

Über das Stachydrin und über einige neben ihm in den Stachysknollen und in den Orangenblättern enthaltene Basen.

Von
E. Schulze und G. Trier.

(Aus dem agrikulturchem. Laboratorium des Polytechnikums in Zürich.)
(Der Redaktion zugegangen am 15. Mai 1910.)

Im Jahre 1893 entdeckten A. v. Planta und E. Schulze¹⁾ in den Knollen von *Stachys tuberosa* eine neue Base, für welche sie aus der Elementarzusammensetzung des salzsauren Salzes, des Chlorplatinats und des Chloraurats die Formel $C_7H_{13}NO_2$ ableiteten. Die genannten Autoren wiesen darauf hin, daß diese, von ihnen als Stachydrin bezeichnete Base in vielen Punkten dem Betain ähnlich ist; der Annahme, daß ein Homologes des Betains vorliege, widersprach aber die Elementarzusammensetzung der Base.

Später isolierte E. Jahns²⁾ aus den als *Folia Aurantii* officinellen Orangenblättern eine Base, die er für identisch mit dem Stachydrin erklären konnte. Er bestätigte durch seine Analysen die von A. v. Planta und E. Schulze dem Stachydrin gegebene Formel. Es sei hier erwähnt, daß mit dieser Formel auch das Resultat einer von E. Winterstein nach der kryoskopischen Methode ausgeführten Molekulargewichtsbestimmung³⁾ übereinstimmt.

E. Jahns (loc. cit.) suchte auch über die chemische Konstitution des Stachydrins Aufschluß zu gewinnen. Er konnte einen Methylester der genannten Base darstellen, woraus auf das Vorhandensein einer Carboxylgruppe zu schließen ist.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVI, S. 939; Archiv d. Pharmazie, 1893, S. 305.

²⁾ Berichte, Bd. XXIX, S. 2065.

³⁾ Mitgeteilt von E. Schulze in den Landwirtschaftl. Versuchsstationen, Bd. XLVI, S. 59.

Ferner stellte er fest, daß das Stachydrin beim Erhitzen mit sehr konzentrierter Kalilauge Dimethylamin liefert. Auf Grund dieser Befunde sprach Jahns die Vermutung aus, daß das Stachydrin eine Dimethylaminoangelicasäure sei; selbstverständlich aber mußte er es für möglich erklären, daß die genannte Base nicht von der Angelicasäure, sondern von einer isomeren, ungesättigten Säure sich ableite.

Bei Wiederaufnahme der Untersuchungen über das Stachydrin stellten wir uns in erster Linie die Aufgabe, die chemische Konstitution dieser Stickstoffverbindung aufzuklären. Diese Aufgabe vermochten wir zu lösen; wir stellten fest, daß die genannte Base nicht, wie Jahns vermutete, eine Dimethylaminoangelicasäure, sondern daß sie das Methylbetain der Hygrinsäure ist. Die Beweise dafür finden sich in dem mit der Überschrift «Die Konstitution des Stachydrins» versehenen Abschnitt dieser Abhandlung.

Das für unsere Versuche erforderliche Stachydrin gewannen wir teils aus Stachysknollen, teils aus Orangenblättern. Bei Darstellung der Base aus den genannten Knollen erhielten wir, wie aus den weiter unten folgenden Angaben zu ersehen ist, als Nebenprodukte in kleiner Quantität noch einige andere Basen. Auch aus den Orangenblättern konnten wir außer Stachydrin noch einige andere Stickstoffverbindungen isolieren.

I. Darstellung von Stachydrin und einigen anderen Basen aus Stachysknollen und aus Orangenblättern.

Zur Darstellung des Stachydrins benutzten A. v. Planta und E. Schulze den Niederschlag, der durch Phosphorwolframsäure in einem wässrigen, durch Versetzen mit Bleiessig von Proteinstoffen usw. befreiten Extrakte hervorgebracht wird. Dieser Niederschlag wurde mit Kalkmilch zerlegt, die dabei erhaltene Basenlösung nach Zusatz von Salzsäure stark eingeeengt, dann mit Goldchlorid versetzt. Dabei entstand zunächst ein dunkel gefärbter Niederschlag, der durch Filtration entfernt wurde: das Filtrat lieferte bei weiterem Goldchloridzusatz einen heller gefärbten Niederschlag, der bei der Zerlegung mittels Schwefelwasserstoff salzsaures Stachydrin lieferte.

Letzteres wurde durch Umkrystallisieren und durch Überführen in das Chlorplatinat gereinigt.

Da dieses Darstellungsverfahren ohne Zweifel mit beträchtlichen Substanzverlusten verbunden war, und da es uns wünschenswert erschien, den Phosphorwolframsäureniederschlag auch noch auf andere Basen zu untersuchen, so verfahren wir in etwas anderer Weise. Ein Quantum von ca. 95 kg frischen Stachysknollen wurde möglichst gut zerkleinert und hierauf mit heißem Wasser übergossen, der Extrakt teils durch Abfiltrieren, teils durch Abpressen vom Rückstande getrennt und nun mit Bleiessig versetzt, wobei ein sehr starker Niederschlag entstand. Das Filtrat vom Bleiniederschlage versetzten wir, nachdem es unter Zusatz von etwas Essigsäure stark eingeengt, sodann mit Schwefelsäure stark angesäuert und hierauf noch einmal filtriert worden war, mit Phosphorwolframsäure. Der durch dieses Reagens erzeugte Niederschlag wurde abfiltriert, mit 5%iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, dann durch Verreiben mit Baryumhydroxyd und Wasser zersetzt. Nach dem Austreiben des Ammoniaks wurde die durch Filtration von den unlöslichen Baryumverbindungen getrennte Basenlösung mit Salpetersäure neutralisiert und sodann im Wasserbade stark eingeengt. Aus dieser Lösung suchten wir nach bekanntem Verfahren durch Silbernitrat Alloxurbasen, hierauf durch Silbernitrat und Barytwasser Histidin und Arginin zu fällen. Die bei Zerlegung des Silbernitratniederschlags mittels Schwefelwasserstoffs unter Salzsäurezusatz erhaltene Lösung lieferte beim Eindunsten Krystalle von salzsauren Salzen der Alloxurbasen; die Lösung dieser Salze gab mit ammoniakalischem Silbernitrat die charakteristische, in Ammoniak unlösliche Fällung. Aus der «Histidinfraktion» des durch Silbernitrat und Barytwasser erzeugten Niederschlages konnten wir Histidin nicht isolieren; dagegen lieferte die «Argininfraktion» dieses Niederschlages, als sie nach bekannter Vorschrift behandelt wurde, Argininnitrat in beträchtlicher Menge (etwas mehr als 1,5 g). Das daraus dargestellte Argininkupfernitrat krystallisierte in der charakteristischen Form und besaß, nach dem Umkrystallisieren, den richtigen Schmelzpunkt

(112—114°). Bei Bestimmung des Kupfergehalts wurde folgendes Resultat erhalten:

0,2824 g gaben 0,0378 g CuO = 0,0302 g Cu.

Für $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 3H_2O$ berechnet: 10,79% Cu,
 gefunden: 10,69% >

Das Filtrat vom Argininsilberniederschlage wurde durch Salzsäure vom gelösten Silber befreit, dann mit Schwefelsäure neutralisiert und nun stark eingengt. Hierauf wurde es mit Schwefelsäure stark angesäuert, noch einmal filtriert, und nun mit Phosphorwolframsäure versetzt. Den Niederschlag zersetzten wir, nachdem er abfiltriert und mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen war, durch Baryt. Die dabei erhaltene, durch Einleiten von Kohlensäure vom Baryt befreite Basenlösung wurde unter Zusatz von Salzsäure zur Sirupkonsistenz eingedunstet. Der Sirup verwandelte sich im Exsikkator nach und nach in eine, nur noch sehr wenig Mutterlauge einschließende Krystallmasse. Letztere wurde zuerst in der Kälte, dann unter Erwärmen mit absolutem Alkohol behandelt, wobei sie bis auf einen kleinen Rückstand, von dessen Bestandteilen weiter unten die Rede sein soll, in Lösung ging. Diese Lösung versetzten wir mit einer alkoholischen Merkurichloridlösung, um das Stachydrin als Quecksilberdoppelsalz zu fällen. Die Fällung wurde in heißem Wasser gelöst, wobei eine kleine Quantität eines dunkel gefärbten Rückstandes blieb. Die in Lösung gegangene Quecksilberverbindung wurde z. T. direkt mit Schwefelwasserstoff zersetzt, z. T. zur Krystallisation gebracht und erst dann mit Schwefelwasserstoff behandelt. Ob wir in der einen oder in der anderen Weise verfahren, war allem Anschein nach ohne Einfluß auf die Qualität der resultierenden Produkte. In dem einen wie in dem anderen Falle lieferte die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung beim Verdunsten einen Sirup, der sich im Exsikkator langsam in eine Krystallmasse verwandelte. Letztere wurde mit absolutem Alkohol zu einem Brei verrieben und sodann auf eine Nutsche gebracht. Auf der Nutsche blieb salzsaures Stachydrin in nahezu farblosen Krystallen zurück, während eine ziemlich dunkel gefärbte Mutterlauge abfloß. Letztere lieferte beim Verdunsten wieder

Krystalle, die in der gleichen Weise behandelt wurden. Die davon abgesogene Mutterlauge enthielt neben salzsaurem Stachydrin auch salzsaures Cholin, dessen Entfernung erforderlich war, um den Rest des Stachydrins ohne Schwierigkeit gewinnen zu können.

Die Trennung des Cholins vom Stachydrin gelang am besten mit Hilfe der Methode, die von Staněk¹⁾ zur Trennung des Cholins vom Betain vorgeschlagen worden ist. Wie das Betain wird das Stachydrin im Gegensatz zum Cholin durch Kaliumtrijodid nur in saurer, nicht in alkalischer Lösung gefällt. Wir machten daher die in oben beschriebener Weise erhaltene Mutterlauge durch Zusatz von Natronlauge alkalisch und versetzten sie sodann mit Kaliumtrijodid. Der durch dieses Reagens hervorgebrachte Niederschlag, dessen Filtration uns etwas Schwierigkeit bereitete, lieferte salzsaures Cholin, als wir ihn nach der von Staněk (loc. cit.) gegebenen Vorschrift mit Hilfe von molekularem Kupfer zerlegten. Das aus dem Chlorid dargestellte Chlorplatinat krystallisierte beim langsamen Verdunsten seiner Lösung in orangeroten Tafeln und gab bei der Analyse folgendes Resultat:

0,3595 g Substanz (bei 100° getrocknet) gaben beim Glühen 0,1137 g
= 31,63 % Pt.

Die Theorie verlangt für Cholinplatinchlorid einen Platingehalt von 31,6%. Das aus dem Chlorplatinat dargestellte salzsaure Salz stimmte im Aussehen und in den Reaktionen mit salzsaurem Cholin überein; es krystallisierte, wie dieses, in zerfließlichen Nadeln. Das aus dem Chlorid dargestellte Chloraurat schmolz gleichzeitig mit einem aus anderem Material dargestellten Präparat von Cholingoldchlorid, und zwar bei 263°; auch ein Gemisch der beiden Präparate zeigte den gleichen Schmelzpunkt. Damit ist das Vorkommen von Cholin in den Stachysknollen bewiesen.

