und dann waren die Krystalle nach Basopinakoid tafelförmig.

Resultate der Messungen:

	Gefunden	Schwankung	Berechnet	n	k	Δ
* ($2\bar{1}10$) : (1101) =	36° 19,0'	36° 7,5' — 36° 28,0'	—	63	3	—
($0\bar{1}12$) : (0001) =	51° 44,5'	51° 37,0' — 51° 52,0'	51° 46,0'	24	2	— 0,15'
($2\bar{1}10$) : ($10\bar{1}2$) =	47° 7,5'	46° 50,5' — 47° 25,0'	47° 8,0'	58	3	— 0,5'
(0111) : (0001) =	68° 33,5'	68° 23,0' — 68° 40,5'	68° 30,0'	14	2	+ 3,5'
($0\bar{1}12$) : ($01\bar{1}1$) =	120° 20,5'	120° 6,0' — 120° 35,5'	120° 16,0'	26	4	+ 4,5'
($2\bar{1}10$) : ($11\bar{2}0$) =	60° 0,0'	59° 56,0' — 60° 4,0'	60° 0,0'	5	1	0,0'
($2\bar{1}10$) : ($0\bar{1}12$) =	89° 59,5'	89° 48,5' — 90° 15,5'	90° 0,0'	17	3	— 0,5'
($2\bar{1}10$) : (0001) =	90° 0,5'	89° 50,5' — 90° 7,0'	90° 0,0'	16	2	+ 0,5'
($2\bar{1}10$) : ($01\bar{1}1$) =	90° 2,5'	90° 0,5' — 90° 4,0'	90° 0,0'	2	1	+ 2,5'

$$a : c = 1 : 2,1986.$$

Auf (0001) ist Interferenzfigur eines einachsigen Krystalls ohne Anomalie sichtbar. Der Charakter der Doppelbrechung ist negativ.

Die von mir erhaltene Quecksilberchloridverbindung des synthetischen Cholins verlor schon bei etwa 100° beständig an Gewicht, indem sie wahrscheinlich einen Theil des Quecksilberchlorids entweichen liess.¹⁾ Bei 249°—251° schmolz sie zu einer bräunlich-gelben Flüssigkeit.

Die Zusammensetzung des von mir erhaltenen und des von Brieger beschriebenen Doppelsalzes war identisch, wie folgende Analyse zeigt:

XIV. 0.5066 der über Schwefelsäure in vacuo getrockneten Substanz gaben 0.4001 HgS (bei 100°—105° getrocknet).

	Gefunden	Berechnet für
	XIV.	$C_5H_{14}NOCl + 6HgCl_2$
Hg	68.08%	68.02%

Die analysirte Verbindung enthält kein Krystallwasser, das sie beim Trocknen in vacuo abgeben könnte:

XV. 4.9856 der frisch umkrystallisirten und zwischen Filtrirpapier getrockneten Substanz verloren in vacuo über Schwefelsäure 0.0041 an Gewicht.

	Gefunden	Berechnet für
	XV.	$C_5H_{14}NOCl + 6HgCl_2 + H_2O$
H ₂ O	0,08%	1,01%

Im Gegensatz zu Brieger's Angabe (s. oben) halte ich das Cholinquecksilberchlorid für ziemlich leicht löslich in heissem Wasser, da beim Erkalten seiner heissen Lösungen eine reichliche Abscheidung des krystallinischen Niederschlags statthat. Bei 24,5° löst sich 1 Theil Salz in 56,6 Theilen Wasser oder 100 Theile Wasser lösen 1,77 Theile Salz:²⁾

XVI. 14.716 Lösung hinterliessen beim Verdampfen in vacuo und Trocknen darin 0,2554 Rückstand.

Somit kann man nicht sagen, dass diese Verbindung sogar bei Zimmertemperatur in Wasser äusserst schwer löslich sei.

1) Wie ich es für Cadaverinquecksilberchlorid nachgewiesen habe. Diese Zeitschr., Bd. 20, S. 292).

2) Die von mir früher (diese Zeitschr., Bd. 20, S. 299) ausgeführte Löslichkeitsbestimmung des Cholinquecksilberchlorids bezog sich auf eine unreine Substanz (vgl. l. c., S. 299—300) und daher stimmen die damals gefundenen Zahlen mit den hier angeführten nicht überein.

