

Schmp. 253° ergab, die das Tetraacetat des eben erwähnten Nebenproduktes darzustellen schien.

0.1708 g Subst.: 0.3909 g CO₂, 0.0741 g H₂O.

C₂₄H₂₉O₁₀. Ber. C 61.54, H 4.27.

Gef. » 61.77, » 4.82.

Organ. Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin.

679. E. Schulze und G. Trier: Über die Konstitution des Stachydrins.

[Aus dem Agrikulturchemischen Laboratorium des Eidgen. Polytechnikums in Zürich.]

(Eingegangen am 20. November 1909.)

In einer im April dieses Jahres in der Zeitschrift für physiologische Chemie erschienenen vorläufigen Mitteilung »Über das Stachydrin«¹⁾ haben wir eine von E. Jahns²⁾ über die Konstitution dieser Base ausgesprochene Vermutung widerlegt und es für wahrscheinlich erklärt, daß diese das Methylbetain der Hygrinsäure (Dimethylbetain des α -Prolins) sei; wir stellten zugleich Versuche in Aussicht, deren Zweck die sichere Begründung dieser Anschauung und die Synthese des Stachydrins waren. Wir glaubten durch diese Publikation uns die ungestörte Bearbeitung dieses Gegenstandes gesichert zu haben. Dies ist aber eine Täuschung gewesen.

Im Septemberheft dieser Berichte sagt R. Engeland³⁾ in einer Abhandlung über die Hydrolyse des Caseins, daß die von ihm dargestellte *N*-Methylhygrinsäure ohne Zweifel identisch mit dem Stachydrin sei. Er hat dann im Archiv der Pharmazie⁴⁾ eine Abhandlung über die Konstitution des Stachydrins folgen lassen. Weder in der einen, noch in der anderen Arbeit erwähnt Engeland unsere Mitteilung, die ihm doch nicht unbekannt geblieben sein kann⁵⁾. Dieses Vorgehen Engelands veranlaßt uns, die Resultate unserer Versuche, obwohl sie noch nicht völlig abgeschlossen sind, hier kurz mitzuteilen.

¹⁾ Ztschr. für phys. Chem. **59**, 233 [1909].

²⁾ Diese Berichte **29**, 2065 [1896].

³⁾ Diese Berichte **42**, 2962 [1909].

⁴⁾ Arch. d. Pharm. **247**, 463 [1909]. — Die Redaktion des Archivs erhielt die Abhandlung am 18. September d. J.

⁵⁾ Referate unserer Mitteilung sind auch im Chemischen Zentralblatt, Biochemischen Zentralblatt, der Chemiker-Zeitung, unter Anführung der von uns aufgestellten Strukturformel gebracht worden.

Engeland hat es unterlassen, ein aus Pflanzen dargestelltes Stachydrin-Präparat mit seiner *N*-Methylhygrinsäure zu vergleichen, anderenfalls würde er wohl gefunden haben, daß doch noch eine Verschiedenheit zwischen beiden Substanzen besteht, denn das natürliche Stachydrin ist optisch inaktiv, während die von Engeland aus aktivem α -Prolin erhaltene Methylhygrinsäure aktiv ist.

Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, nicht nur die Konstitution des Stachydrins aufzuklären, sondern auch die über die Eigenschaften dieser Base und ihrer Verbindungen vorliegenden Angaben zu ergänzen.

Das für unsere Versuche erforderliche Stachydrin stellten wir teils aus den Knollen von *Stachys tuberosa*, teils aus den Blättern von *Citrus aurantium* dar. Die von E. Jahns gemachte Angabe, daß die aus letzterem Material isolierte Base mit dem Stachydrin identisch sei, konnten wir bestätigen.

Es gelang uns, durch Spaltung des Stachydrins Hygrinsäure darzustellen. Und zwar gingen wir dabei vom Äthylester des salzsauren Stachydrins aus.

Zu dessen Darstellung wurde das salzsaure Stachydrin mit wenig absolutem Alkohol übergossen; dann wurde getrocknetes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, wobei alles in Lösung ging. Beim Eindunsten dieser Lösung und Trocknen im Vakuum erhielten wir einen schwer krystallisierenden Sirup.

Das auf diese Weise erhaltene salzsaure Salz des Stachydrin-äthylesters ist in Wasser und Alkohol sehr leicht, nicht aber in Äther löslich. Die wäßrige Lösung lieferte mit Goldchlorid einen hellgelben Niederschlag, der zu orangeroten Öltröpfen zusammenschmolz, dann erstarrte und sich nur schwer umkrystallisieren ließ, da er auch in heißem Wasser schwer löslich ist. Schmp. 59—60°.