Das Filtrat von dem durch Kaliumtrijodid hervorgebrachten Niederschlage wurde angesäuert und sodann aufs neue mit Kaliumtrijodid versetzt. Der dadurch erzeugte Niederschlag,

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 280, Bd. XLVII, S. 83, Bd. XLVIII, S. 334, Bd. LIV, S. 354.

verarbeitet nach der oben erwähnten Vorschrift, lieferte salzsaures Stachydrin. Letzteres wurde nach dem Auskrystallisieren zur Entfernung der Mutterlauge auf eine Tonplatte gebracht. (Es ist anzunehmen, daß salzsaures Cholin, falls dasselbe in geringer Menge dem Stachydrinchlorid noch beigemischt war, mit der Mutterlauge in die Tonplatte überging.) Dann wurde das Salz in das Chlorplatinat übergeführt, indem wir es in alkoholischer Lösung mit Platinchlorid zusammen brachten. Der dabei erhaltene Niederschlag wurde aus Wasser umkrystallisiert. Bei der Analyse lieferten die bei 100° getrockneten Krystalle folgende Zahlen:

a) 0,2327 g Substanz gaben 0,0652 g Pt = 28,04% Pt.

b) 0,3730 » » » 0,1036 » » = 27,78% »

Im Mittel wurden also 27,91% Pt gefunden, während die Theorie für Stachydrinplatinchlorid 27,97% Pt verlangt. Diese Angaben beweisen, daß wir auf dem angegebenen Wege Stachydrin und Cholin zu trennen vermochten.

Außer den im vorigen genannten Stickstoffverbindungen erhielten wir aus dem Phosphorwolframsäureniederschlag noch ein anderes Produkt in kleiner Quantität. Wie oben angegeben worden ist, wurden die im Filtrat vom Argininsilberniederschlag noch enthaltenen Basen in salzsaure Salze übergeführt, letztere sodann zuerst in der Kälte, dann unter Erwärmen mit absolutem Alkohol behandelt. Dabei blieb ein geringer, in Alkohol unlöslicher oder schwer löslicher Rückstand, der sich in Wasser leicht löste. Die Lösung gab mit Goldchlorid eine gelbe, krystallinische Fällung, die in heißem Wasser löslich war. Die aus Wasser unter Zusatz von etwas Goldchlorid umkrystallisierte Substanz bildete gelbe Nadeln. Die Analyse gab folgende Resultate:

0,2074 g Substanz gaben 0,1553 g CO₂ und 0,0403 g H₂O.

0,3473 » » » 0,1329 » Au.

0,3091 » » » 0,1179 » »

Gefunden: C = 20,41%

H = 2,16%

Au = 38,27%, 38,15%.

Das Golddoppelsalz war schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Wasser. Es schmolz bei 185° ohne Zersetzung.

Die Goldbestimmungen wurden ausgeführt durch Zersetzung des Doppelsalzes mittels Schwefelwasserstoff und Glühen des erhaltenen Goldsulfidniederschlags. Das Filtrat von dieser Fällung gab beim Eindampfen ein salzsaures Salz, welches in rechtwinklig begrenzten Tafeln krystallisierte. Es war in Wasser sehr leicht, auch in Methylalkohol löslich; in käuflichem absolutem Alkohol nicht ganz unlöslich. Das so erhaltene Chlorid reagierte sauer, bräunte sich beim Erhitzen gegen 235° und schmolz unter Zersetzung bei 260° . Es gab die Pyrrolreaktion sehr deutlich. Gegen Permanganat in saurer Lösung war es beständig.

Um zu entscheiden, ob die erhaltene Verbindung mit jener Base identisch sein könne, die v. Planta und E. Schulze seinerzeit neben Stachydrin in Stachysknollen aufgefunden hatten und die ein schwer lösliches Chlorplatinat gab, wurde das Platindoppelsalz der Base dargestellt.

Es zeigte sich nun, daß auch dieses Salz ziemlich schwer in Wasser löslich war, denn es krystallisierte aus einer Lösung aus, die nur wenig konzentriert worden war. Das aus dem gut ausgewaschenen Platinsalz regenerierte salzsaure Salz gab die Pyrrolreaktion nicht mehr. Es stellte sich heraus, daß das Salz, dessen Analyse oben angegeben ist, ein Gemisch von wenig Stachydrin mit viel Trigonellin einschloß. Bei der Darstellung des Platinsalzes blieb das leichter lösliche Chlorplatinat des Stachydrins nun fast vollständig in der Mutterlauge.

Die Identifizierung des Trigonellins geschah einerseits durch Vergleichung des Platindoppelsalzes mit Trigonellinplatinchlorid, das aus einem Präparat unserer Sammlung dargestellt wurde und in Löslichkeit, Krystallgestalt und im Schmelzpunkte mit jenem der Base aus Stachysknollen übereinstimmte, andererseits aber durch Darstellung der charakteristischen Goldsalze, nach der von Jahns¹⁾ zuerst gegebenen Anweisung.

Das normale Salz schmolz bei $197\text{--}198^{\circ}$. Das bei der

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XVIII, S. 2521, und Bd. XX, S. 2840, sowie Archiv der Pharmazie, 3. Reihe, Bd. XXV, S. 985.

Umkristallisation aus Wasser erhaltene basische Salz schmolz bei 185°.

0,1989 g Substanz gaben 0,0752 g Au.

gefunden: 37,80% Au

Für $(C_7H_7NO_9)_4 \cdot 3HCl \cdot 3AuCl_3$ berechnet: 37,72% »

Das basische Aurat stimmte auch in der Gestalt mit Trigonellinchloraurat überein; ebenso veränderte es seinen Schmelzpunkt nicht, als es, mit einem Präparat von basischem Trigonellingolddoppelsalz unserer Sammlung gemischt, erhitzt wurde.

Die Ausbeute an Trigonellin war nur eine sehr geringe. Es wurden im ganzen 1,22 g des rohen Goldsalzes erhalten, welches zu etwa $\frac{5}{6}$ aus jenem des Trigonellins bestanden haben mag.

Es wurden also aus 95 kg Stachysknollen nur etwa 0,35 g Trigonellin erhalten, entsprechend etwa 0,0004% oder 0,002% der Trockensubstanz.

Es ist aber anzunehmen, daß ein kleiner Teil des in den Knollen vorhandenen Trigonellins als salzsaures Salz zugleich mit dem Stachydrinchlorid in die, in früher beschriebener Weise erhaltene alkoholische Lösung übergegangen war. Daß wir aus dieser Lösung durch Fällung mit Merkurichlorid usw. reines Stachydrinchlorid erhielten, ist leicht erklärlich; denn beim Auskristallisieren dieses Chlorids mußte das neben ihm nur in sehr kleiner Menge vorhandene Trigonellinchlorid in die Mutterlauge übergehen.

Im Hinblick auf die im vorigen mitgeteilten Resultate kann es für sehr wahrscheinlich erklärt werden, daß auch die von A. v. Planta und E. Schulze aus den Stachysknollen neben Stachydrin in sehr kleiner Menge erhaltene Base Trigonellin war.

Das Vorkommen von Trigonellin neben Stachydrin in den Stachysknollen ist besonders deshalb von Interesse, weil bisher kein Beispiel dafür bekannt war, daß in einer Pflanze zwei «Betaine» nebeneinander sich vorfinden.

Wie aus den im vorigen gemachten Angaben zu ersehen ist, konnten wir aus den Stachysknollen außer Stachydrin

auch Arginin, Cholin, Trigonellin und Alloxurbasen isolieren. Im Vergleich mit dem Stachydrin fanden sich alle anderen Basen nur in sehr kleiner Quantität vor. Zu erwähnen ist hier, daß A. v. Planta und E. Schulze aus dem Saft der genannten Knollen auch Glutamin und Tyrosin dargestellt haben.

Die von uns verarbeiteten 95 kg frischer Stachysknollen lieferten 42—43 g Stachydrinchlorid oder ca. 34 g Stachydrin; aus 100 Teilen Knollen erhielten wir also 0,036 Teile Stachydrin. Unter der auf früher ausgeführte Bestimmungen sich stützenden Annahme, daß 100 Teile frische Knollen ca. 20 Teile Trockensubstanz enthalten, berechnet sich die Ausbeute an Stachydrin für die Trockensubstanz der Knollen auf 0,18%.

Darstellung von Stachydrin, Cholin und Alloxurbasen aus den Blättern der Orange (*Citrus aurantium*).

Die Darstellung von Stachydrin aus diesem Material¹⁾ hatte nicht nur den Zweck, die für unsere Versuche verfügbare Stachydrinquantität zu vergrößern, es waren auch noch einige andere Gründe maßgebend. E. Jahns (l. c.) hat über die Eigenschaften der von ihm aus den Orangenblättern dargestellten Base einige Angaben mitgeteilt, die mit den von uns am Stachydrin gemachten Beobachtungen nicht in allen Punkten übereinstimmen. Um mit Sicherheit die Identität der beiden Produkte behaupten zu können, mußten diese Differenzen aufgeklärt oder durch Richtigstellung der bezüglichen Angaben beseitigt werden. Dieses Ziel ließ sich auch ohne Schwierigkeit erreichen.

Zur Gewinnung des Stachydrins benutzte Jahns wässrige Extrakte aus den Orangenblättern, die mit Hilfe von Bleiessig gereinigt worden waren. Nachdem das Blei mittels Schwefelwasserstoff entfernt worden war, wurde die Flüssigkeit mit

¹⁾ Wir erhielten die Orangenblätter, bezeichnet als *Folia aurantii amar.*, von der Firma Cäsar und Loretz in Halle a. S. Die Blätter waren nach einer von der genannten Firma uns gemachten Mitteilung im März 1909 geerntet worden.

Schwefelsäure angesäuert; dann fällte Jahns das Stachydrin durch Kaliumwismutjodid. Die bei Zerlegung des Niederschlags erhaltenen Basen wurden in Alkohol gelöst, das Stachydrin sodann aus dieser Lösung durch Zusatz von Äther fraktionsweise gefällt. Im alkoholischen Filtrat verblieben zwei nicht näher beschriebene Basen und ein Bitterstoff. Die Ausbeute an Stachydrin betrug 0,1% der trockenen Blätter.

