

Beiträge zur Muscarin-Frage.

I. Mitteilung.

Zur Kenntnis der Platindoppelsalze einiger Basen.

Von

Albert B. Weinhagen.

(Aus dem agrikulturchemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. April 1919.)

Durch die von C. Reuter¹⁾ in unserem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen über die stickstoffhaltigen Bestandteile der Pilze, welche eine Fortsetzung der Arbeiten von E. Winterstein²⁾ bilden, wurde die Natur der stickstoffhaltigen Verbindungen von *Boletus edulis* (Steinpilz) zum größten Teil aufgeklärt. Weitere von E. Winterstein angestellte und bisher unveröffentlichte Untersuchungen mit *Cantharellus cibarius* (Ziegenbart) und *Craterellus cornucopioides* (Totentrompete) haben gezeigt, daß diese Pilze ebenfalls eine Reihe kristallisierter Abbauprodukte der Eiweiße und daneben Purinbasen, Betain und Cholin enthalten, und ferner beschäftigte sich auf dessen Veranlassung hin dann A. Küng³⁾ mit den stickstoffhaltigen Verbindungen von *Amanita muscaria* (Fliegenpilz). In diesem Falle konnte jedoch das von Schmiedberg beschriebene Muscarin von der Zusammensetzung $C_5H_{15}O_3N$ nicht aufgefunden werden. Auch E. Winterstein verarbeitete neuerdings nochmals 10 kg Fliegenpilz auf Muscarin. Man erhält wohl durch Extraktion mit Alkohol und vorsichtigem

¹⁾ Diese Zeitschr. Bd. 78, S. 167 (1912).

²⁾ Literaturzusammenstellung ebenda.

³⁾ Diese Zeitschr. Bd. 91, S. 7 (1914).

Eindunsten des Extraktes im Vakuum bei 25—30° einen Rückstand, welcher beim Frosch den diastolischen und durch Atropin aufhebbaren Herzstillstand hervorruft, aber auch bei diesen Versuchen ist es nicht gelungen, eine Verbindung mit den von Schmiedeberg angegebenen Eigenschaften zu isolieren. Eine Verbindung obiger Zusammensetzung, jedoch mit ganz anderen physiologischen Eigenschaften als das Fliegenpilz-Muscarin, wurde synthetisch von E. Fischer¹⁾ und von Berlinerblau²⁾ erhalten. Dieses synthetische Produkt, von Fischer Betain-Aldehyd benannt, ist somit mit dem natürlichen Muscarin nicht identisch. Durch Oxydation von Cholinchlorid (oder noch besser durch Oxydation des Platindoppelsalzes) mit Salpetersäure entsteht eine Verbindung, welche ein dem natürlichen Muscarin sehr ähnliches physiologisches Verhalten aufweist. Diese Verbindung wurde von Schmiedeberg als mit natürlichem Muscarin identisch angesehen, und zwar sollte es der dem Cholin entsprechende Aldehyd sein. Die neueren Untersuchungen von A. J. Ewins³⁾ und H. H. Dale⁴⁾ zeigen nun, daß diese durch Oxydation des Cholins erhaltene Verbindung gar kein Aldehyd, sondern der Salpetrigsäureester des Cholins selbst ist. Ewins weist darauf hin, daß die prozentualen Zusammensetzungen der jeweils untersuchten Platindoppelsalze äußerst ähnlich sind mit Ausnahme des Stickstoffgehaltes, welcher letzterer wiederum sich schlecht bestimmen läßt. Wir haben auch oft die Oxydation des Cholinchloroplatinates mit Salpetersäure ausgeführt und erhielten stets eine Verbindung, welche in geringsten Dosen diastolischen Herzstillstand bewirkt. Ferner beobachtete E. Winterstein schon vor vielen Jahren, daß dieses Produkt mit Diphenylamin-Schwefelsäure Blaufärbung gibt. Die Beobachtung wurde aber nicht weiter verfolgt und ist nun durch die Darlegung von Ewins erklärt. Über die Base selbst und über weitere Derivate dieses Nitrosocholins („Pseudo-Muscarin“) liegt wenig vor. Im Zusammenhang mit der Gesamtfrage habe

¹⁾ Bd. 26, S. 464—471 (1893).

²⁾ Bd. 17, S. 1139 (1884).

³⁾ Biochem. Journ. Bd. 8, S. 209 (1914).

⁴⁾ Journ. Pharm. and Exper. Therap. Bd. 6, S. 147 (1914).

ich mich auf Veranlassung von E. Winterstein auch mit dieser Frage der Cholinderivate beschäftigt. Es bot sich hierbei Gelegenheit, einige weitere Doppelsalze des Cholins herzustellen, und da einige dieser Bromoplatinate und Chlorbromoplatinate charakteristische Eigenschaften zeigten, welche unter Umständen auch bei anderen Basen von Interesse sein könnten, dehnte ich die Untersuchung auf einige weitere Basen aus. In dieser Mitteilung berichte ich zunächst über diesen Teil der Untersuchung.