Um in alkoholischen Lösungen Cholinchlorid mittelst Quecksilberchlorids vollständig zu fällen, ist es nothwendig, einen Ueberschuss des Reagens zu verwenden, wie ich durch einen Versuch festgestellt habe. Es ist ausserdem zu bemerken, dass die Niederschläge von Cholinquecksilberchlorid sich nur allmählich bilden und dass dieses Salz, dem Cholinplatinchlorid ähnlich, in Gegenwart von Beimengungen in alkoholischen Lösungen nicht absolut unlöslich ist, wie ich es in einer späteren Abhandlung zeigen werde: Bocklisch¹⁾ beobachtete ebenfalls das Vorkommen des Cholins (sofern man darüber nach chemischen Reactionen urtheilen kann) im alkoholischen Filtrate von einer mit Quecksilberchlorid erhaltenen Fällung.

Wie oben erwähnt war, wurde die Quecksilberchloridverbindung des Cholins (die Menge derselben betrug 110 gr.) behufs ihrer Reinigung aus Wasser umkrystallisirt. Bei einer Krystallisation schied sich aus der Mutterlauge ein anderes Quecksilberdoppelsalz in nadelförmigen Krystallen aus, die in kaltem Wasser leicht löslich waren: da aber die Quantität dieser Verbindung 0,8 gr. nicht überstieg, so war es mir unmöglich, sie analysenrein zu erhalten, namentlich vollkommen von dem beigemengten Doppelsalz mit 6 Molekülen HgCl_2 zu befreien. Dass die in nadelförmigen Krystallen ausgeschiedene Substanz wirklich Cholinsalz war, ist daraus ersichtlich, dass das aus derselben dargestellte Chloroplatinat in den für Cholinplatinchlorid charakteristischen Prismen krystallisirte und bei der Analyse folgende Werthe gab:

XVII. 0,2906 Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0923 Pt.

	Gefunden	Berechnet für
	XVII.	$(\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl})_2 + \text{PtCl}_4$
Pt	31,76%	31,64%

Vielleicht entsprach diese Quecksilberverbindung des Cholins der Verbindung von Neurinchlorid mit 1 Mol. HgCl_2 (vgl. meine spätere Abhandlung).

Cholinzinkchlorid. Selbstverdünnte alkoholische Lösungen des Cholinchlorids geben mit alkoholischer Lösung

1) O. Bocklisch. Ber. d. d. chem. Ges., Bd. 20. S. 1443.

von Zinkchlorid krystallinische Niederschläge (mikroskopische, kurze, unregelmässig ausgebildete Prismen), welche in kaltem absoluten Alkohol sehr schwer, in alkoholischer Lösung von Natriumacetat etwas leichter, im Ueberschuss von Zinkchlorid und in heissem Alkohol leicht löslich sind. Auch lösen sie sich ziemlich leicht beim Ansäuern mit Salzsäure. Aus heissen alkoholischen Lösungen scheidet sich diese Verbindung beim Erkalten in mikroskopischen, schmalen, schiefen Prismen aus, die meistens unregelmässig ausgebildet sind. Dieses Verhalten von Cholinchlorid gegen Zinkchlorid ist beachtenswerth, weil bei der Ausscheidung von Kreatinin als Chlorzinkkreatinin auch das Cholin mitgefällt werden kann.

Verhalten des Cholins und seiner Verbindungen gegen Reagentien.

Da man sich bei allen chemischen, insbesondere aber bei zoo- und phytochemischen Untersuchungen davor hüten muss, dass keine künstlichen Umwandlungsproducte während chemischer Operationen entstehen, so schien es mir nothwendig, das Verhalten von Cholin zu einigen chemischen Reagentien zu prüfen, und dies lag um so näher, als das Cholin in sehr naher Beziehung zu Neurin, Muscarin, Betain und Trimethylamin steht und die Entscheidung der Frage über das Vorkommen von Neurin im Gehirn gerade Zweck meiner Arbeit ist.

Bei biologisch-chemischen Untersuchungen über die sogenannten Leucomatine und Ptomatine können am meisten und am leichtesten drei Agentien Umwandlungen von wahren chemischen Bestandtheilen veranlassen: Wärme, Säuren und Alkalien. Die weiter unten zusammengestellten litterarischen Angaben und meine eigenen Untersuchungen werden zeigen, ob und wie das Cholin durch Einwirkung von den genannten Agentien verändert wird und ob dabei Neurin aus demselben als künstliches Produkt der chemischen Verarbeitung entstehen kann.

Wirkung der Wärme. Concentrirte Cholinlösungen zersetzen sich, nach Angaben von Wurtz,¹⁾ beim Kochen unter

1) Ad. Wurtz. Compt. rend., Bd. 66. S. 772.