Wir haben die Orangenblätter genau in der gleichen Weise verarbeitet, wie die Stachysknollen. Der wässrige, mit Hilfe von Bleiessig gereinigte Extrakt wurde, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, mit Phosphorwolframsäure versetzt, der dabei erhaltene Niederschlag in der oben beschriebenen Weise verarbeitet. Die so erhaltene, mit Salpetersäure neutralisierte Basenlösung gab mit Silbernitrat eine starke Fällung, in der Alloxurbasen enthalten waren. Das Filtrat gab mit Silbernitrat und Barytwasser nur eine schwache Fällung, in welcher weder Histidin noch Arginin nachgewiesen werden konnten. Die im Filtrat von dieser Fällung noch enthaltenen Basen wurden wieder durch Phosphorwolframsäure gefällt, die bei Zerlegung des so erhaltenen Niederschlags resultierende Basenlösung mit Salzsäure angesäuert und sodann eingedunstet. Den Verdampfungsrückstand, der im Exsikkator nach und nach krystallisierte, behandelten wir mit absolutem Alkohol. Die alkoholische Lösung wurde mit Merkurichlorid versetzt, wobei eine sehr starke Fällung entstand. Sie wurde, zusammen mit dem beim Eindunsten der Mutterlauge noch gewonnenen Produkt aus heißem Wasser umkrystallisiert, dann mittels Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung verwandelte sich, nachdem sie zur Sirupkonsistenz eingedunstet worden war, im Exsikkator nach und nach in eine Krystallmasse, die nur wenig Mutterlauge einschloß. Diese Masse wurde nach Zusatz einer geringen Menge von absolutem Alkohol auf eine Nutsche gebracht. Die auf letzterer zurückbleibenden weißen Krystalle erwiesen sich als Stachydrinchlorid. Aus dem Filtrat ließ sich durch Eindunsten und Behandlung des Verdampfungsrückstandes mit absolutem Alkohol noch etwas Stachydrinchlorid isolieren. Schließlich blieb eine

ziemlich dunkel gefärbte Mutterlauge übrig, die neben einem Reste des Stachydrins noch Cholin und eine zweite Base enthielt; wie wir diese Mutterlauge behandelten, soll weiter unten angegeben werden.

Die Identität der in solcher Weise erhaltenen Krystalle mit Stachydrinchlorid war leicht nachzuweisen. Beim Erhitzen im Glasröhrchen gaben die Krystalle Dämpfe, die einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot färbten. Nach Zusatz von Goldchlorid zur wässerigen Lösung des Salzes schied sich ein Chloraurat aus, welches unter dem Mikroskop die weiter unten beschriebene charakteristische Form des Stachydringoldchlorids zeigte. Das Platindoppelsalz besaß das gleiche Aussehen, wie das Chlorplatinat, welches aus dem aus Stachysknollen gewonnenen Stachydrin dargestellt worden war. Die Analyse gab folgendes Resultat:

0,3388 g Substanz gaben 0,0946 g Pt.
Für $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$ berechnet: Pt = 27,97%,
gefunden: » = 27,92%.

Eine Verschiedenheit der aus den Orangenblättern dargestellten Base vom Stachydrin aus Stachysknollen konnte in keiner Hinsicht konstatiert werden. Auch das Verhalten im Polarisationsapparate war das gleiche; beide Substanzen erwiesen sich als optisch inaktiv.

Wie oben schon erwähnt worden ist, waren einige kleine Differenzen aufzuklären, die zwischen den von E. Jahns und den von uns über das Verhalten des Stachydrins gemachten Angaben sich finden. So hatte Jahns statt des schön krystallisierten Platindoppelsalzes, das schon von A. v. Planta und E. Schulze beschrieben und von K. v. Haushofer¹⁾ krystallographisch untersucht worden ist, ein in wenig gut ausgebildeten Aggregaten krystallisierendes Chlorplatinat erhalten. Vom Golddoppelsalz erhielt er entgegen unsern Beobachtungen zwei Modifikationen. Endlich gibt er an, daß die wässerige Lösung seines Stachydrins sich mit Eisenchlorid rot färbte.

Diese kleinen Differenzen lassen sich aufklären. Jahns

¹⁾ Mitgeteilt in der früher zitierten Abhandlung von A. von Planta und E. Schulze.

ist wahrscheinlich auf die auch von uns mehrmals erhaltene Modifikation des Platindoppelsalzes mit 4 Molekülen Krystallwasser gestoßen, die in der Tat wenig charakteristisch ist. Das Golddoppelsalz zeigt nur bei Abscheidung aus reinen Lösungen die charakteristische Form. Wiederholt konnten wir beobachten, daß das Vorhandensein von Beimengungen das Erscheinen jener charakteristischen Form hindert. Jahns scheint in der Tat nicht immer mit reinen Stachydrinpräparaten operiert zu haben. Nur so läßt seine Angabe, daß das Stachydrin durch Eisenchlorid gefärbt werde, sich erklären. Diese Reaktion beschreibt Jahns nicht nur beim Stachydrin, sondern auch beim Trigonellin und bei den Alkaloiden aus Arecanüssen. Soweit wir aber diese Basen untersuchen konnten, gaben sie keine Färbung mit Eisenchlorid. Da Jahns sich in allen Fällen der gleichen Isolierungsmethoden (Fällung mit Kaliumwismutjodid usw.) bediente, so ist anzunehmen, daß jene Reaktion auf eine, durch die Art der Gewinnung bedingte, Verunreinigung der Basen zurückzuführen ist.

Jahns erhielt aus den trockenen Orangeblättern, wie oben schon erwähnt wurde, 0,1 % Stachydrin. In unsern Versuchen war die Ausbeute eine viel größere. 9 kg lufttrockener Blätter lieferten ca. 21 g Stachydrinchlorid oder ca. 17 g Stachydrin. (Bei einer zweiten Darstellung war die Ausbeute ungefähr die gleiche.) 100 Teile der lufttrockenen Blätter hatten also 0,19 Teile Stachydrin geliefert. Verglichen mit den Stachysknollen sind die Orangenblätter ein mindestens ebenso gutes, vielleicht sogar etwas besseres Material zur Gewinnung von Stachydrin. Sie besitzen einen Vorzug auch insofern, als man sie in jeder Jahreszeit erhalten kann, was für die Stachysknollen nicht gilt.

Bei Darstellung des Stachydrins blieb, wie oben erwähnt ist, eine alkoholische Mutterlauge übrig, die noch etwas Stachydrinchlorid enthielt. Da man vermuten konnte, daß darin auch Cholin sich vorfand, so wurde sie alkalisch gemacht und sodann mit Kaliumperjodid versetzt. Der durch dieses Reagens erzeugte Niederschlag wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde angesäuert und mit noch etwas Kaliumperjodid vermischt, wobei

wieder eine Fällung entstand. Beide Niederschläge zerlegten wir nach der von Staněk (loc. cit.) gegebenen Vorschrift. Der in saurer Lösung entstandene Niederschlag lieferte Stachydrinchlorid. Das daraus dargestellte Platindoppelsalz gab bei der Analyse folgendes Resultat:

| | | |
|---|-------|--------------|
| 0,2990 g Substanz (bei 100° getrocknet) | gaben | 0,0835 g Pt. |
| Berechnet: | | Gefunden: |
| Pt = 27,97 % | | Pt = 27,93 % |

Das bei Zerlegung des in alkalischer Lösung entstandenen Niederschlages erhaltene Produkt schloß neben Cholin allem Anschein nach noch eine zweite organische Base, außerdem etwas anorganische Substanz ein. Die bei Behandlung dieses Produktes mit kaltem absolutem Alkohol erhaltene Lösung wurde mit alkoholischer Platinchloridsolution versetzt, der dabei erhaltene Niederschlag aus heißem Wasser umkrystallisiert. Dabei wurde eine kleine Menge eines in Wasser sehr schwer löslichen Chlorplatinates erhalten. Das daraus dargestellte salzsaure Salz gab beim Erhitzen im Röhrchen Dämpfe, die einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot färbten. Beim Versetzen der wässerigen Lösung dieses salzsauren Salzes mit Goldchlorid schied sich ein in Wasser auch in der Wärme sehr schwer lösliches Chloraurat aus. Die Quantität dieses Produktes reichte zu einer genaueren Untersuchung nicht aus. Doch wurde der Goldgehalt des Chloraurates bestimmt:

0,1464 g, bei 105° getrocknet, gaben 0,06110 g Au = 41,73 % Au.

Die von jenem schwerlöslichen Chlorplatinat abfiltrierte Lösung lieferte beim Verdunsten Krystalle, die im Aussehen dem Cholinplatinchlorid glichen, aber doch nicht einheitlich zu sein schienen. Wir führten das bei Zerlegung dieser Krystalle mittels Schwefelwasserstoffs erhaltene salzsaure Salz in das Chloraurat über und bestimmten in den nacheinander erhaltenen Krystallisationen den Goldgehalt. Dabei erhielten wir folgende Resultate:

1. Krystallisation: 0,2737 g Substanz gaben 0,1222 g Au, = 44,65 % Au.
2. , 0,2449 , , 0,1086 , , = 44,35 % ,

Eine dritte Krystallisation gab nur noch 43,90 % Au. (Diesen Krystallen war etwas anorganische Substanz beige-

mengt.) Für Cholingoldchlorid berechnet sich ein Goldgehalt von 44,50%. Zur Identifizierung wurde eine der zuerst erhaltenen Krystallisationen dieses Chloraurats mit dem schon früher erwähnten Präparat von Cholingoldchlorid verglichen, wobei sich in bezug auf den Schmelzpunkt und die Löslichkeit Übereinstimmung ergab.

Aus dem bei Zerlegung des Chloraurats erhaltenen salzsauren Salz wurde nun wieder ein Chlorplatinat dargestellt. Letzteres krystallisierte aus Wasser in kleinen Tafeln, die im Aussehen mit den unter gleichen Umständen erhaltenen Krystallen von Cholinplatinchlorid vollkommen übereinstimmten und bei der Analyse folgendes Resultat gaben:

0,1554 g Substanz (bei 100° getrocknet) gaben 0,0492 g Pt = 31,66% Pt.

Die Theorie verlangt für Cholinplatinchlorid einen Gehalt von 31,6% Pt. Diese Versuchsergebnisse beweisen, daß die Orangenblätter neben Stachydrin auch Cholin enthielten. Doch fand sich die letztere Base in viel kleinerer Menge vor als das Stachydrin. Bei Verarbeitung von 9 kg lufttrockener Orangenblätter wurden ungefähr 3,0 g Cholingoldchlorid gewonnen.

II. Eigenschaften des Stachydrins und seiner Verbindungen.

Das Stachydrin, $C_7H_{13}NO_2 + H_2O$, dargestellt durch Zerlegung des Stachydrinchlorids mit Silberoxyd, bildet farblose, durchsichtige Krystalle, die an der Luft zerfließen. Sie lösen sich sehr leicht in Wasser und in Alkohol, in siedendem Chloroform sind sie schwer löslich, unlöslich in kaltem Chloroform und in Äther. Die Lösungen reagieren neutral. Das Stachydrin besitzt einen unangenehm süßlichen Geschmack. Das Krystallwasser wird schon über Schwefelsäure zum Teil abgegeben. Bei 100° getrocknet, verloren die Krystalle etwa 10% ihres Gewichtes.

0,4444 g Substanz verloren 0,0440 g.