0.2288 g Sbst.: 0.0887 g Au.

$C_9H_{18}O_2NAuCl_4$. Ber. Au 38.58. Gef. Au 38.77.

Das im Destillationskölbchen noch einmal im Vakuum bei 120° getrocknete salzsaure Salz des Esters wurde der Destillation unterworfen. Bei 235° begann die Zersetzung unter Aufschäumen (wobei Chlormethyl entbunden wird.) Das Destillationsprodukt wurde noch einmal destilliert; dabei ging der Hygrinsäure-äthylester zwischen 77—79° bei 18 mm Druck über. Willstätter¹⁾ gibt für diesen Ester einen Siedepunkt von 75—76° bei 12 mm an.

Der Ester war mit Wasser, Alkohol und Äther mischbar; die wäßrige Lösung reagierte stark alkalisch. Mit Platinchlorid gab sie keine Fällung,

¹⁾ Ann. d. Chem. 326, 126 [1903].

mit Goldchlorid entstand eine ölige, bald erstarrende Fällung. Das Gold-doppelsalz ist in kaltem Wasser schwer, auch in heißem Wasser wenig löslich, löslich in Alkohol. Aus Wasser krystallisiert es in rechtwinklig begrenzten Prismen. Diese Angaben stimmen mit denjenigen Willstätters (l. c.) überein.

Die Ausbeute an rohem Ester betrug etwa 20% der Theorie.

Die Gewinnung der Hygrinsäure geschah in mehrfacher Weise. Zum Teil sublimierte sie während der Zersetzung des Esterchlorhydrates im Kölbchen. Die Hauptmenge der Hygrinsäure wurde aber erhalten durch Verseifung des Esters entweder durch Erhitzen mit Wasser auf 120° unter Druck oder durch Kochen des Esters mit frisch gefälltem Kupferhydroxyd. In allen Fällen wurde das Kupfersalz der Säure dargestellt. Dieses Salz zeigte in seinen Eigenschaften vollständige Übereinstimmung sowohl mit den Angaben von Liebermann und seinen Mitarbeitern¹⁾, als mit jenen von Willstätter und Ettliger²⁾.

Unser Präparat war in Wasser und Alkohol leicht löslich, unlöslich in Benzol und Äther. In Chloroform war es löslich, besonders in der Wärme; die sehr konzentrierte Lösung war schön blau gefärbt, beim Zusatz von mehr Chloroform schlägt die Farbe in Rotviolett um, was von Willstätter und Ettliger als charakteristisch bezeichnet wird. Durch Ausfällen der chloroformischen Lösung mit Äther erhielten wir das Salz in hellblauen, kleinen Nadeln. Es sei noch erwähnt, daß unser Präparat in seinen Eigenschaften mit einem Vergleichspräparat übereinstimmte, welches wir nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski (l. c.) aus Cuskygrin dargestellt hatten. Man vergleiche die später folgenden Angaben.

Die Analyse des bei dem Abbau des Stachydrins erhaltenen Kupfersalzes der Hygrinsäure gab folgende Resultate:

0.1660 g Sbst.: 0.2747 g CO₂, 0.01094 g H₂O. — 0.1715 g Sbst.: 13.9 ccm N (17.5°, 721 mm). — 0.1507 g Sbst.: 0.0363 g CuO.

C₁₂H₂₀O₄N₂Cu. Ber. C 45.03, H 6.30, N 8.76, Cu 19.88.

Gef. » 44.89, » 6.56, » 8.85, » 19.73.

Diese Angaben beweisen, daß beim Abbau des Stachydrins Hygrinsäure entstand.

Da unser Stachydrin optisch inaktiv ist, so mußte auch die daraus dargestellte Hygrinsäure es sein. Auch die synthetische Säure von Willstätter und Ettliger war inaktiv, ebenso unser Präparat aus Cuskygrin.

¹⁾ Liebermann und Kühling, diese Berichte **24**, 407 [1891]. — Liebermann und Cybulski, diese Berichte **28**, 578 [1895]; **29**, 2050 [1896].

²⁾ Willstätter und Ettliger, Ann. d. Chem. **326**, 91 [1903]. — Ettliger, Diss., München 1902.