Bildung von Trimethylamin, Aethylenglykol und wahrscheinlich einer kleinen Menge von Aethylenoxyd: ein Theil des Cholins wird im Destillate durch Synthese aus den Zersetzungsprodukten wiedergewonnen. Harnack¹⁾ hat bei Destillation des Cholins und seines Chlorids ausser Trimethylamin noch eine Verbindung erhalten, die er für Oxäthyldimethylamin hält. Nach Mauthner's²⁾ Versuchen zersetzt sich 1,4^oige Cholinlösung kaum bemerklich bei der Destillation. Nothnagel³⁾ hat die Veränderungen ausführlich untersucht, welche Cholin durch Erwärmen unter verschiedenen Bedingungen erleidet: er hat gefunden, dass bei der Destillation von 4^oiger wässriger Lösung des Cholins Anfangs keine bemerkbare Zersetzung eintritt, aber bei zunehmender Concentration der Lösung im Destillate Trimethylamin, eine Base (vielleicht Neurin) und eine aldehydähnliche Substanz auftreten, während eine wasserlösliche Flüssigkeit sich in dem Kühler verdichtet. Bei der Destillation von wasserfreiem Cholin condensirte sich, wie auch beim vorigen Versuche, eine kleine Menge einer gelblichen Flüssigkeit (wahrscheinlich Glykol, dem Polyäthylenglykole beigemischt sind) und in dem Destillate wurden Cholin, Neurin (wahrscheinlich) und eine aldehydähnliche Substanz (Aethylenoxyd?) gefunden. Verfasser glaubt, dass die von Harnack (l. c.) als Oxäthyldimethylamin bezeichnete Substanz Neurin war. Hiergegen ist aber zu bemerken, dass die Ergebnisse der von Harnack ausgeführten Kohlenstoffbestimmung viel besser mit der ersten, als mit der zweiten Voraussetzung übereinstimmen.

Das Cholinchlorid zersetzt sich nach Wurtz (l. c.) selbst bei 180^o nicht bemerklich.

Aus den angeführten Versuchen folgt somit, dass nur concentrirte Lösungen des freien Cholins sich bei der Destillation zersetzen, während seine 4^oigen Lösungen, ohne sich zu verändern, gekocht werden können. Da die Chloride im

1) E. Harnack. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 4, S. 182.

2) J. Mauthner. Liebig's Ann., Bd. 166, S. 205.

3) G. Nothnagel. Arch. der Pharmacie, Bd. 232, S. 277.

Allgemeinen stabiler als die freien Basen sind, so ist gar keine Zersetzung des Cholinchlorids beim vorsichtigen Erwärmen auf dem Wasserbade zu befürchten.

Wirkung der Metalloxyde. Eine hinreichend concentrirte wässerige Lösung des Cholinchlorids lässt mit Kalilauge bei Zimmertemperatur nach und nach Trimethylamin entweichen, welches sich auch bei Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf Cholinsalze bildet. Bei der Destillation einer concentrirten Lösung von Cholinchlorid mit concentrirtem Barytwasser erhielt Nothnagel (l. c., S. 275) nur Trimethylamin. Da es meines Wissens keine Versuche gibt, welche das Verhalten von verdünnten Lösungen des Cholins¹⁾ beim Kochen mit concentrirtem Barytwasser erkennen lassen, und kochendes Barytwasser nicht selten bei Arbeiten angewandt wird, die auf die Auffindung des Cholins im Organismus gerichtet sind, so stellte ich folgenden Versuch an: es wurde 0,2%ige wässerige Lösung des Cholinchlorids aus 1,33 gr. Cholinplatinchlorid bereitet, dessen Reinheit durch Analyse nachgewiesen worden war; diese Lösung wurde mit überschüssigem Barythydrat in einem Kolben gekocht, welcher mittelst eines Rückflusskühlers mit einer verdünnte Salzsäure enthaltenden Drechsel'schen Flasche verbunden war. Das Kochen dauerte 6 Stunden, wobei von Zeit zu Zeit mittelst eines Aspirators ein Luftstrom durch den Apparat gezogen wurde.