Berechnet für $C_7H_{13}NO_2 + H_2O$: 11,17% H_2O

Gefunden: 9,90% ,

Jahns (loc. cit.) fand einen Gewichtsverlust beim Trocknen von 10,25%.

Der letzte Rest des Wassers wird sehr hartnäckig zurückgehalten; der Schmelzpunkt ist früher wohl aus diesem Grunde etwas zu niedrig gefunden worden. Das Stachydrin schmilzt bei 235° unter Umlagerung in den isomeren Hygrinsäuremethylester. Stachydrin ist optisch inaktiv, gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung beständig. Die überhitzten Dämpfe geben die Fichtenspanreaktion der Pyrrolderivate sehr deutlich.

Stachydrinchlorid, $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl$, krystallisiert in großen, durchsichtigen Prismen, die sich in Wasser leicht lösen, die aber nicht zerfließlich sind. Löslich in kaltem absoluten Alkohol, enthält kein Krystallwasser, reagiert stark sauer, schmilzt unter Zersetzung bei 235° . Es ist optisch inaktiv. Löslichkeit in absolutem Alkohol:

1. 1 Teil Stachydrinchlorid löste sich in 12,58 Teilen Alkohol bei 18° .

2. 1 Teil Stachydrinchlorid löste sich in 12,82 Teilen Alkohol bei 17° .

Im Mittel bedurfte 1 Teil Stachydrinchlorid 12,7 Teile Alkohol von $17-18^{\circ}$ C. zur Lösung.

Stachydringoldchlorid, $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$, fällt beim Zusatz von Goldchlorid zur Lösung des salzsauren Stachydrins als gelber Niederschlag aus, der nach einiger Zeit krystallinisch wird und sehr charakteristische Formen, nämlich vierseitige Blättchen von rhombischem Habitus, erscheinen läßt. Jahns gibt an, beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser auch eine körnig-krystallinische Modifikation erhalten zu haben. Wir erhielten unter allen Umständen bei Anwendung reiner Lösungen nur das eben genannte Goldsalz. Beim Erwärmen mit Wasser schmilzt es ölig zusammen. In kaltem Wasser ist es schwer, in heißem ziemlich löslich. Der Schmelzpunkt ist von der Art des Erhitzens abhängig. Bei rascherem Erhitzen wurde öfters 225° gefunden.

Analyse: 0,1408 g Substanz gaben 0,0921 g CO_2 und 0,0393 g H_2O .

0,2432 » » » 0,0988 » Au.

Berechnet für $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:

C = 17,39 %

H = 2,92 %

Au = 40,82 %

Gefunden:

C = 17,84 %

H = 3,10 %

Au = 40,62 %

Das Stachydrinplatinchlorid, $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$, wurde in drei Formen beobachtet. Beim Versetzen einer alkoholischen Lösung von salzsaurem Stachydrin mit alkoholischer Platinchloridlösung entsteht ein gelber Niederschlag, der sich in Wasser sehr leicht löst und nach dem Einengen der Lösung schöne, große, orangerote Krystalle liefert. Dieses Doppelsalz, welches schon von v. Planta und E. Schulze beschrieben worden ist, enthält zwei Moleküle Krystallwasser und gehört nach K. v. Haushofer dem rhombischen Krystallsystem an. Platinbestimmungen zur Beurteilung der Reinheit unserer Präparate haben wir wiederholt ausgeführt. Ebenso wurden zwei Wasserbestimmungen gemacht. Hin und wieder wurde bei der Umkrystallisation aus Wasser ein anderes Salz erhalten, in unscheinbaren, kleinen Krystallaggregaten. Dieses Salz enthält vier Moleküle Krystallwasser, verwittert aber an der Luft und zeigt offenbar die Tendenz, in die erstgenannte Modifikation überzugehen.

1. 0,6904 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0637 g H_2O .

Für $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$ berechnet: 9,36% H_2O ,
gefunden: 9,23% »

2. 1,3764 g Substanz wurden mehrere Tage an der Luft liegen gelassen. Sie gaben dann beim Trocknen bei 105° einen Gewichtsverlust von 0,1234 g, entsprechend nur noch 8,98% H_2O .

Wie schon erwähnt, hatte Jahns das Platindoppelsalz nicht näher beschrieben. Die von ihm kurz erwähnte Modifikation, die man bei der Umkrystallisation aus starkem Alkohol in Nadeln erhalten kann, haben wir ebenfalls dargestellt und zum Vergleich mit dem Chlorplatinat des auf synthetischem Wege erhaltenen Stachydrins herangezogen.

Die Platindoppelsalze sind in Wasser und verdünntem Alkohol sehr leicht löslich, auch noch in ziemlich konzentriertem Alkohol. Dagegen schwer löslich in etwa 80%igem und unlöslich in absolutem Alkohol. Der Zersetzungspunkt ist inkonstant und liegt bei rascherem Erhitzen zwischen $210-220^\circ$.

Stachydrinquecksilberchlorid. Das freie Stachydrin wird durch Mercurichlorid nicht gefällt. Salzsaures Stachydrin dagegen gibt mit diesem Reagens zuerst eine ölige Abschei-

dung, die sich leicht in Wasser löst; setzt man mehr Mercurichlorid zu, so entsteht eine krystallinische, schwerlösliche Fällung. In Alkohol ist dieselbe schwerer löslich als in Wasser, weshalb die Ausfällung am zweckmäßigsten in alkoholischer Lösung vorgenommen wird.

Das Stachydrinnitrat erhielten v. Planta und E. Schulze durch Wechselersetzung des Chlorids mit Silbernitrat. Es ist sehr leicht löslich in Wasser und krystallisiert aus diesem in kleinen, zu spitzigen Aggregaten vereinigten Krystallen.

Das saure Oxalat erhielten wir durch Zusammenfügen äquivalenter Mengen der freien Base und Oxalsäure. Nach starker Konzentration krystallisiert das Oxalat in Nadeln aus. Es ist in kaltem, absolutem Alkohol unlöslich und kann daher in einfachster Weise von einem etwaigen Überschuß eines seiner Komponenten befreit werden. In warmem, 95%igem Alkohol ist es sehr schwer löslich, unlöslich in Chloroform und Äther. Aus warmem, mäßig verdünntem Alkohol erhält man feine, seidenglänzende Krystalldrüsen. Schmelzpunkt 105—107°.

0,3948 g Substanz wurden mit CaCl_2 gefällt. Es wurden 0,0949 g CaO erhalten, entsprechend 0,1523 g Oxalsäure.

Für $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{COOH}$, berechnet: 38,61% Oxalsäure

COOH gefunden: 38,58%

Das Sulfat wurde erhalten durch Versetzen von Stachydrinchlorid mit der äquivalenten Menge Silbersulfat in wässriger Lösung. Es ist in Wasser sehr leicht löslich, aber nicht zerfließlich. Das Salz wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und über Schwefelsäure getrocknet.

0,2780 g Substanz gaben 0,1540 g BaSO_4 .

Für $(\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$

Berechnet:

Gefunden:

$\text{H}_2\text{SO}_4 = 23,33\%$

$\text{H}_2\text{SO}_4 = 23,27\%$

Das Salz enthält also 2 Moleküle Krystallwasser.

Der Stachydrinmethylester, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N} \cdot \text{COO} \cdot \text{CH}_3(\text{HCl})$, von Jahns dargestellt, ist nur in saurer Lösung beständig. Das Chloraurat des salzsauren Esters krystallisiert in zarten

glänzenden Blättchen, die in Wasser schwerer löslich sind, als das Stachydringoldchlorid. Schmelzpunkt 85° .¹⁾

Der Stachydrinäthylester, $C_6H_{12}N \cdot COO \cdot C_2H_5 \cdot HCl$, ist ebenfalls nur in saurer Lösung beständig. In einem Versuche wurde unter guter Kühlung zur Lösung dieses Esters in kleinen Portionen feste Pottasche eingetragen, bis ein steifer Brei entstand, hierauf wurde mit Äther mehrere Male ausgezogen. Der Ester war quantitativ verseift worden, denn es ging nichts in den Äther über, während aus dem Pottaschebrei nach dem Neutralisieren mit Salzsäure und wiederholtem Behandeln der getrockneten salzsauren Salze mit absolutem Alkohol das Stachydrin unverändert erhalten werden konnte.

Nähere Angaben über den Ester und sein Golddoppelsalz siehe weiter unten.

Das jodwasserstoffsäure Salz des Äthylesters ist offenbar identisch mit der von Willstätter und Ettliger²⁾ erhaltenen und als Jodmethylat des Hygrinsäureäthylesters beschriebenen Verbindung. Es ist in Wasser, Alkohol und Methylalkohol spielend leicht, in Essigäther in der Kälte sehr schwer, in der Hitze schwer löslich, unlöslich in Äther. Schmelzpunkt $88-89^{\circ}$. Bei der Verseifung mit Natronlauge erhielten die genannten Autoren das Natriumsalz des Hygrinsäurejodmethylats (jodwasserstoffsäuren Stachydrins). Schmelzpunkt $213-214^{\circ}$.

Gegen die sogenannten Alkaloidreagenzien verhält sich das Stachydrinchlorid in wässriger Lösung folgendermaßen: Phosphorwolframsäure gibt eine weiße, Phosphormolybdänsäure eine gelbliche, Kaliumwismutjodid eine rote Fällung. Kaliumquecksilberjodid bringt eine, im Überschuß des Reagens lösliche Fällung hervor. Kaliumperjodid erzeugt einen dunkel gefärbten Niederschlag; derselbe entsteht nicht, wenn man die Lösung alkalisch macht. Gerbsäure fällt nichts, mit Pikrinsäure entsteht nur bei starker Konzentration der Lösung eine Fällung. Ist die Lösung verdünnter, so scheiden sich erst nach einiger Zeit Krystalle in Form rechtwinklig begrenzter Nadeln aus. Schmelzpunkt $195-196^{\circ}$.

¹⁾ Jahns, l. c.

²⁾ Annal. d. Chemie, Bd. CCCXXVI, S. 91.

Verhalten des Stachydrins gegen Phosphorwolframsäure und gegen Mercurichlorid.

Da wir zur Isolierung des Stachydrins seine Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure und durch Mercurichlorid benutzten, so wollen wir über sein Verhalten gegen die genannten Reagenzien einige nähere Angaben machen.

Wenn man eine wässrige Lösung von Stachydrinchlorid mit Phosphorwolframsäure versetzt, so scheidet sich sofort ein weißer Niederschlag aus, der auch beim Erhitzen nicht in Lösung geht. Daß das Stachydrin durch Phosphorwolframsäure aus seinen Lösungen nicht quantitativ gefällt werden würde, ließ sich auf Grund der an anderen Basen gemachten Erfahrungen von vornherein vermuten. Dieser Vermutung entsprach auch der experimentelle Befund. Wieviel Stachydrin in das Filtrat überging, ist aus nachfolgenden Angaben zu ersehen:

1. Wir lösten 0,5390 g Stachydrinchlorid in 5 ccm 5%iger Schwefelsäure und fügten dann eine ziemlich konzentrierte Phosphorwolframsäurelösung in schwachem Überschuß zu. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert und mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen. Im Filtrat fanden wir nach Kjeldahls Methode 0,00072 g N.¹⁾ Demnach waren nur 1,74% der angewendeten Stachydrinmenge in das Filtrat übergegangen.