Cholin-Bromoplatinat.

Cholin-Hydrochlorid wurde in Wasser gelöst, mit Platinchlorwasserstoff und einem Überschuß von Bromwasserstoff versetzt und die gelbe Lösung erwärmt. Die Lösung wird beim Erwärmen bald dunkelrot. Aus der eingeeengten erkalteten Lösung kristallisiert das Doppelsalz in dunkelroten, granatfarbenen, großen Prismen, Würfeln und Oktaedern. Das Doppelsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich, in heißem Wasser reichlicher löslich und kristallisiert daraus in den eben genannten Formen. Es schmilzt unter Zersetzung bei 240°.

0,1414 g	gaben	0,0312 g	Pt		
0,1604	"	0,0353	"	"	
0,3289	"	0,0706	"	"	und. 0,4213 g Ag Br
0,1633	"	0,0357	"	"	0,2084 g "
Gefunden:	% Pt:	22,04	22,00	21,96	21,88
	% Br:	—	—	54,51	54,30.
Ber. für:	(C ₅ H ₁₃ NO HBr) ₂	PtBr ₄			
	% Pt:	22,11			
	% Br:	54,34.			

Bromwasserstoffsäures Cholin gibt mit Platinchlorwasserstoff unmittelbar eine dunkelrote Fällung. Aus Wasser kristallisiert dieses Doppelsalz in Würfeln, Prismen und länglichen Plättchen. Es schmilzt mit Zersetzung bei 255°. Wiederholte Ansätze dieser Art gaben jeweils ohne Rücksicht auf Mengenverhältnisse dasselbe Doppelsalz, wie aus Analysenbefunden, Kristallform etc. hervorging. Es stellt die Verbindung (C₅H₁₃NO HBr)₂ PtClBr₃ vor und scheint somit eine

starke Tendenz zur Bildung gerade dieser Verbindung mit 5 Br. und 1 Cl. im Molekül zu bestehen¹⁾.

0,2245 g	gaben				0,0523 g	Pt
0,2021	„	„	0,0469	„	„	„
0,2176	„	„	0,0501	„	„	0,2434 g AgBr. und 0,0371 g AgCl
0,2476	„	„	0,0568	„	„	0,2781 „ „ 0,0436 „ „
0,2021	„	„	0,0465	„	„	0,2272 „ „ 0,0354 „ „
Gefunden:	% Pt:	23,30	23,21	23,02	22,96	23,00
	% Br:	—	—	47,60	47,80	47,84
	% Cl:	—	—	4,22	4,36	4,06.

Ber. für: $(C_5 H_{13} NO HBr)_2 PtClBr_5$

% Pt: 23,29

% Br: 47,67

% Cl: 4,23.

Betain-Bromoplatinat.

Salzsaures Betain wurde in Wasser gelöst, mit Platinchlorwasserstoff und einem Überschuß von Bromwasserstoff versetzt und die Lösung erwärmt. Hierbei färbt sich die anfangs gelbe Lösung bald dunkelrot. Nach dem Einengen und Erkalten fiel das dunkelrote Bromoplatinat des Betains aus. Das Doppelsalz kristallisiert aus Wasser in derben, dunkelroten, granatfarbenen Kristallen; meist in vier- und sechsseitigen abgeschragten dicken Plättchen. Es ist in kaltem Wasser mittelschwer löslich, in heißem Wasser reichlicher löslich und zersetzt sich unscharf bei etwa 240°.

0,3030 g	gaben				0,0111 g	H ₂ O und 0,0672 g	Pt
0,2412	„	„	0,0087	„	„	0,0492	„
0,2771	„	„	0,0106	„	H ₂ O, 0,0559 g	Pt. und 0,3279 g	Ag Br
0,3901	„	„	0,0148	„	H ₂ O, 0,0785	„	0,4600
Gefunden:	% H ₂ O:	3,66	3,60	3,82	3,80		
	% Pt:	20,36	20,40	20,17	20,13		
	% Br			50,38	50,18.		

¹⁾ Halogenbestimmungen durch indirekte Analyse, d. h. Wägung der gesamten Silber-Halogenide und darauffolgende Verdrängung des Broms durch einen Chlorstrom (siehe z. B. Treadwell, Lehrbuch f. Analytische Chem.). Entgegen der oft gemachten Behauptung, daß die Methode keine zuverlässigen Resultate liefert, verliefen die Halogenbestimmungen in diesem Falle glatt und einwandfrei und zeigten gute Übereinstimmung untereinander.

