

Die Struktur des Ratanhins

von

Guido Goldschmiedt,

w. M. k. Akad.

Aus dem II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Februar 1913.)

Vor einigen Monaten habe ich eine Reihe von Versuchen mitgeteilt,¹ welche ich mit einem kleinen Quantum des im Titel genannten Stoffes ausführen konnte; hierdurch ist die Struktur des Ratanhins nicht vollständig aufgeklärt worden und ich habe am Schlusse meiner Abhandlung die Absicht ausgesprochen, da das Material, das ich besaß, erschöpft war, durch synthetische Versuche die noch fraglichen Punkte aufzuklären.

In der Tat habe ich solche Untersuchungen in Gemeinschaft mit Dr. A. Obermayer unternommen und wir haben zunächst die Synthese des γ -*p*-Oxyphenylpropylamins $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ durchgeführt, welche mit der aus Ratanhin durch Kohlendioxydabspaltung erhaltenen Base verglichen werden sollte, worüber demnächst berichtet werden soll.

Daß ich die Synthese gerade dieser Base zuerst in Angriff genommen habe, beruht darauf, daß ich es wegen der großen Ähnlichkeit des Ratanhins mit dem Tyrosin für wahrscheinlich hielt, daß ersteres wie dieses ein primäres Amin sei.

¹ M., 33, 1379 (1912).

Inzwischen hat mir Herr Prof. Hönigschmid eine kleine Quantität (etwa 2 g) von W. Gintl sen. stammendes Ratanhin überlassen, das sich in der Sammlung seines Institutes befand. Es sei ihm auch an dieser Stelle dafür gedankt, daß er es mir hierdurch möglich gemacht hat, dem früher Ermittelten noch einige, für die Erkenntnis der Struktur des Ratanhins wertvolle und ausschlaggebende Ergänzungen hinzuzufügen.

Zunächst wurde untersucht, ob Ratanhin tatsächlich eine primäre Base ist; die nach Herzig-Meyer ausgeführte Bestimmung des Methyls am Stickstoff lieferte ein positives Ergebnis.

0·2872 g Substanz lieferten 0·3108 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_{10}O_3N(CH_3)$
CH ₃	6·9	7·7

Hieraus ergibt sich mit Sicherheit, daß Ratanhin die Struktur einer *p*-Oxyphenylmethylaminopropionsäure besitzt und daß nur noch in Frage kommen könnte, ob es Methyltyrosin (β , *p*-Oxyphenyl- α -methylaminopropionsäure) oder β ,*p*-Oxyphenyl- β -methylaminopropionsäure ist.

Methyltyrosin ist vor einigen Jahren von Friedmann und Gutmann¹ synthetisch dargestellt worden und in allerjüngster Zeit haben Treat B. Johnson und Ben H. Nicolet² dasselbe noch auf einem anderen Wege bereitet. Herr Prof. Johnson hatte die Liebenswürdigkeit, mir einen Separatabdruck seiner Arbeit zu übersenden, so daß ein Vergleich der Eigenschaften des Ratanhins und jener des Methyltyrosins möglich ist. Übrigens habe ich Herrn Prof. Johnson auf seinen Wunsch den letzten kleinen Rest meines Vorrates an Ratanhin übersendet, so daß die unmittelbare Vergleichung der beiden Präparate in Aussicht steht.

Die Schmelzpunkte, richtiger Zersetzungspunkte, können allein zur Identifizierung nicht herangezogen werden, weil sie

¹ Biochem. Zeitschr., 27, 496 (1910).

² American. chem. Journ., 47, Nr. 6 (1912).

je nach Art des Erhitzens innerhalb recht weiter Grenzen schwanken; so geben Friedmann und Gutmann von dem Methyltyrosin an:

Zersetzungspunkt: »scharf bei 318° (unkorr.)«.

Johnson-Nicolet: »anywhere between 265° and 320° according to the rate of heating«.