2. Für zwei andere, in der gleichen Weise ausgeführte Versuche verwendeten wir geringere Quantitäten von Stachydrinchlorid. Dabei erhielten wir folgende Resultate:

a) Angewendet 0,2561 g Stachydrinchlorid. Im Filtrat fanden sich 0,0009 g N. Also waren 4,88% des angewendeten Stachydrins der Ausfällung entgangen.

b) Angewendet 0,1950 g Stachydrinchlorid. Im Filtrat

¹⁾ Da beim Erhitzen des Filtrats mit Schwefelsäure eine Ausscheidung von Ammoniumphosphorwolframat erfolgen kann, so wurden die Kölbchen, in denen das Erhitzen vorgenommen wurde, nach dem Ausgießen der Flüssigkeit noch mit Wasser, welchem etwas Natronlauge zugesetzt worden war, ausgespült.

fanden sich 0,00072 g N. Also waren 4,72% des angewendeten Stachydrins der Ausfällung entgangen.

Es ist darauf aufmerksam zu machen, daß in diesen drei Versuchen im Filtrat ungefähr die gleichen Stickstoffmengen (0,00072—0,0009 g) enthalten waren. In Prozenten ausgedrückt, betrug aber der nicht gefällte Teil des Stachydrins in den beiden letzten Versuchen bedeutend mehr, als im ersten Versuch, weil dort weniger Stachydrinchlorid verwendet wurde als hier.

Daß das Stachydrinchlorid sowohl in wässriger wie in alkoholischer Lösung durch Mercurichlorid gefällt wird, geht aus den früher gemachten Angaben schon hervor. Versetzt man aber eine wässrige Lösung des genannten Salzes nur mit einer geringen Mercurichloridmenge, so entsteht kein Niederschlag; erst nach stärkerem Zusatz des Reagens entsteht eine Fällung, die aus feinen Krystallen besteht. Um festzustellen, wieviel vom Stachydrinchlorid der Fällung entgeht, versetzten wir eine ziemlich konzentrierte wässrige Lösung dieses Salzes mit Mercurichlorid in schwachem Überschuß; nach mehrtägigem Stehen wurde das Filtrat mit Hilfe einer kleinen Nutsche vom Niederschlage getrennt. Der letztere wurde mit etwas Wasser ausgewaschen, das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat mittels Schwefelwasserstoffs vom Quecksilber befreit. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung wurde eingedunstet, das dabei zurückbleibende Stachydrinchlorid im Vakuumexsikkator getrocknet und hierauf gewogen. Der Versuch gab folgendes Resultat:

Angewendet 0,3548 g Stachydrinchlorid. Aus dem Filtrate wurden wieder erhalten 0,0360 g Chlorid = 10,14% der angewendeten Menge.

Unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen waren also ungefähr 90% des Stachydrins in den Niederschlag eingegangen. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß man den durch die unvollständige Ausfällung des Stachydrins bedingten Verlust sehr stark verringern kann, indem man das Filtrat einengt und das dabei auskrystallisierende Stachydrinquecksilberchlorid noch gewinnt.

In welchem Grade das Stachydrin in alkoholischer Lösung durch Mercurichlorid ausgefällt wird, ist aus folgenden Versuchen zu ersehen:

a) Eine alkoholische Lösung von 0,3544 g Stachydrinchlorid wurde mit einer alkoholischen Mercurichloridsolution in schwachem Überschuß versetzt, der krystallinische Niederschlag nach einigen Tagen abgenutscht und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Das durch Eindunsten vom Alkohol, durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreite Filtrat lieferte beim Verdunsten 0,0097 g Stachydrinchlorid (im Vakuumexsikkator getrocknet). Demnach waren 2,74% des angewendeten Stachydrinchlorids der Fällung entgangen.

b) Für einen zweiten, in der gleichen Weise ausgeführten Versuch wurden 0,3243 g Stachydrinchlorid verwendet; aus dem Filtrat wurden 0,0163 g Chlorid wieder gewonnen; demnach waren 5,03% der Fällung entgangen.

Im Mittel waren demnach 96,1% des für die Versuche verwendeten Stachydrinchlorids in die Fällung eingegangen. Es liegt auf der Hand, daß man auch in diesem Falle durch Einengen des Filtrats noch etwas Stachydrinquecksilberchlorid zum Auskrystallisieren bringen und auf diese Weise den Substanzverlust verringern kann, der durch die nicht vollständige Ausfällung des Stachydrins durch die alkoholische Mercurichloridlösung verursacht wird.

Wie aus den im vorigen gemachten Angaben hervorgeht, ist die Abscheidung des Stachydrins mit Hilfe der genannten Fällungsmittel aus den Pflanzenextrakten mit Substanzverlusten verbunden, doch sind diese Verluste nur gering. Man kann daher durch Wägung des bei Zerlegung des Quecksilberdoppelsalzes erhaltenen Stachydrins den Gehalt der Pflanzenextrakte an dieser Base wenigstens approximativ ermitteln.

Nachweis des Stachydrins.

Wenn man das Stachydrin in der von uns angegebenen Weise aus einem Pflanzenextrakt abscheidet und vom Cholin trennt, so erhält man es in Form seines salzsauren Salzes. Die Identifizierung dieses Salzes ist leicht, denn dasselbe gibt

beim Erhitzen in einem Glasröhrchen Dämpfe, die einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot färben (Pyrrolreaktion). Ferner zeigt das aus jenem Salze dargestellte Chloraurat unter dem Mikroskop eine charakteristische Form, wie oben schon angegeben worden ist. Im übrigen sei hier auf die Angaben verwiesen, die über die Identifizierung der Betaine in der vorhergehenden Abhandlung von uns gemacht worden sind.

Verhalten des Stachydrins im menschlichen Körper.

Im Hinblick auf das Vorkommen des Stachydrins in den als Nahrungsmittel verwendeten Stachysknollen und in den offiziellen Orangenblättern war es wünschenswert, das Verhalten dieser Base im menschlichen Körper zu untersuchen. Nachdem durch Versuche an einem Hunde, welchem Stachydrinchlorid in Quantitäten bis zu 1 g gegeben wurde, festgestellt worden war, daß das Stachydrin nicht giftig ist, nahm der eine von uns (G. T.) an zwei verschiedenen Tagen je 1 g salzsaures Stachydrinchlorid in Portionen von 0,25 g ein. Diese Dose brachte eine ungünstige Wirkung in keinerlei Weise hervor. Während der Versuchszeit und am nächstfolgenden Tage wurde der Harn gesammelt. Der in den beiden Versuchsperioden erhaltene Harn wurde sodann vereinigt und nun auf einen Gehalt an Stachydrin untersucht. Dies geschah in folgender Weise: wir versetzten den Harn mit Bleiessig, beseitigten den dadurch entstandenen Niederschlag und engten das Filtrat im Wasserbade stark ein; dann wurde dasselbe mit Schwefelsäure stark angesäuert, durch Filtration vom Bleisulfat befreit und hierauf mit Phosphorwolframsäure versetzt, so lange als dies Reagens noch eine Fällung hervorbrachte. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen, dann mittels Baryumhydroxyd zersetzt. Nachdem das Ammoniak ausgetrieben worden war, wurde die Masse aufs Filter gebracht, das Filtrat mittels Kohlensäure vom überschüssigen Baryt befreit. Die durch Filtration vom Baryumcarbonat befreite, sodann mit Salpetersäure neutralisierte Lösung versetzten wir nun mit Silbernitrat und Barytwasser, beseitigten den dadurch erzeugten Niederschlag und fällten nach Entfernung des gelösten Silbers und des überschüssigen Baryts die im Filtrat noch vorhan-

denen Basen wieder durch Phosphorwolframsäure. Der Niederschlag wurde wieder mittels Baryumhydroxyds zersetzt, die dabei erhaltene Basenlösung mit Salzsäure angesäuert und sodann eingedunstet. Den Verdampfungsrückstand behandelten wir mit Weingeist und versetzten die dabei erhaltene Lösung mit Mercurichlorid. Die durch dieses Reagens hervorgebrachte krystallinische Fällung wurde nach mehrtägigem Stehen abfiltriert und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die dabei erhaltene Lösung lieferte nach starkem Einengen Krystalle, die zur Entfernung der Mutterlauge auf eine Tonplatte gebracht wurden; ihr Gewicht betrug 0,7 g. Es zeigte sich, daß dieses Produkt nicht einheitlich war; es löste sich nur zum Teil in absolutem Alkohol. Dieser Teil gab mit Goldchlorid eine Fällung, die sich in heißem Wasser unter Abscheidung von Gold löste. Nach wiederholtem Umkrystallisieren, wobei noch mehrmals kleine Goldausscheidungen durch Filtration entfernt werden mußten, gelang es, ein Chloraurat zu gewinnen, welches in seinen Eigenschaften mit Stachydringoldchlorid übereinstimmte. Es zeigte unter dem Mikroskop die charakteristische Form dieses Doppelzalles und schmolz gleichzeitig mit einem Vergleichspräparat; auch im Gemenge mit letzterem zeigte es den gleichen Schmelzpunkt. Ferner konnte die Pyrrolreaktion deutlich erhalten werden.

Aus den im vorigen mitgeteilten Versuchsergebnissen ist zu schließen, daß ein Teil des eingenommenen Stachydrins unverändert in den Harn übergegangen war. Das Stachydrin scheint sich also im Körper ganz ähnlich den beiden anderen Pflanzenbetainen zu verhalten.

III. Die Konstitution des Stachydrins.

Wie schon in der Einleitung erwähnt worden ist, sprach E. Jahns (loc. cit.) die Vermutung aus, daß das Stachydrin eine Dimethylaminoangelikasäure sei, erklärte es aber zugleich für möglich, daß dasselbe nicht von der Angelikasäure, sondern von einer isomeren ungesättigten Säure sich ableite. In einer im April 1909 in dieser Zeitschrift¹⁾ publizierten vor-

¹⁾ Bd. LIX, S. 233 (1909).

läufigen Mitteilung haben wir nachgewiesen, daß diese Annahme nicht haltbar ist, da sie im Widerspruch mit dem Verhalten des Stachydrins gegen Übermangansäure steht. Wir erklärten es in dieser Mitteilung für wahrscheinlich, daß die genannte Base einen Pyrrolidinring enthalte und als das Methylbetain der Hygrinsäure anzusehen sei — eine Verbindung, die man auch wohl als N-Methylhygrinsäure bezeichnet. Wir stellten zugleich Versuche in Aussicht, deren Zweck die sichere Begründung dieser Anschauung und die Synthese des Stachydrins waren.