Ber. für: $(C_5H_{11}NO_2HBr)_2PtBr_4 \cdot 2H_2O$

% H_2O : 3,77

% Pt: 20,46

% Br: 50,27.

Pyridin-Bromoplatinat und Tetrabromdipyridinplatin.

Pyridin wurde in überschüssigem Bromwasserstoff gelöst, die Lösung mit Platinchlorwasserstoff versetzt und langsam eingengt. Es fällt dunkelrotes Pyridin-Bromoplatinat aus. Beim Versuch, das Doppelsalz aus Wasser umzukristallisieren, erleidet das Doppelsalz Zersetzung im Sinne der Andersonschen Reaktion¹⁾, doch kann dasselbe, wenn schnell operiert wird, praktisch ohne Zersetzung (nur äußerst schwacher Geruch des Pyridins) aus siedendem Wasser umkristallisiert werden. Es kristallisiert in kurzen, dunkelroten, kleinen Prismen und zersetzt sich unscharf bei etwa 280°.

0,2892 g	gaben	0,0671 g	Pt		
0,2072	"	0,0483	"	"	
0,3382	"	0,4558	"	Ag Br	
0,3006	"	0,4446	"	"	
0,3157	"	0,0729	"	Pt und	0,3840 g Ag Br
0,2939	"	0,0677	"	"	0,3808 "

Gefunden:

% Pt:	23,21	23,30	—	—	23,12	23,04
% Br:	—	—	57,32	57,23	(51,77) ²⁾	(55,14) ²⁾ .

Berechnet für: $(C_5H_5NHBr)_2PtBr_4$

% Pt: 23,39

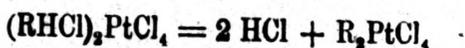
% Br: 57,45.

Wie schon erwähnt, erleidet das Pyridinbromoplatinat beim Erhitzen mit Wasser Zersetzung im Sinne der Andersonschen

¹⁾ M. Anderson, M. 15, S. 176 (1894); A. Werner und F. Faßbender. Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 15, S. 123 (1897); R. Willstätter und T. Wirth, B. 42, S. 1919 (1909).

²⁾ Br-Bestimmungen nach der Scheiblerschen Methode (Zersetzung mittels Mg in wässriger Lösung). Die Br-Verluste scheinen durch die erwähnte Zersetzung des Bromoplatinates in wässriger Lösung bedingt zu sein. Die Bestimmungen 57,32 und 57,23% Br wurden mit Superoxydschmelze gemacht.

Reaktion, nach welcher Platindoppelsalze durch lang andauerndes Erhitzen mit Wasser sich schließlich nach folgender Gleichung und unter Bildung von gelben in Wasser äußerst schwer löslichen Endprodukten zersetzen:



Eine wässrige (dunkelrote) Lösung des Pyridinbromoplatinates wurde erhitzt. Schon nach 5—10 Minuten beginnt ein gelbes, sehr schwer lösliches Doppelsalz aus der Lösung auszufallen. Nach etwa 8—10stündigem Erhitzen war die Gesamtmenge des Pyridinbromoplatinates umgewandelt. Die Lösung war farblos geworden, und das Zersetzungsprodukt war feinkristallinisch gelb ausgefallen. Es wurde abfiltriert und noch mehrmals mit Wasser ausgekocht. Das Doppelsalz verkohlt unscharf bei etwa 150°. Es ist in Wasser praktisch unlöslich. In 50 ccm siedendem Wasser löste sich keine wägbare Menge.

0,1486 g gaben 0,0432 g Pt
 0,1254 „ „ 0,0366 „ „
 0,2000 „ „ 0,0579 „ „ und 0,2222 g AgBr.

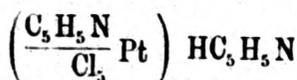
Gefunden:

% Pt:	29,07	29,19	28,98
% Br:	--	--	47,28.

Berechnet für: $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2 \text{PtBr}_4$

% Pt: 29,01
 % Br: 47,51.

Im Laufe dieser Umwandlung vom Pyridinbromoplatinat zum Tetrabromdipyridinplatin wurde ein Zwischenprodukt beobachtet. Es ist auch hellgelb, in Wasser reichlicher löslich als das Endprodukt. Es kristallisiert in dünnen viereckigen Plättchen und war anscheinend analog dem von Werner und Fassbender (l. c.) isolierten Zwischenprodukt, pentachloropyridinsaures Pyridin,



dementsprechend wohl pentabromopyridinsaures Pyridin.

Arecaidin-Bromoplatinat.