Goldschmiedt für Ratanhin: »bei raschem Erwärmen ist Sinterung bei 250°, bei 265° Beginn der Verflüssigung zu beobachten, sie ist bei zirka 280° beendet.«

Der Vorschrift von Abderhalden und Guggenheim¹ folgend, welche sich für die Darstellung der aus Gorgonin und aus Spöngin durch Hydrolyse gewonnene Jodgorgosäure (3, 5-Dijodtyrosin) aus Tyrosin bewährt hatte, habe ich die Gewinnung eines Dijodratanhins durch Einwirkung von Jod auf alkalische l-Ratanhinlösung versucht. Die analoge Reaktion haben Johnson und Nicolet² mit ihrem synthetischen, also *d*-1-Methyltyrosin durchgeführt; da nach Beobachtungen von Wheeler und Jamieson³ das Tyrosin sich bei dieser Behandlung racemisiert, ist man wohl berechtigt, bei dem Ratanhin dasselbe zu erwarten, so daß die beiden Präparate identisch sein dürften, wenn die Ausgangsmaterialien dieselbe Struktur besitzen.

Die Erscheinungen bei der Jodierung entsprechen genau jenen, welche Johnson und Nicolet bei ihrem Präparate beobachten konnten, sie sind auch jenen, die beim Tyrosin auftreten, durchaus ähnlich. Das Rohprodukt ist ziemlich dunkel gefärbt und wurde durch Behandlung mit Tierkohle in sehr verdünnt ammoniakalischer Lösung entfärbt, durch verdünnte Essigsäure wurden kaum gefärbte, mikroskopische Nadelchen ausgefällt.

Der Zersetzungspunkt des Präparates lag bei 206°, bei einer anderen Bestimmung bei 207°, während Johnson und Nicolet aus dem von ihnen aus Methyltyrosin erhaltenen

¹ Berl. Ber., 41, 1, 1238 (1908).

² L. c.

³ Abderhalden, Biochem. Handlexikon, IV, 706, aus: Americ. Chem. Journ., 33, 365 (1905).

Dijodderivate, je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens, Verflüssigung zwischen 200 bis 210° beobachteten.

6·32 mg Substanz, bei 109° getrocknet, lieferten bei Anwendung des F. Pregl'schen Mikroverfahrens 6·54 mg Jodsilber.¹

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₀ H ₁₁ J ₂ NO ₃
J	55·94	56·7

Es liegt hiernach Dijoddratanhin vor.

Ist Ratanhin identisch mit Methyltyrosin (β -*p*-Oxyphenyl- α -methylaminopropionsäure), wie nach Obigem angenommen werden muß, dann muß auch die durch Kohlendioxydabspaltung daraus von mir erhaltene Base² identisch sein mit β -*p*-Oxyphenyläthylmethylamin, einer Substanz, die bereits von George Stanley Walpole³ synthetisch bereitet worden ist. Ich habe daher die Base aus Ratanhin, welche ich früher nicht im reinen Zustande darstellen konnte — nur das salzsaure Salz war beschrieben worden — mit dem letzten Reste meines Ratanhins in der bereits beschriebenen Weise nochmals bereitet; das Destillat von Ratanhin wurde nach einiger Zeit krystallinisch; es wurde aus Toluol, dann zweimal aus Benzol umkrystallisiert. Die so erhaltenen nahezu farblosen, zu Drusen vereinigten Blättchen verflüssigten sich dann bei 128 bis 129°. Die Substanz ist in Wasser schwer löslich, sie zeigt Millon's Reaktion; die wässrige Lösung reagiert stark alkalisch.

5·39 mg Substanz, bei 109° getrocknet, lieferten, nach F. Pregl verbrannt, 14·19 mg Kohlendioxyd und 4·35 mg Wasser.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₁₂ NO
C	71·8	71·5
H	9·0	8·6

¹ Die Ausführung dieser sowie der folgenden Mikroanalyse verdanke ich meinem Assistenten Herrn Dr. Ernst Philippi.

² L. c.

³ Journ. of the chem. Soc. Transactions, 97, 1, 945 (1910).

Eine kleine Quantität wurde in das Chlorhydrat umgewandelt, dasselbe wurde bei 109° getrocknet, in wenig absolutem Alkohol, in welchem es sehr leicht löslich ist, aufgenommen, dann mit trockenem Äther gefällt und diese Operation wiederholt. Die so erhaltenen zarten Nädelchen schmolzen bei 146 bis 147°.