Durch diese vorläufige Mitteilung glaubten wir die ungestörte Bearbeitung dieses Gegenstandes uns gesichert zu haben. Dies ist aber ein Irrtum gewesen. In einer im Septemberheft der Berichte der Deutsch. chem. Gesellschaft¹⁾ publizierten Abhandlung über die Hydrolyse des Caseins sagt R. Engeland, daß das Stachydrin ohne Zweifel identisch mit der von ihm dargestellten N-Methylhygrinsäure sei; er hat dann im Oktober 1909 im Archiv für Pharmazie²⁾ eine am 18. September 1909 der Redaktion dieses Archivs eingeliferte Abhandlung über die Konstitution des Stachydrins folgen lassen. Weder in der einen noch in der anderen Abhandlung erwähnt Engeland unsere vorläufige Mitteilung über das Stachydrin, die ihm doch nicht unbekannt geblieben sein kann.³⁾ Bemerkenswert ist noch, daß Engeland in einem am 10. Februar 1909 in der Gesellschaft zur Förderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg gehaltenen Vortrage, in welchem er die wichtigsten Resultate seiner später im Septemberheft der Berliner Berichte publizierten Arbeit mitteilte, das Stachydrin gar nicht erwähnt hat;⁴⁾ man kann daraus schließen, daß ihm damals, ungefähr 2 Monate vor dem Erscheinen unserer Mitteilung, der Gedanke

¹⁾ Bd. XLII, S. 2962 (1909).

²⁾ Bd. CCXLVII, S. 463 (1909).

³⁾ Referate unserer Mitteilung sind auch im Chemischen Zentralblatt, Biochemischen Zentralblatt, der Chemiker-Zeitung, unter Anführung der von uns aufgestellten Strukturformel gebracht worden.

⁴⁾ Wie wir aus den Sitzungsberichten der genannten Gesellschaft ersehen haben.

an die Identität seiner N-Methylhygrinsäure mit dem Stachydrin noch gar nicht gekommen war.

Es liegt nicht in unserer Absicht, Englands Arbeit hier einer eingehenden Kritik zu unterwerfen; aber wir wollen doch darauf aufmerksam machen, daß England es unterlassen hat, seine N-Methylhygrinsäure mit einem aus Pflanzen dargestellten Stachydrin-Präparat zu vergleichen. Andernfalls würde er gefunden haben, daß zwischen diesen beiden Substanzen doch noch eine Verschiedenheit besteht; denn das natürliche Stachydrin ist optisch inaktiv, während die von England aus aktivem Prolin erhaltene N-Methylhygrinsäure sich im Polarisationsapparat als linksdrehend erwies. England hat sich darauf beschränkt, die über das Verhalten der letztgenannten Stickstoffverbindung von ihm gemachten Beobachtungen mit den Angaben zu vergleichen, die sich über das Verhalten des Stachydrins in der Literatur finden. Das beweiskräftigste der von ihm für die Identität der beiden Substanzen beigebrachten Argumente ist durch die auf seine Veranlassung von Dr. Schwantke ausgeführte krystallographische Untersuchung des Platindoppelsalzes der N-Methylhygrinsäure geliefert worden; es zeigte sich nämlich, daß dieses Doppelsalz in seinen Formen mit dem früher auf Veranlassung von A. v. Planta und E. Schulze (loc. cit.) von K. v. Haushofer krystallographisch untersuchten Stachydrinplatinchlorid übereinstimmte.

Die oben zitierten Abhandlungen Englands erschienen kurz vor dem Abschluß unserer Versuche. Eine Mitteilung über die damals uns schon vorliegenden Resultate dieser Versuche wurde von uns im Dezemberheft der Berliner Berichte¹⁾ veröffentlicht. Im folgenden teilen wir diese Resultate mit den inzwischen noch erhaltenen Ergänzungen ausführlicher mit.

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, daß die Aufgabe, die in unserer vorläufigen Mitteilung über die Konstitution des Stachydrins aufgestellte Hypothese auf ihre Richtigkeit zu prüfen, uns sehr dadurch erleichtert wurde, daß die Arbeiten R. Willstätters²⁾ über die Hygrinsäure schon vorlagen.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XLII, S. 4654.

²⁾ Auch sind wir diesem Forscher zu Dank verpflichtet für die Rat-

Darstellung von Hygrinsäure aus Stachydrin.

Wenn die in der vorläufigen Mitteilung über die Konstitution des Stachydrins von uns ausgesprochene Annahme richtig war, so mußte es möglich sein, durch Abbau des Stachydrins zur Hygrinsäure zu gelangen. Wir suchten dieses Ziel anfangs durch Erhitzen des Stachydrinchlorids zu erreichen, in der Voraussetzung, daß dieses Salz dabei unter Abspaltung von Methylchlorid in Hygrinsäure übergehen werde. Dies scheint auch in der Tat der Fall zu sein; doch waren bei Isolierung der Hygrinsäure Schwierigkeiten zu überwinden, die wohl vorzugsweise dadurch bedingt waren, daß das salzsaure Stachydrin erst bei 235° sich zersetzt, während nach Liebermann und Cybulski¹⁾ die Hygrinsäure schon beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt (164°) sich unter Abgabe von Kohlensäure zu zersetzen beginnt.²⁾

Zu besseren Resultaten kamen wir, als wir an Stelle des Stachydrinchlorids dessen Äthylester der Destillation unterwarfen. Die Ausbeute an Hygrinsäure, bzw. Hygrinsäureäthylester, die wir auf diese Weise erhielten, war immerhin aus Gründen, die im folgenden erörtert werden sollen, nicht groß. Wir haben daher mit dem durch den Abbau erhaltenen Material sparsam umgehen müssen. Indessen konnten wir unseren Zweck, wie sich zeigen wird, doch vollkommen erreichen und es außer Zweifel stellen, daß wir bei der Destillation Hygrinsäure erhalten hatten.

Eine Methode, die bessere Ausbeuten an Hygrinsäure geben dürfte, haben wir gegen Abschluß unserer Versuche aufgefunden. Es ist die Destillation des Stachydrins selbst, welches scharf getrocknet, auf seinen Zersetzungspunkt erhitzt, nach

schläge, die er uns bei Ausführung dieses Teils unserer Arbeit in bezug auf mehrere Punkte zu geben vermochte.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVIII, S. 578, u. Bd. XXIX, S. 2050.

²⁾ In Betreff der Details der in diesen Versuchen erhaltenen Ergebnisse verweisen wir auf die früher schon zitierte Inauguraldissertation von G. Trier (S. 47 ff.).

Art aliphatischer α -Betaine¹⁾ und aromatischer Betaine²⁾ in den isomeren Ester, den Hygrinsäuremethylester, übergeht.

Der Grund, weshalb die Ausbeute an Hygrinsäureäthylester eine unbefriedigende war (es wurden nur etwa 20% der theoretischen Menge erhalten), liegt offenbar in der leichten Verseifbarkeit des Stachydrinesters. Ist es doch schon bei der Umwandlung der bei der Spaltung von Eiweißstoffen erhaltenen Aminosäuren in ihre Ester, wie es nach der von Emil Fischer ausgearbeiteten Trennungsmethode geschieht, durch einmalige Veresterung selbst unter Anwendung aller Kautelen unmöglich, eine quantitative Überführung der Säuren in ihre destillierbaren Ester zu erreichen. Dagegen gelingt es wohl, durch Alkalischemachen und Ausziehen der Ester mittels Äther, die Ester von den unveränderten Aminosäuren zu trennen. Anders liegen die Verhältnisse bei den zu «Betainen» methylierten Aminosäuren. In diesen Verbindungen ist durch den Eintritt von Alkylgruppen an den Stickstoff die basische Natur verstärkt, der Säurecharakter aber soweit zurückgedrängt, daß die Ester schon durch milde Alkalien verseift werden und auch in saurer Lösung sich nach und nach, besonders bei erhöhter Temperatur, wieder in salzsaures «Betain» und Alkohol zersetzen.

Die leichte Verseifbarkeit des Stachydrinmethylesters war schon Jahns (l. c.) bekannt.

Um nun diese Rückverwandlung des veresterten Stachydrins möglichst zu verringern, verfahren wir in der Weise, daß wir in sehr konzentriert-alkoholischer Lösung arbeiteten und sodann den Überschuß der Salzsäure, sowie des Alkohols im Vakuum entfernten.

Es wurden Portionen von je 5 g Stachydrinchlorid mit wenig absolutem Alkohol übergossen und trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Hierbei fand Erwärmung statt und alles ging in Lösung. Sodann wurde gut gekühlt und die so erhal-

¹⁾ Willstätter, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 584.

²⁾ Willstätter u. Kahn, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVII, S. 401. Auch das dem Stachydrin nahestehende, synthetisch erhaltene δ -Aminoalobetain gibt diese Umwandlung. Willstätter und Kahn, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVII, S. 1853.

tene, mit Chlorwasserstoffsäure stark übersättigte Lösung in der Druckflasche längere Zeit stehen gelassen. Oder es wurde auch so verfahren, daß die mit Salzsäure gesättigte Lösung erst mehrere Stunden unter Rückflußkühlung gekocht wurde und dann wieder unter guter Kühlung mit Chlorwasserstoff übersättigt und in der Druckflasche längere Zeit stehen gelassen wurde.

Die Lösung wurde dann im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur von der überschüssigen Salzsäure und dem größten Teil des Alkohols befreit, sodann die Temperatur langsam gesteigert, bis die ganze Masse im Destillierkölbchen zu einem krystallinischen Sirup erstarrte.

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

0,2288 g Substanz: 0,0887 g Au.

Berechnet für $C_9H_{19}N \cdot AuCl_4$:

38,58% Au

Gefunden:

38,77% Au.

Das Goldsalz des Esters ist schwerer löslich als jenes des Stachydrins und fällt daher früher aus. Der etwas zu hoch gefundene Goldgehalt läßt indes die Möglichkeit zu, daß das analysierte Goldsalz des salzsauren Äthylesters auch kleine Mengen des Stachydringoldsalzes einschloß. Wird bei der Darstellung des salzsauren Esters weniger vorsichtig verfahren, so erhält man Goldsalze, die größere Mengen des Stachydringoldsalzes enthalten, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

| I. | II. | III. | IV. |
|---|---|--|---|
| Golddoppelsalz von Stachydrin Berechnet: | Golddoppelsalz von Stachydrinäthylester Berechnet: | Für ein Gemisch von $\frac{1}{3}$ von I und $\frac{2}{3}$ von II Berechnet: | Werte für das Golddoppelsalz Gefunden: |
| C = 17,39% | C = 21,13% | C = 19,88% | C = 19,91% |
| H = 2,92% | H = 3,55% | H = 3,34% | H = 3,37% |
| Au = 40,82% | Au = 38,58% | Au = 39,33% | Au = 39,40% |

Die gefundenen Werte für C, H und Au stimmen also für

ein Gemisch der Golddoppelsalze, in welchem sich das Verhältnis des Stachydrinsalzes zu jenem seines Esters wie 1 : 2 verhält. Weit ungünstiger muß also das Verhältnis des verseiften Anteils zum unverseiften im salzsauren Ester selbst liegen.