Nachdem der Baryt durch Einleiten von Kohlensäure entfernt worden war, wurde der Inhalt des Kolbens filtrirt, der Niederschlag sorgfältig ausgewaschen, das Filtrat mit Salzsäure sehr schwach angesäuert und zum Trocknen auf dem Wasserbade abgedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid versetzt. Der entstandene Niederschlag, welcher abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurde, wog nach dem Trocknen 1,29 gr. Ein Theil

¹⁾ Bei biologisch-chemischen Untersuchungen hat man es nämlich am häufigsten mit verdünnten Lösungen des Cholins zu thun.

des Niederschlags wurde unmittelbar zur Bestimmung des Plattingehalts verbraucht:

XVIII. 0,1109 Substanz gaben beim Glühen 0,0356 Pt = 32,10% Pt.

Der übrige Theil wurde in heissem Wasser gelöst: die Lösung, von einer kleinen Menge einer dunkelbraunen amorphen Substanz¹⁾ abfiltrirt, gab schön ausgebildete Krystalle des Cholinplatinchlorids, welche analysirt wurden:

XIX. 0,2903 Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0926 Pt.

Gefunden		Berechnet für
XVIII	XIX	$(C_5H_{14}NOCl)_2 + Pt Cl_4$
Pt 32,10%	31,90%	31,64%

Aus der Mutterlauge derselben krystallisirten beim langsamen Verdunsten ausschliesslich die grossen schiefen Prismen von Cholinplatinchlorid. Nach dem Verdampfen der Salzsäure, die sich während des Versuchs in der Drechsel'schen Flasche befand, wurde nur 0,007 gr. Rückstand erhalten, der einen Niederschlag mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid gab. Somit zersetzen sich verdünnte Lösungen des Cholins beim Kochen mit Barytwasser nicht oder wenigstens die Zersetzung ist so geringfügig, dass sie von keiner praktischen Bedeutung sein kann. Dass der Plattingehalt bei der Analyse XVIII etwas zu hoch gefunden ist, kann durch eine Beimengung der oben-erwähnten Platin enthaltenden amorphen Substanz erklärt werden.

Da ich bei der chemischen Untersuchung des Gehirns die Absicht hatte, zur Verseifung des alkoholischen Auszugs desselben Natriumalkoholat zu verwenden, so machte ich einen Versuch, der das Verhalten des Cholins bei dieser Reaction zeigen sollte. Zu diesem Zwecke wurde $\frac{3}{4}$ %ige absolut-alkoholische Lösung des aus 1,10 gr. reinem Cholinplatinchlorid dargestellten Cholinchlorids mit Natriumalkoholat (1 gr. Na:20ccm. absolutem Alkohol) gemischt. Nach 24 Stunden wurde die Mischung mit Salzsäure angesäuert, der Niederschlag von Chlor-

1) Solche amorphen Stoffe scheiden sich stets beim Auflösen von unreinem Cholinplatinchlorid aus.

natrium abfiltrirt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Das aus dem Filtrate dargestellte Platindoppelsalz wog 1,00 gr. und krystallisirte aus heisser wässriger Lösung in ziemlich grossen schiefen Prismen des Cholinplatinchlorids, welche analysirt wurden:

XX. 0,1518 Substanz gaben beim Glühen 0,0480 Pt = 31,62% Pt.

Die Mutterlauge gab beim langsamen Verdunsten ausschliesslich die langen schiefen Prismen von Cholinplatinchlorid. Somit wird das Cholinchlorid auch bei Einwirkung von Natriumalkoholat nicht verändert.

Wirkung der Säuren. Durch concentrirte Salpetersäure werden aus dem Cholinchlorid oder besser seinem Platindoppelsalz Muscarin und einige Nebenprodukte gebildet.¹⁾ Bei Einwirkung von concentrirtem Jodwasserstoff und Phosphor,²⁾ von Acetyl-³⁾ und Benzoylchlorid⁴⁾ und von einigen Oxysäuren⁵⁾ auf Cholin resp. Cholinchlorid entstehen die entsprechenden Ester von Cholin. Beim mässigen Erwärmen von Cholinchlorid mit concentrirter Schwefelsäure beobachtete Weiss⁶⁾ die Bildung von Trimethylamin. (?)

Was die Veränderungen betrifft, welche Cholin durch Einwirkung von Säuren erleiden kann, so hätte in dieser Beziehung die grösste Bedeutung die Angabe von Gram, wenn sie richtig wäre. Gram⁷⁾ behauptete nämlich, dass Cholinverbindungen unter Andern auch beim Erwärmen mit Salzsäure leicht in Neurinverbindungen übergehen und somit diese aus jenen schon beim Eindampfen entstehen können. Doch ist diese Behauptung von Gram durch die Untersuchungen von

1) O. Schmiedeberg u. E. Harnack, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 6, S. 105; Centralbl. f. d. med. Wiss., Bd. 13, S. 598.

G. Nothnagel, Arch. d. Pharm., Bd. 232, S. 285.

2) A. Baeyer, Liebig's Ann., Bd. 140, S. 309.

3) A. Baeyer, Liebig's Ann., Bd. 142, S. 325.