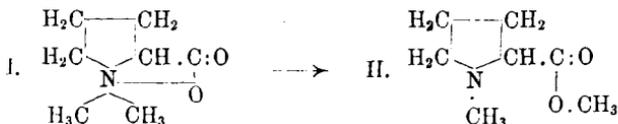
Synthese des Stachydrins.

Mit der Gewinnung von Hygrinsäure aus dem Stachydrin war der Weg zur Synthese dieser Base gegeben. Schon Willstätter und Ettlinger hatten bei ihrer Synthese der α -Pyrrolidincarbonsäure (α -Prolin) und der Hygrinsäure, durch Überführung des Hygrinsäureäthylesters in das Jodmethylat eine Verbindung in Händen, welche beim Behandeln mit Silberoxyd zweifellos Stachydrin gegeben hätte¹⁾.

Für die Synthese des Stachydrins standen uns zwei Präparate von Hygrinsäure beziehungsweise Hygrinsäureäthylester zur Verfügung.

Das eine war durch den Abbau des Stachydrins erhalten worden, das andere durch Oxydation des Cuskhygrins. Durch Behandeln des bei der Destillation des salzsauren Stachydrinesters erhaltenen Hygrinsäureesters mit Jodmethyl und dann mit Silberoxyd wurde eine neutral reagierende, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Verbindung erhalten, deren salzsaures Salz mit überschüssiger Goldchloridlösung versetzt wurde. Das so entstandene Chloraurat erwies sich identisch mit dem aus dem natürlichen Stachydrin erhaltenen. Es zeigte unter dem Mikroskop ganz die gleiche Krystallgestalt. Beim gleichzeitigen Erhitzen mit einem Vergleichspräparat aus natürlichem Stachydrin zeigte es den gleichen Schmelzpunkt. Auch im Gemisch mit dem Vergleichspräparat schmolz es gleichzeitig mit diesem beim gleichzeitigen Erhitzen.

¹⁾ Engeland sagt, daß die *N*-Methylhygrinsäure schon von Willstätter dargestellt worden sei. Dies ist unrichtig. Willstätter hatte nur die nächsten Verwandten dieser Verbindung dargestellt. Es war ihm damals vornehmlich darum zu tun, das Verhalten der erschöpfend methylierten Pyrrolidincarbonsäuren gegen Alkalien zu prüfen, im Zusammenhang mit seinen bahnbrechenden Arbeiten über Tropin und Tropinsäure. Dem damals erhaltenen Resultate, daß das Jodmethylat des Hygrinsäureäthylesters gegen Alkali selbst beim Kochen beständig ist, indem es unter Bildung des Natriumsalzes des Hygrinsäurejodmethylats bloß verseift wird, können wir die Beobachtung hinzufügen, daß das Methylbetain der Hygrinsäure, unser Stachydrin (I), bei der Destillation in den isomeren Methyl ester der Hygrinsäure (II) übergeführt werden kann:



In unserem Laboratorium sind Versuche im Gange, die das Studium des Verhaltens anderer, zu Betainen methylierter Eiweißspaltungsprodukte bei der Destillation bezwecken.

Wir behalten uns Arbeiten auf diesem Gebiete vor.

0.3367 g des synthetischen Goldsalzes: 0.1379 g Au.

$C_7H_{14}O_2NAuCl_4$. Ber. Au 40.82. Gef. Au 40.96.

Sodann wurde eine Probe des durch Synthese erhaltenen salzsauren Stachydrins in absolutem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt. Beim Zufügen weniger Tropfen Wasser und Erwärmen im Wasserbade löste sich die Fällung auf, und beim Erkalten krystallisierte in langen, gelben Nadeln das Platindoppelsalz des Stachydrins. Diese gleiche Modifikation des Platinsalzes ist auch schon von Jahns (l. c.) kurz erwähnt worden.

Das Platinsalz schmolz gleichzeitig mit einem in gleicher Weise aus reinem, natürlichem Stachydrin hergestellten Chloroplatinat. Ebenso schmolz es gleichzeitig, wie das Vergleichspräparat im Gemisch mit diesem.

0.1601 g des synthetischen Platindoppelsalzes; 0.0450 g Pt.

$(C_7H_{13}O_2N, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 27.97. Gef. Pt 27.92.