Eine kleine Quantität des Chlorhydrates wurde auf einem Uhrgläschen in einigen Tropfen Wasser gelöst, ein Tropfen verdünnte Salzsäure und ein Tropfen Platinchlorwasserstoffsaurelosung zugesetzt; bald schieden sich gelbe Kryställchen aus, die auf einer Tonplatte trocken gesaugt und auf derselben zweimal mit eiskaltem Wasser gewaschen wurden; der Schmelzpunkt lag dann bei 205 bis 206° (korr.).

Herr Prof. F. Emich hatte die Liebenswürdigkeit, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei, das Chloroplatinat nach seinen ausgezeichneten Mikroverfahren zu analysieren.

Die Bestimmungen sind mit zwei verschiedenen Mikrowagen ausgeführt worden, bei welchen der Wert eines Teilstriches 0·011 mg, beziehungsweise 0·0057 mg betrug.

- I. 48·47 Teilstriche Substanz (zirka 0·5 mg), bei 103° getrocknet, gaben 13·22 Teilstriche Platin.
- II. 57·95 Teilstriche Substanz (zirka 0·6 mg) gaben 15·80 Teilstriche Platin.
- III. 95·88 Teilstriche Substanz (zirka 0·55 mg) gaben 26·18 Teilstriche Platin.

In 100 Teilen:

Gefunden			Berechnet für
I	II	III	$(C_9H_{13}NO)_2 \cdot H_2PtCl_6$
27·3	27·3	27·3	27·4

Nachstehend die vergleichende Zusammenstellung meiner Beobachtungen an dem Spaltungsprodukte des Ratanhins mit jenen, welche Walpole an dem α -p-Oxyphenylathylmethylamin gemacht hat:

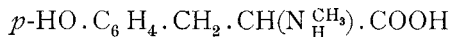
	Goldschmiedt	Walpole
Zersetzungspunkt der Base	128 bis 129°	scharf 130°
Zersetzungspunkt des Chlorhydrats	146 bis 147°	148·5°
Zersetzungspunkt des Chlorplatinats	205 bis 6° (korr.)	205° (korr.)

Die Übereinstimmung ist eine ausreichende, um behaupten zu können, daß die beiden Basen identisch sind, und damit ist der Beweis erbracht, daß Ratanhin die Struktur der β , p -Oxyphenyl- α -methylaminopropionsäure besitzt.

Durch die Publikation von Johnson und Nicolet bin ich auf eine Arbeit von Hiller-Bombien:¹ »Beiträge zur Kenntnis der *Geoffroya*-Rinden« aufmerksam gemacht worden; sie ist pharmakognostischen und chemischen Inhalts. In dem chemischen Teile der Abhandlung, welcher die Literatur des Gegenstandes wohl vollständig berücksichtigt, wird gezeigt, daß das schon 1824 von Hüttschmid in *Geoffroya*-Rinden aufgefundene, aber nicht analysierte Geoffroyin dieselbe Zusammensetzung hat wie Ratanhin und daß es demselben so ähnlich sei, daß Hiller-Bombien die beiden Substanzen für identisch hält.

Dieselbe Substanz ist auch noch in anderen Papilionaceen aufgefunden worden und erscheint unter dem Namen Surinamin,² Geoffroyin, Angelin, Ratanhin und Andirin in der Literatur.

Diese Bezeichnungen sind demnach Synonima für den rationellen Namen β - p -Oxyphenyl- α -methylaminopropionsäure, dem die Formel



entspricht.

¹ Arch. d. Pharmazie, 230, 513. (Die Arbeit enthält die einschlägige Literatur.)

² H. Blau (Zeitschr. für physiol. Chemie, 58, 153 [1908] hat Surinamin aus *Geoffroya*-Rinde dargestellt und gezeigt, daß bei der trockenen Destillation eine Base entsteht, deren Chloroplatinat bei 205° schmilzt, wie er jetzt auch bei den analogen Substanzen aus Ratanhin und aus synthetischem Methyltyrosin gefunden worden ist. Bei der Kalischmelze des Surinamins konstatierte er die Bildung von p -Oxybenzoesäure.