Daß übrigens ein Teil des Esters auch bei sorgfältigster Behandlung verseift wird, konnten wir in einfachster Weise zeigen durch Aufstreichen des erhaltenen krystallhaltigen Sirups auf eine Tonplatte. Das sehr hygroskopische salzsaure Salz des Äthylesters geht vollständig in die Tonplatte hinein und das zurückbleibende Salz ist reines Stachydrinchlorid. Auch das Pikrat des Äthylesters ist schwerer löslich als jenes des Stachydrins selbst. Es wurde in Nadeln erhalten, die bei 94—96° schmolzen.

Da zur Destillation scharf getrocknete Präparate verwendet werden müssen, wurde das krystallinisch erstarrte Salz des Stachydrinäthylesters bei einer allmählich bis auf 120° gesteigerten Ölbadtemperatur im Vakuum getrocknet.

Da das Salz, wie aus dem im vorigen Gesagten hervorgeht, jedenfalls auch Stachydrinchlorid enthielt, mußte damit gerechnet werden, daß der bei der Spaltung entstehende Hygrinsäureäthylester durch basische Spaltprodukte, wie sie in den Vorversuchen mit Stachydrinchlorid erhalten wurden, verunreinigt sein werde. Tatsächlich konnten wir auch aus diesem Ester immer erst dann zu einheitlichen Derivaten gelangen, wenn das Destillationsprodukt mit basischen Mitteln (Kupferhydroxyd, feuchtes Silberoxyd) in der Wärme behandelt wurde.

Die Zersetzung der salzsauren Salze begann bei 235° unter Aufschäumen. Das Destillationsprodukt wurde noch einmal destilliert; dabei ging der Hygrinsäureäthylester zwischen 77—79° bei 18 mm Druck über. Willstätter und Ettliger¹⁾ geben für diesen Ester einen Siedepunkt von 75—76° bei 12 mm an.

Der in dieser Weise gewonnene Ester war mit Wasser, Alkohol und Äther mischbar; die wässrige Lösung reagierte stark alkalisch. Der Ester war auch nach der zweiten Destillation nicht ganz rein, denn er färbte sich nach einigem Stehen

¹⁾ Liebigs Annalen, Bd. CCCXXVI, S. 126.

auch bei Luftabschluß gelb und hatte einen unangenehmen Geruch.

Mit Platinchlorid gab die wässrige Lösung keine Fällung. Das Golddoppelsalz war in kaltem Wasser schwer, auch in heißem Wasser wenig löslich, löslich in Alkohol. Aus Wasser krystallisierte es in rechtwinklig begrenzten Prismen. Diese Angaben stimmen mit denjenigen von Willstätter und Ettlinger (l. c.) überein. Den Schmelzpunkt dieses Salzes geben diese Autoren mit $109-110^{\circ}$, nach dem Umkrystallisieren mit $110,5^{\circ}$ an. Daß unser, aus dem noch nicht ganz reinen Ester dargestelltes Chloraurat nicht einheitlich sein könne, war vorauszusehen. Wir erhielten Goldsalze vom Schmelzpunkt $104-106^{\circ}$, nach mehrfachem Umkrystallisieren bis 108° .

Beim Versuche, größere Mengen des Salzes umzukrystallisieren, wurde stets Gold ausgeschieden, der Schmelzpunkt sank dann, blieb aber in mehreren Fällen konstant bei $84-86^{\circ}$. Die aus den verschiedenen Fraktionen erhaltenen Salze gaben bei der Analyse ziemlich konstante Goldwerte, nämlich: 40,51, 40,67, 40,88 und 40,90% Gold, während für Hygrinsäureäthylester-Chloraurat, $C_8H_{16}O_2N \cdot AuCl_4$, sich 39,69% berechnet. Die analysierten Goldsalze bestanden aus mehr oder weniger verunreinigtem Hygrinsäuremethylester-Chloraurat, welcher nach der Theorie 40,82% Au enthält. Über die Entstehung des Hygrinsäuremethylesters wird demnächst an anderem Orte berichtet werden.

Wir gehen nun zur Beschreibung der Versuche über, die zur Reindarstellung der Hygrinsäure führten.

Bei der Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters bildete sich im Destillationskölbchen ein reichliches, gut krystallisiertes Sublimat: es wurde auf Ton gestrichen und so von etwas gefärbten Verunreinigungen befreit, seiner Hygroskopizität wegen aber bald wieder vom Ton entfernt. Die Verbindung enthielt keine Spur Chlor. Sie wurde mit Kupferhydroxyd, das nach der Methode von Heintz¹⁾ dargestellt worden war, auf dem Wasserbad erwärmt, wobei eine schön dunkel-

¹⁾ Liebigs Annalen, Bd. CXCVIII, S. 49.

blau gefärbte Lösung entstand. Das so erhaltene Kupfersalz erwies sich identisch mit hydrinsäurem Kupfer.

Die Hauptmenge dieser Verbindung wurde aber aus dem unreinen Hygrinsäureäthylester erhalten und zwar entweder durch Erhitzen desselben mit Wasser im Einschlußrohr bei 120° und Erwärmen der so erhaltenen Lösung mit Kupferhydroxyd auf dem Wasserbade, oder direkt durch Kochen des Esters mit Kupferhydroxyd, wobei ebenfalls vollständige Verseifung eintrat.

Die blau gefärbte Lösung wurde vom überschüssigen Kupferhydroxyd abfiltriert, eingedunstet, in der Wärme mit Chloroform aufgenommen und sodann durch Äther in hellblauen, kleinen Nadelchen gefällt. Das so erhaltene Kupfersalz zeigte in seinen Eigenschaften vollständige Übereinstimmung sowohl mit den Angaben von Liebermann und seinen Mitarbeitern (l. c.), als mit jenen von Willstätter und Ettlinger (l. c.).

Unsere Präparate waren in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Benzol und Äther, in Chloroform löslich, besonders in der Wärme. Die konzentrierte chloroformische Lösung war, wie die wässrige und alkoholische, schön blau gefärbt; beim Zusatz von mehr Chloroform schlägt die Farbe in rotviolett um, was von Willstätter und Ettlinger als charakteristisch bezeichnet wird. Unser Präparat zeigte sich auch vollkommen identisch mit einem Vergleichspräparat, das wir aus der nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski¹⁾ durch Oxydation von Cuskygrin mit Chromsäure gewonnenen Hygrinsäure dargestellt hatten.

Analyse:

0,1669 g Substanz gaben 0,2747 g CO_2 und 0,0985 g H_2O ,
 0,1715 „ „ „ 13,9 ccm N (bei $17,5^{\circ}$, 721 mm),
 0,1507 „ „ „ 0,0297 g Cu.

Für $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}_2)_2\text{Cu}$ berechnet:

C = 45,03 %
 H = 6,30 %
 N = 8,76 %
 Cu = 19,88 %

Gefunden:

C = 44,89 %
 H = 6,56 %
 N = 8,85 %
 Cu = 19,73 %

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVIII, S. 578, Bd. XXIX, S. 2050.

Während Liebermann und Kühling¹⁾ keinen Schmelzpunkt angeben, finden Willstätter und Ettlinger, daß das Kupfersalz der Hygrinsäure bei 209—210° unter Zersetzung schmilzt. Unsere Präparate der gleichen Verbindung (sowohl die aus Stachydrin, wie die aus Cuskygrin erhaltenen) begannen sich schon unterhalb 200° zu entfärben. Bei 210° ist die Entfärbung (Zersetzung) eine vollständige. Diese Temperatur ist aber weniger charakteristisch als jene von 220°, bei welcher eine weitergehende Zersetzung unter starkem Aufschäumen erfolgt.

Zur Gewinnung der freien Hygrinsäure wurde das Kupfersalz in wässriger Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die vom Kupfersulfid abfiltrierte Lösung auf dem Wasserbad stark eingeengt und dann über Schwefelsäure im Exsikkator auskrystallisieren gelassen. Es schieden sich strahlig angeordnete Krystallnadeln aus, die bei längerem Liegen das Krystallwasser verloren und undurchsichtig wurden.

Die Säure zeigte alle Eigenschaften der von Liebermann und von Willstätter beschriebenen Hygrinsäure. Sie war in Wasser, Alkohol und Methylalkohol spielend leicht löslich, in Chloroform löslich, besonders in der Wärme, in Methylacetat in der Kälte kaum löslich, auch in der Wärme schwer löslich, unlöslich in Benzol und Äther. Gegen Silberoxyd ist sie in der Wärme nicht beständig; beim vorsichtigen Erhitzen kleiner Mengen sublimiert sie. Sie gab, wie auch alle untersuchten Derivate, die Fichtenspanreaktion der Pyrrolderivate. Beim Kochen mit Goldchlorid tritt starke Goldausscheidung ein, aber nur bei Abwesenheit überschüssiger Salzsäure.

Den Schmelzpunkt gibt Liebermann mit 164° an, Willstätter mit 169—170°. Diese Differenz wird darauf zurückgeführt, daß Liebermanns Hygrinsäure, aus dem aktiven Hygrin dargestellt, offenbar aktiv war, während Willstätters synthetisches Produkt racemisch sein mußte.

Unsere Hygrinsäurepräparate waren optisch inaktiv, sowohl die aus dem inaktiven Stachydrin erhaltenen, wie jene aus

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIV, S. 407.

Cuskhygrin. Die gut getrockneten Präparate beiderlei Herkunft zeigten stets genau das gleiche Verhalten bei der Prüfung auf ihren Schmelzpunkt. Sie begannen bei 164° zu erweichen und waren bei 169° vollständig geschmolzen. Vielleicht mag zur Erklärung dieser kleinen Differenz in den verschiedenen Angaben der Hinweis beitragen, daß Liebermanns Präparat, wie das unsrige, gegen Lackmus in wässriger Lösung sauer reagierte, während die Hygrinsäure Willstätters neutrale Reaktion zeigte.¹⁾

Beim Eindunsten der Hygrinsäure mit Salzsäure auf dem Wasserbade wurde das wenig charakteristische salzsaure Salz erhalten. Es ist in Wasser ungemein leicht löslich, in Alkohol in der Kälte ziemlich, in der Wärme leicht löslich, in Äther unlöslich. Die alkoholische Lösung gibt beim Zusatz von Äther eine krystallinische Ausscheidung. Das nicht weiter gereinigte Salz begann bei 184° zu erweichen und schmolz erst bei 188° vollständig. (Liebermann gibt 188° an, Willstätter $187-188^{\circ}$.)

Das Chloraurat des Hygrinsäurechlorids wurde nach der Angabe Willstätters dargestellt und immer in der gleichen Form erhalten. Es kann zur Charakterisierung der Hygrinsäure mit Vorteil herangezogen werden.