Zur Gewinnung des Hygrinsäureäthylesters aus Cuskyhygrin wurde dieses Alkaloid¹⁾ nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski²⁾ mit Chromsäuregemisch oxydiert, dann nach Entfernung des Chroms und der Schwefelsäure das neutrale Oxydationsprodukt mittels Alkohol und Salzsäure verestert, der rohe Ester durch fraktionierte Destillation gereinigt. Der weitaus größte Teil ging zwischen 78—82° bei 14 mm Druck über.

Dieser Ester, der noch nicht einheitlich war, wurde mit Jodmethyl behandelt, hierauf mit Silberoxyd; dann wurden die erhaltenen Betaine in salzsaurer Lösung mit Goldchlorid gefällt.

Es gelang, die Golddoppelsalze unter Benutzung ihrer ungleichen Löslichkeit in Wasser in verschiedene Fraktionen zu zerlegen. Die am leichtesten löslichen Anteile erwiesen sich als mit dem Chloraurat des Stachydrins identisch, dessen Krystallform, wie schon erwähnt, sehr charakteristisch ist. Es wurden wieder die gleichen Identitätsproben durch Vergleich mit einem reinen Präparat aus natürlichem Stachydrin ausgeführt. Das synthetische, aus dem Cuskyhygrin erhaltene Golddoppelsalz schmolz sowohl beim gleichzeitigen Erhitzen mit einem aus natürlichem Stachydrin dargestellten Präparat, als auch im Gemisch mit letzterem gleichzeitig mit diesem.

0.1842 g Sbst.: 0.0756 g Au.

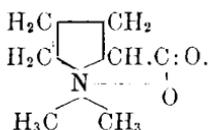
$C_7H_{14}O_2NAuCl_4$. Ber. Au 40.82. Gef. Au 41.03.

¹⁾ Wir verdanken eine Quantität von 60 g Cuskyhygrinnitrat der Liberalität der Direktion der Braunschweiger Chininfabrik, der wir unseren verbindlichsten Dank auch hier aussprechen.

²⁾ Diese Berichte 29, 2050 [1896].

Ferner wurde auch das Platindoppelsalz in der oben angegebenen Weise dargestellt und wieder mit gleichem Erfolge Identitätsproben mit dem Vergleichspräparate ausgeführt.

Schon die Entdecker des Stachydrins, A. v. Planta und E. Schulze¹⁾, haben darauf aufmerksam gemacht, daß diese Base in ihrem Verhalten dem Betain sehr ähnlich ist. Man kann noch hinzufügen, daß es auch mit dem Trigonellin, dem Methylbetain der Nicotinsäure, sehr viel Ähnlichkeit besitzt. Es ist daher gerechtfertigt, das Stachydrin als ein Betain zu betrachten und ihm die folgende Konstitutionsformel zu geben:



Diese Formel haben wir schon in unserer vorläufigen Mitteilung als eine für das Stachydrin sehr wahrscheinliche hingestellt. Sie kann jetzt als bewiesen betrachtet werden.

Die bei Erforschung der Konstitution des Stachydrins erhaltenen Resultate müssen zu der Vorstellung führen, daß die Bildung dieser Base in den Pflanzen mit dem Abbau der Eiweißstoffe im Zusammenhang steht. Eine Stütze für diese Annahme liegt in der Tatsache, daß im Saft der Stachys-Knollen neben Stachydrin Stickstoffverbindungen nachgewiesen sind, die mit Sicherheit für Produkte des Eiweißabbaues erklärt werden können, nämlich Glutamin, Tyrosin und Arginin.

680. C. Liebermann und H. Trucksäß: Über die Allo- und die Isozimtsäuren²⁾.

(Eingegangen am 24. November 1909; vorgetragen in der Sitzung am 22. November 1909 von Hrn. C. Liebermann.)

Für die weitere Feststellung der gegenseitigen Beziehungen der Allo- und Isozimtsäuren, namentlich aber auch für den erwünschten späteren Vergleich ihrer physikalischen Konstanten (Schmelzwärme, Verbrennungswärme, elektrisches Leitvermögen u. a.) erschienen Vor-

¹⁾ Diese Berichte **26**, 939 [1893]. — Archiv d. Pharm. **231**, 305 [1893].

²⁾ Büllmanns Vorschlag (diese Berichte **42**, 1444 [1909]), alle drei Säuren als Allozimtsäure zu bezeichnen, und nur durch den vorgesetzten Schmelzpunkt zu unterscheiden, scheint mir für später wohl annehmbar, aber zurzeit aus dem Grunde so lange noch verfrüht, als man wie jetzt noch