Arecolin-Hydrochlorid wurde in Wasser gelöst, mit Platinchlorwasserstoff und einem Überschuß von Bromwasserstoff versetzt und diese Lösung längere Zeit erwärmt. Die anfangs gelbliche Lösung wurde bald dunkelrot, und nach dem Einengen und Erkalten fiel das dunkelrote Arecaidin-Bromoplatinat aus, indem das Arecolin gleichzeitig verseift worden war. Das Doppelsalz wurde aus Wasser umkristallisiert und so in dunkelroten, derben, achtseitigen, abgeschrägten Plättchen und auch in zinnoberroten, dünnen, quadratischen und rhombenförmigen Blättern erhalten. Es ist in kaltem Wasser mittelschwer löslich und zersetzt sich unscharf bei etwa 238°.

0,1692 g	gaben	0,0029 g	H ₂ O	und	0,0339 g	Pt
0,2453	„	0,0041	„	„	0,0491	„
0,2398	„	0,0041	„	„	0,0477	„
0,1843	„	0,0029	„	0,0366 g	Pt	und 0,2127 g AgBr
0,3194	„	0,0053	„	0,0632	„	„ 0,3672 „

Gefunden:

% H ₂ O:	1,75	1,68	1,70	1,60	1,65
% Pt:	19,98	20,02	19,90	19,86	19,80
% Br:	—	—	—	49,12	48,93.

Berechnet für: (C₈H₁₁NO₂HBr)₂ PtBr₄ H₂O

% H ₂ O:	1,84
% Pt:	19,99
% Br:	49,10.

Bei einem Ansatz von Arecolin-Hydrobomid mit Platinchlorwasserstoffsäure-Lösung wurde die wässrige Lösung beim Erwärmen dunkelrot, und dann kristallisierte das Doppelsalz aus Wasser in dunkelroten sechseitigen Plättchen und in kurzen Prismen, die sich bei etwa 198° zersetzten. Bei den Versuchsbedingungen dieses Ansatzes war augenscheinlich der Ersatz des Chlors durch Brom unvollständig geblieben und das Arecolin nicht verseift worden, soweit sich aus der Platinbestimmung ein solcher Schluß folgern läßt.

0,1895 g gaben 0,0413 g Pt.

Gefunden: 21,76% Pt.

Berechnet für: (C₈H₁₁NO₂HBr)₂ PtCl₂Br₂

21,74% Pt.

Nikotin-Bromoplatinat.

Nikotin wurde in einem Überschuß von verdünntem Bromwasserstoff gelöst, die Lösung mit Platinchlorwasserstoff versetzt und diese gelblich gefärbte Lösung sodann eingeeengt. Die Lösung wurde hierbei bald dunkelrot. Nach starkem Einengen fiel feinkristallinisches, dunkelrotes Nikotin-Bromoplatinat aus. Das Doppelsalz läßt sich nicht aus Wasser umkristallisieren, da es äußerst schnell durch Wasser zersetzt wird (Andersonsche Reaktion vergl. bei Pyridin-Bromoplatinat Seite 253) unter Bildung eines orangegelben Zersetzungsproduktes. Das Doppelsalz wurde durch wiederholtes Waschen mit kaltem Wasser gereinigt. Es zersetzt sich ziemlich scharf bei 230°.

0,2061 g gaben 0,0041 g H₂O und 0,0467 g Pt

0,2215 „ „ 0,0045 „ „ . 0,0502 g Pt und 0,2916 g AgBr.

Gefunden:

% H₂O: 1,98 2,02

% Pt: 22,68 22,66

% Br: — 56,02.

Berechnet für: C₁₀H₁₄N₂(HBr)₂PtBr₄H₂O

% H₂O: 2,10

% Pt: 22,78

% Br: 55,97.

Versuche mit Morphin und mit Hydrazin.

Morphin wurde in verdünntem Bromwasserstoff gelöst, die Lösung mit Platinchlorwasserstoff versetzt und erwärmt. Hierbei wurde die gelbliche Lösung bald dunkelrot. Nach längerem Erwärmen und wiederholtem Einengen mit verdünntem Bromwasserstoff wurde aus der Lösung eine bräunliche flockige Verbindung ausgeschieden. Diese Verbindung ist praktisch unlöslich in Wasser und wurde zwecks Reinigung mehrmals mit solchem ausgekocht. Die so erhaltene dunkel erdfarbene Verbindung scheint nach dem Platingehalt das Doppelsalz eines Morphinzersetzungsproduktes zu sein, dessen Molekül noch etwas kleiner als das Apomorphin zu sein scheint.

Wiederholte Versuche gaben dieselben Resultate und ließen auch keine weiteren Schlußfolgerungen zu.

0,1260 g gaben 0,0247 g Pt, d. h. 19,64 %.

Berechnet: Morphin H_2PtBr_6 : 15,65 % Pt.

Apomorphin H_2PtBr_6 : 18,61 % Pt.

Trotz wiederholten Versuchen konnte vom Hydrazin kein Bromoplatinat oder sonstiges Platindoppelsalz analog den in dieser Arbeit beschriebenen Doppelsalzen erhalten werden.