Die Lösung der Hygrinsäure wurde mit wenigen Tropfen 10%iger Salzsäure und dann mit einer konzentrierten Goldchloridlösung versetzt. Es entsteht eine feine Trübung, die sofort wieder verschwindet, indem sich ein Öl abscheidet, das sich aber in der Flüssigkeit zum Teil löst, sodaß das Ganze den Eindruck einer übersättigten Lösung hervorruft. Nach einiger Zeit, schneller beim Reiben der Wände der Krystallisierschale mit einem Glasstabe, scheiden sich Kryställchen aus. Beim langsamen Auskrystallisieren erhält man mehrere Millimeter lange Krystalle, deren Form auch makroskopisch gut

¹⁾ Ebenso erhielt Willstätter neutral reagierende Präparate von Pipecolinsäure, als er diese der Hygrinsäure isomere Verbindung sorgfältig reinigte, während Mende (Berliner Berichte, Bd. XXX, S. 729) saure Reaktion der Pipecolinsäure angibt.

erkennbar ist. Es wurden in allen Fällen vierseitige Täfelchen erhalten von nahezu rechteckiger Gestalt.

Da das Goldsalz in Wasser ziemlich löslich ist, muß das Auswaschen mit Vorsicht geschehen.

0,1407 g Substanz gaben 0,0594 g Au.

| | |
|---|------------|
| Für $C_6H_{11}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ berechnet: | Gefunden: |
| 42,04% Au | 42,22% Au. |

Das Goldsalz ist in Alkohol, Aceton und Methylacetat sehr leicht löslich, unlöslich in Äther. Es zeigte beim Schmelzen ein etwas anderes Verhalten, als es Willstätter für sein aus essigätherischer Lösung durch Zusatz von Äther erhaltenes Chloraurat beschreibt.

Unser Hygrinsäuregolddoppelsalz erweichte beim Erhitzen bei ca. 195° , schmolz aber erst zwischen 200 — 205° unter beginnender Zersetzung. In gleicher Weise schmolz das aus der Hygrinsäure aus Cuskhygrin erhaltene Golddoppelsalz. Es zeigte auch das gleiche Verhalten bei der Darstellung, die gleichen Löslichkeiten und dieselbe Krystallgestalt. Auch im Gemisch mit dem aus Stachydrin erhaltenen Golddoppelsalz schmolz es in ganz gleicher Weise wie dieses beim gleichzeitigen Erhitzen.

Das Chloraurat der Hygrinsäure ist von Liebermann und Cybulski nur kurz beschrieben worden.

Synthese des Stachydrins.

Mit der Gewinnung von Hygrinsäure aus dem Stachydrin war der Weg zur Synthese dieser Base gegeben. Schon Willstätter und Ettliger 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 hätte.

Der bei der Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters erhaltene, noch unreine Hygrinsäureäthylester wurde in der von Ettliger¹⁾ beschriebenen Weise mit Jodmethyl

¹⁾ Dissertation, München 1902, S. 55.

behandelt. Das Produkt begann erst nach mehrwöchentlichem Stehen über Schwefelsäure zu krystallisieren.

Das Jodmethylat ist, wie jenes von Willstätter und Ettlinger, in Wasser und Alkohol sehr leicht, schwer in Methylacetat löslich, unlöslich in Äther. Dieses noch unreine Produkt konnte indessen nicht gut krystallisiert erhalten werden, weshalb es direkt mit überschüssigem, feuchtem Silberoxyd erwärmt wurde. Die Lösung wurde vom Silberjodid und überschüssigem Silberoxyd abfiltriert, von dem in Lösung gegangenen Silber durch Einleiten von Schwefelwasserstoff befreit und schließlich eingedunstet.

Die so erhaltene, neutrale, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Substanz wurde mit Salzsäure versetzt und mit Goldchlorid gefällt. Das so erhaltene Chloraurat erwies sich bis in die letzten Fraktionen mit jenem des Stachydrins identisch. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser schmolz es ölig zusammen und krystallisierte dann in den charakteristischen Rhomben.

Eine Probe des getrockneten Salzes schmolz gleichzeitig mit einem aus reinem Stachydrin dargestellten Golddoppelsalz. Dann wurde ein Präparat des synthetischen Goldsalzes gleichzeitig mit dem Vergleichspräparat und einem Gemisch der beiden erhitzt. Auch hier erfolgte gleichzeitiges Schmelzen unter Aufschäumen und vollständiger Zersetzung.

0,3367 g Substanz gaben 0,1379 g Au.

Für $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ berechnet: Gefunden:

Au = 40,82 %

Au = 40,96 %.

Dann wurde aus dem synthetisch erhaltenen salzsauren Stachydrin das Platinsalz dargestellt, durch Fällung seiner alkoholischen Lösung mit alkoholischer Platinchloridlösung.

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 Chlor-

platinat. Ebenso schmolz es bei der gleichen Temperatur wie das Vergleichspräparat, im Gemisch mit diesem.

Beide Salze zeigten auch die gleiche Krystallgestalt, sowie die bemerkenswerte Eigenschaft, aus der alkoholischen Flüssigkeit herausgenommen, binnen wenigen Augenblicken zu zerfließen, da mit der Verdunstung des Alkohols die Löslichkeit sehr schnell ansteigt.¹⁾

0.1601 g des synthetischen Platindoppelsalzes gaben 0,0447 g Pt.

Für $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$ berechnet: Gefunden:

Pt = 27,97 %

Pt = 27,92 %.

Zur synthetischen Darstellung des Stachydrins verwendeten wir aber auch das Produkt, das nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski²⁾ durch Oxydation von Cuskygrin mit Chromsäure und Schwefelsäure erhalten worden war.

Das Gemisch wurde etwa 7 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde die überschüssige Chromsäure durch Einleiten von schwelliger Säure zerstört, der Überschuß der letzteren durch Kochen verjagt, hierauf mit heißer, gesättigter Barytlösung die Chromsäure und Schwefelsäure entfernt,³⁾ der Niederschlag gut ausgewaschen und im Filtrat der überschüssige Baryt durch Schwefelsäure genau ausgefällt. Die Lösung wurde nun in zwei Hälften geteilt. Die eine wurde ganz in der von Liebermann und Kühling⁴⁾ angegebenen Weise auf hydrinsaures Kupfer und Hygrinsäure verarbeitet.

Die andere Hälfte dunsteten wir ein, veresterten sie sodann mit Alkohol und Salzsäure, setzten die gebildeten Ester in Freiheit und destillierten unter stark vermindertem Druck. Der größte Teil ging zwischen 78—82° bei 14 mm Druck über. Dieser Ester, der noch nicht einheitlich war, wurde mit Jodmethyl behandelt. Die Masse wurde bald dickflüssig und krySTALLISIERTE nach einiger Zeit. Die Jodmethylate waren in Wasser und Alkohol ungemein leicht löslich. Aus der alkoholischen

¹⁾ Bei der Gewinnung des Platinsalzes ist es daher angezeigt, das abgenutzte Salz sofort mit absolutem Alkohol auszuwaschen.

²⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIX, S. 2050.

³⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVIII, S. 580, Bd. XXXI, S. 1547.

⁴⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIV, S. 407.

Lösung wurden durch Zusatz von Äther Krystallnadeln gefällt. Der Schmelzpunkt konnte nicht genau ermittelt werden, er lag aber sicher höher als der von Willstätter und Ettlinger für das Jodmethylat des Hygrinsäureesters angegebene.

Die rohen, nur durch Aufstreichen auf Ton etwas gereinigten Jodmethylate wurden mit überschüssigem, feuchtem Silberoxyd behandelt, dann wurde filtriert und ausgewaschen, das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom Silber befreit und im Wasserbade stark eingeengt; hierauf ließen wir die so erhaltenen Betaine im Vakuumexsikkator auskrystallisieren. Sie waren hygroskopisch.

Sodann wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt und mit Goldchlorid gefällt. Die Fällung wurde aus viel heißem Wasser umkrystallisiert, wobei mehrere Male die schwerer löslichen Anteile entfernt wurden. Dieses schwerer lösliche Goldsalz, welches, wie wir annehmen, nicht einheitlich ist und neben dem Goldsalze des Stachydrins auch das seines nächst höheren Homologen¹⁾ enthält, schmolz höher als das Stachydrinchloraurat und zeigte eine etwas andere Krystallgestalt.

Nachdem das Produkt dreimal von schwerer löslichen Salzen befreit worden war, blieb ein Goldsalz zurück, welches in seiner Krystallgestalt vollkommen jenem wiederholt erwähnten, sehr charakteristischen Chloraurat des Stachydrins entsprach. Es wurden nach dem Umkrystallisieren wieder die gleichen Identitätsproben durch Vergleich mit einem reinen Präparat aus natürlichem Stachydrin ausgeführt. Das synthetische, aus dem Cuskygrin erhaltene Golddoppelsalz schmolz sowohl bei gleichzeitigem Erhitzen mit einem aus natürlichem Stachydrin dargestellten Präparat, als auch im Gemisch mit letzterem, gleichzeitig mit diesem.

Analyse: 0,1842 g Substanz gaben 0,0756 g Au.

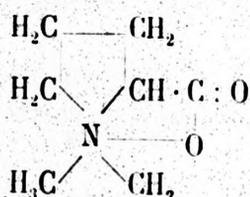
| | |
|---|-------------|
| Für $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ berechnet: | Gefunden: |
| Au = 40,82% | Au = 41,03% |

Auch alle weiteren Fraktionen bestanden aus Stachydrin-golddoppelsalz.

¹⁾ Das Nähere über die Oxydationsprodukte des Cuskygrins ist aus der Dissertation von G. Trier zu ersehen.

Ferner wurde auch das Platindoppelsalz dargestellt, indem das Chloraurat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt, das dabei erhaltene salzsaure Stachydrin in absolutem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt wurde. Dann wurde im Wasserbade erwärmt und nun tropfenweise Wasser zugesetzt, bis alles in Lösung ging. Beim Erkalten krystallisierte das Chlorplatinat in Nadeln aus. Die Ausbeute reichte für eine Analyse nicht aus. Es konnte aber durch die gleichen Proben, wie sie mit dem oben beschriebenen synthetischen Platinsalz ausgeführt wurden, die Identität des Präparates mit Stachydrinchlorplatinat nachgewiesen werden.

Die im dritten Abschnitt dieser Abhandlung mitgeteilten Versuchsergebnisse führen zu der Schlußfolgerung, daß die von A. v. Planta und E. Schulze entdeckte und mit dem Namen Stachydrin belegte Base das Methylbetain der Hygrinsäure ist und daß ihr die Formel



zukommt. Diese Formel haben wir schon in unserer vorläufigen Mitteilung (*loc. cit.*) für wahrscheinlich erklärt.

Wie im Abschnitt II mitgeteilt worden ist, erwies sich sowohl das aus Stachysknollen, wie das aus Orangenblättern dargestellte Stachydrin als optisch inaktiv. Da eine Verbindung, deren Konstitution durch die vorstehende Formel sich veranschaulichen läßt, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, so gelangt man zu der Schlußfolgerung, daß das Stachydrin in den Stachysknollen wie in den Orangenblättern in der racemischen Form auftritt. In Übereinstimmung mit diesen Annahmen steht die Tatsache, daß die von R. Engeland (*loc. cit.*) aus aktivem Prolin erhaltene N-Methylhygrinsäure optisch aktiv war.