G. Nothnagel, l. c., S. 266.

4) G. Nothnagel, l. c., S. 267.

5) E. Schmidt, Arch. d. Pharm., Bd. 229, S. 474.

G. Nothnagel, l. c., S. 269.

6) Weiss, Zeitschr. f. Naturw. Halle, Bd. 60, S. 240.

7) Chr. Gram, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20, S. 118.

Brieger,¹⁾ Weiss,²⁾ Carbone³⁾ und Schmidt⁴⁾ und durch eine von mir gemachte Beobachtung⁵⁾ gänzlich und zweifellos widerlegt, wie es auch folgender Versuch zeigt.

Eine mit Salzsäure stark angesäuerte Lösung von Cholinchlorid wurde abgedampft und auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erwärmt; dann wurde die syrupartige Flüssigkeit mit Goldchlorid gemischt, der entstandene käsige Niederschlag (a) abfiltrirt, die Mutterlauge verdunstet und die daraus ausgeschiedenen nadelförmigen Kryställchen analysirt (Anal. XXI). Der Niederschlag (a) wurde einer fractionirten Krystallisation unterworfen und die erste von drei erhaltenen Fractionen ebenfalls analysirt (Anal. XXII):

XXI. 0,0488 Substanz gaben beim Glühen 0,0218 Au.

XXII. 0,1478 der bei 115° getrockneten Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0658 Au.

	Gefunden		Berechnet für
	XXII	XXIII	$C_5H_{14}NOCl + AuCl_3$
Au	44,67%	44,52%	44,49%

Aus den obenerwähnten Untersuchungen folgt somit sicher, dass man die mit Salzsäure versetzten Lösungen von Cholinchlorid verdampfen kann, ohne dadurch zur Bildung von Neurin Veranlassung zu geben, welches sich ebensowenig beim Erwärmen auf dem Wasserbade von verdünnten Cholinlösungen, beim Kochen derselben mit Barythydrat und unter der Einwirkung von Natriumalkoholat bilden kann. Von allen bekannten Bildungsweisen des Neurins aus Cholin dürfte für die biologisch-chemischen Untersuchungen nur der Uebergang des Cholins in Neurin beim Aufbewahren seiner Lösungen von praktischer Wichtigkeit sein. Dass Cholin nach längerem Stehen in wässriger Lösung in Neurin verwandelt wird, und dass daher die käuflichen Cholinlösungen Neurin enthalten, wurde mehr-

1) L. Brieger, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 10, S. 268; Untersuchungen über Ptomaine. Dritter Theil. Berlin, 1886, S. 14.

2) J. Weiss, l. c., S. 239.

3) T. Carbone, Zeitschr. f. Bacteriol., Bd. 8, S. 771.

4) E. Schmidt, l. c. S. 472.

5) Wl. Gulewitsch, Diese Zeitschr., Bd. 20, S. 304.

mals beobachtet: 1) in concentrirten Cholinlösungen wird beim Stehen kein Neurin gebildet: 2) der Uebergang von Cholin- in Neurinverbindungen wird durch die Thätigkeit von Mikroorganismen beschleunigt. 3) Ein anderes giftiges Umwandlungsprodukt des Cholins, das Muscarin, wurde bekanntlich von Brieger 4) bei der Fäulniss von Dorschen gefunden.

Zum Schluss möchte ich darauf hinweisen, dass der durch Lebensthätigkeit von Mikroorganismen veranlasste Uebergang des präformirten oder aus dem Lecithin stammenden 5) Cholins in Neurin und Muscarin auch im Darmkanal unter gewissen Bedingungen stattfinden kann. Werden die so gebildeten Basen resorbirt, so können sie möglicher Weise zu pathologischen Vorgängen führen.

Moskau, den 22. Januar 1898.

- 1) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin, 1885. S. 32.
- A. Morrigia, Atti della Reale Accad. dei Lincei, 1885, 441—447, 519—521 (im Original war mir diese Abhandlung leider unzugänglich).
- V. Cervello, Annali di chim. med.-farm. e di farmacol. (IV), Bd. 1, p. 13.
- J. Bode, Zeitschr. f. Naturw. Halle. Bd. 60, S. 124.
- 2) E. Schmidt, l. c., S. 480.
- 3) J. Weiss, l. c., S. 242.
- E. Schmidt, l. c., S. 482.
- 4) L. Brieger, l. c., S. 47.
- 5) A. Bókay, Diese Zeitschr., Bd. 1, S. 162.
- K. Hasebroek, Diese Zeitschr., Bd. 12, S. 148.